



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

5 (55) 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)

5 (55)

2023

май

ЎЗБЕКИСТОН ВА РОССИЯ ФАНЛАР АКАДЕМИЯСИ АКАДЕМИГИ ШАВКАТ ИБРАГИМОВИЧ КАРИМОВ



Жорий йилнинг 21 июнь куни Ўзбекистон Республикасида хизмат кўрсатган фан арбоби, Ўзбекистон ва Россия Фанлар Академияси академиги, тиббиёт фанлари доктори, профессор, Шавкат Ибрагимович Каримов 80 ёшни қарши олади. У 1943 йили Тошкент шаҳрида хизматчи оиласида дунёга келди. Шавкат Ибрагимович ўз ҳаёти ва фаолияти давомида жуда катта шифокорлик, илмий-педагогик ҳамда ташкилотчилик йўлини босиб ўтди.

У 1966 йили Тошкент Давлат медицина институтини тамомлаганидан сўнг Сирдарё вилоятининг Янгиер шаҳар шифохонасидан шифокор-жарроҳ сифатида меҳнат фаолиятини бошлаб, кейинчалик жарроҳлик бўлими мудир лавозимларида иш олиб борди. У ерда Ш.И. Каримов шифокорлик касбига меҳр қўйди, тажрибага эга бўлди, касбдошлари ва аҳоли ҳурматига сазовор бўлди.

Албатта, етук шифокор бўлиш учун тажрибанинг ўзи етарли эмаслигини тушунган Ш.И. Каримов илмий изланишлар орқали ўз билим ва малакасини ошириши ва етук мутахассис бўлибгина қолмай, балки олим сифатида улуғ устозлари каби шаклланиши мумкинлиги англаб етди. Бу каби ўй-хаёллар уни 1969 йили Тошкент Давлат медицина институти факультет хирургияси кафедрасига олиб келди. У илк устози, академик Ў.О. Орипов раҳбарлигида илмий-педагогик фаолиятини бошлаб юборди. Фанга бўлган қизиқиш, ўзи олиб бораётган илмий-тадқиқот ишларига туртки бўлди. Олиб борилган кўп йиллик машаққатли меҳнат натижаси ўлароқ 1971 йилда у «Буйрак трансплантациясида антилимфоцитар глобулин ҳамда госсиполбарбитур кислотаси ёрдамида иммунодепрессив терапия» мавзуидаги номзодлик диссертация ишини муваффақиятли ҳимоя қилди (1971 йил 24 декабрдаги ММД № 032639-сонли диплом).

Ш.И. Каримов 1974-1977 йиллар мобайнида А.Н. Бакулев номидаги юрак-қон томир хирургияси институти қон томир хирургияси бўлимида илмий хизмат сафарида бўлиб, Россия Медицина Фанлари Академияси академиги А.В. Покровский раҳбарлигида илмий изланишлар олиб борди. 1981 йили эса у «Қорин аортаси окклюзияларининг диагностикаси ва хирургик давоси» мавзуидаги докторлик диссертациясини муваффақиятли ҳимоя қилди.

1979 йилда Ш.И. Каримов Тошкент Давлат медицина институти 1-клиникаси базасида факультет ва госпитал хирургия кафедрасини ташкил этади ҳамда ушбу кафедрара қарийб 30 йилдан зиёд раҳбарлик қилиб келди ва ҳозирги кунга қадар фаолият юритиб келмоқда. Ушбу давр мобайнида Шавкат Ибрагимович ўз таркибида қатор ихтисослашган бўлимларни, жумладан, қон томир, рентгенэндоваскуляр, меъда-ичак, жигар ва ўт йўллари, торакал ҳамда шошилиш жарроҳлик бўлимларидан иборат клиникага асос солди.

Академик Ш.И. Каримов жуда кўп ишларнинг бошида турган ва «биринчи маротаба» ибораси кўпинча унинг номи билан чамбарчас боғлиқ эканлигини англаймиз. Ўтган асрнинг 70-йилларига келиб илк бор Ўзбекистонда қон томир хирургияси ривожлана бошлади ва Ш.И. Каримов ушбу йўналишнинг илк қалдирғочлари сифатида тан олинади. У аорта ҳамда магистрал артерияларда реконструктив операцияларни клиник амалиётга тадбиқ этишда пешқадам олимлардан ҳисобланади. 1990 йилдаёқ Ш.И. Каримов раҳбарлигида «Ҳавфли гуруҳ беморларида оёқлар оғир ишемиясини интраоперацион дилатацияли кичик реконструктив амалиётлар» мавзuida номзодлик диссертация ҳимоя қилинган. Бу ишда ҳозирги кун ибораси билан аталадиган «гибрид» амалиётлар ўз ифодасини топган.

Оёқлар критик ишемияси ҳамда диабетик оёқли беморлар даволаш натижаларини яхшилаш қаратилган жуда катта ишлар амалган оширилди. Бунда Ўзбекистонда илк маротаба узок давом этувчи артерия ичи катетер терапияси қўлланилган.

Айниқса қандли диабет юзасидан амалга оширилган ишланмалар жуда қизиқ ва самарали ҳисобланган. Оёқ қафти пай-синовиал мажмуаларини ўрганиб, оёқлар диабетик гангренаида шикастланган зона турли хил участкаларида проксимо-дистал мироб тарқалганлик градиентини баҳолаб Ш.И. Каримов томонидан ҳар хил турдаги оёқлар таянч вазифасини сақлаб қолишга қаратилган жарроҳлик амалиётлари таклиф қилинган.

1984 йилда Ш.И. Каримов раҳбарлигида қорин сурункали ишемиясига бағишланган номзодлик диссертацияси ҳимоя қилинади. Унга кўра висцерал сурункали қон айланишининг турли хил кўринишларида ошқозон ва ичакнинг функционал-морфологик ўзгаришлари экспериментда тадқиқ қилинган ҳамда назариётда исботланган.

Академик Ш.И. Каримов бошчилигида буйрак усти беи генезли артериал гипертензияга оид беморларни диагностикаси ва даволашда катта илмий ҳамда амалий изланишлар амалга оширилди. Буйрак усти беи венoз тармоқлари ўткир эндоваскуляр окклюдияси ва марказий венаси электрокоагуляцияси усули тадбиқ қилинган.

Ш.И. Каримов Ўзбекистонда биринчилардан бўлиб сурункали бошмийа қон айланиши етишмовчилиги билан оғриган беморлар каротид артериал ҳавзасида жарроҳлик амалиётларини тарғибот қилди ва амалга оширди. Ушбу амалиётлар охириги йилларда кундалик жарроҳлик амалиётларига айланиб қолган бўлсада, кўплаб беморларнинг ҳаётни сақлаб қолиш имконини ҳамда инсульт ривожланишини олдини олишга ёрдам берди. Унинг ўта талабчанлиги ва катта меҳнати туфайли ишемик инсультларни даволаш натижалари сезиларли яхшиланди. Ҳар йили академик Ш.И. Каримов ташаббуси билан яқин ва узок хориж мамлакатлари олимлари иштирокида сурункаи бош мийа қон айланиши етишмовчилиги билан беморлар диагностикаси,

хирургик ва консерватив даволашнинг турли хил тамойилларига бағишланган халқаро илмий анжуманлар ўтказиб келинади.

Ш.И. Каримов томонидан шижоатли, ўз мақсадига интилувчан шогирдлар ва юкори малакали хирурглардан иборат катта хирургик мактаб яратилди. У ва унинг мактаби томонидан тарқалган йирингли перитонит, қон томир, торакал патологиялар муаммоларининг устувор йўналишлари, қандли диабетнинг хирургик жиҳатлари яратилди. Механик сариклик, профуз қон кетиши билан асоратланган портал гипертензияга бағишланган тадқиқотлар Ўзбекистондан ташқарида ҳам тан олинган. Бугунги кунда клиникада кам инвазив амалиётлар фаол ишлаб чиқарилмоқда ҳамда кенг қўлланилмоқда.

Айниқса профессор Ш.И. Каримовнинг ёрқин иқтидори – олим ва ташкилотчилиги унинг 1989-1998 йиллар мобайнида Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги лавозимида ишлаган йиллари намоён бўлди. Республикада хирургик хизматни такомиллаштириш борасида Ш.И. Каримов томонидан катта куч сарфланиб, ихтисослашган бўлимларни моддий-техник базасини мустаҳкамлаш, жумладан, қон томир хирургияси, шошилиш қон томир хирургияси, улар фаолиятини ривожлантириш, кундузги стационар шакллар ва «бир кунлик» хирургик кун ривожлантирилди.

2004 йили мамлакат раҳбари томонидан 2-Тошкент Давлат тиббиёт институти ректори лавозимида тайинланади. 2005 йил 19 июлида унинг бевосита иштирокида 1 - ҳамда 2 - ТошДавТИ негизида Тошкент тиббиёт академияси ташкил қилинади ва қарийб 12 йил давомида ушбу олийгоҳни бошқариб келади. У шахсан Академия моддий-техник базасини мустаҳкамлаш ва таълим сифатини ошириш борасида жуда катта ишларни амалга оширади.

Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 2017 йилдаги қарори билан Республика ихтисослаштирилган хирургик ангионеврология маркази ташкил этилади ва унинг директори сифатида ҳозирги кунга қадар академик Ш.И. Каримов фаолият юритиб келмоқда. Унинг бевосита сай-ҳаракатлари билан марказнинг моддий-техник базасини яратиш ҳамда бойитиш ҳамда юкори малакали тиббий ёрдамни кучайтириш бўйича катта ишлар олиб борди ва бу фаолият давом этиб келмоқда. Республикада қатор вилоятларида Марказнинг филиаллари очилиб, ўнлаб мутахассислар бош мия қон айланиши етишмовчилиги билан беморларга малакали тиббий ёрдам кўрсатиб келмоқда. Шавкат Ибрагимовичнинг бевосита ўзи иштирокида йиллик жадвал асосида барча вилоятлар кўп тармоқли шифохоналар шароитида тиббий кўриклар ҳамда жарроҳлик амалиётлари ўтказилиниб борилмоқда. Ҳозирги кунда марказ фаолиятни тўлақонли бажариб келмоқда ва 6000 дан зиёд уйқу артерияларида реконструктив амалиётлари тажрибасига эга.

1993 йили илм-фан, амалий ва педагогик фаолияти билан мамлакатимиз тараққиётига қўшган муносиб ҳиссаси инобатга олиниб Ш.И. Каримов Ўзбекистон Республикасида хизмат кўрсатган Фан арбоби Давлат мукофотига сазовор бўлди. 1995 йилда Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси академиги этиб сайланди.

Ш.И. Каримов Халқаро майдонда Жаҳон илм-фанига қўшган ҳиссаси учун 1996 йилда Америка халқаро фанлар академияси фахрий академиги унвонига, шу йили хирургия фани тараққиётига қўшган улкан ҳиссаси учун Россия Фанлар академияси Н.И. Пирогов номидаги мукофотига сазовор бўлди.

Бундан ташқари Шавкат Ибрагимович Бутунжаҳон гастроэнтерологлар ассоциацияси ҳамда Европа қон томир хирурглари уюшмаси аъзоси ҳисобланади (1998).

Ш.И. Каримов 2000 йили Халқаро гепатопанкреатобилиар хирургия ассоциацияси аъзолигига сайланди. Шунингдек шу йилнинг ўзида гепатология соҳасида тиббиёт илм-фанига ва хирургия амалиёти ривожига қўшган улкан ҳиссаси учун Мустақил Давлатлар Ҳамдўстлиги хирург-гепатологлар ассоциацияси фахрий аъзоси сифатида эътироф этилди.

Ш.И. Каримовнинг хирургик фаолиятининг муносиб тан олинishi ифодаси сифатида унинг 2001 йилда россия Медицина Фанлари Академияси академиги этиб сайланиши ҳамда 2003 йилда А.В. Вишневский номидаги медаль билан тақдирланиши мисол бўла олади.

Европа Табиий Фанлар Академиясининг Н.И. Пирогов ордени билан эса 2006 йили унинг тиббиёт соҳаси ривожига қўшган улкан ҳиссаси учун мукофотланди.

2012 йилда академик Ш.И. Каримов Евроосиё ангиолог ва қон томир хирурглари ассоциацияси фахрий аъзоси этиб сайланди.

Академик Ш.И. Каримов - 800 дан ортиқ илмий ишланмалар муаллифи ҳисобланади: 32 монография, 7 дарслик, 45 методик тавсиялар шулар жумласидандир. Унга 80 дан зиёд хирургиянинг кўплаб йўналишлари бўйича ихтиро учун муаллифлик гувоҳномалари тегишли. Унинг раҳбарлигида 27 тиббиёт фанлари доктори ҳамда 63 тиббиёт фанлари номзодлари тайёрланди.

Ш.И. Каримов кўплаб республика ва халқаро илмий анжуман, симпозиумлар ва конгресслар иштирокчиси сифатида мамлакатимиз хирургия тараққиётида эришилган ютуқларни кенг ёйиб келмоқда. Унинг бевосита раҳбарлигида 30 дан ортиқ турли хил мавқедаги илмий анжуманлар ташкил этилиниб ўтказилиниб келмоқда.

У «Ангиология и сосудистая хирургия», «Анналы хирургической гепатологии», «Вестник Ташкентской медицинской академии», «Медицинский журнал Узбекистана», «Хирургия», «Хирургия Узбекистана», «Вестник экстренной медицинской помощи» каби қатор маҳаллий ва хориж илмий журналлари таҳрир ҳайъати аъзоси саналади.

Шавкат Ибрагимович Каримов ўзининг ушбу қутлуғ юбилейини хирургик беморларнинг диагностикаси ва даволашнинг янги ҳақиқатларини доимий изланишлари устида катта куч заҳираси ва ижодий режалари билан қарши олмоқда. Шавкат Ибрагимович ҳозирги кунга қадар жарроҳлик амалиётларини бажаришни яхши кўради ва ҳар куни кўп соатли реконструктив амалиётларни мунтазам бажариб келмоқда. Кўп сонли касбдошлари, кўпминглаб манун беморлари ва минглаб шогирдлари юксак ҳурмати ва эътиборига эга бўлиб келмоқда.

Биз Республикаимизнинг барча регионларида ва хорижда фаолият кўрсатаётган устознинг кўплаб профессор-ўқитувчи олим шогирдлари, устозимизнинг таваллуд кунлари ва муборак ёшлари билан чин қалбимиздан табриклаймиз. Бизнинг ва халқимиз бахтига соғ омон бўлиб яна кўп йиллар улуғ устоз сифатида юртимиз тиббий илмини юксакларга кўтариб юришларини тилаб қоламиз.

Тошкент тиббиёт академияси,

I-сонли факультет ва госпитал хирургия кафедраси,

Республика ихтисослаштирилган хирургик ангионеврология маркази,

ҳамда барча шогирдлари

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 10.05.2023.

УДК 616.831-004.2-089

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНЫЕ АНЕВРИЗМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Рахматов К.Р. <https://orcid.org/0009-0007-1947-1039>

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

²Бухарский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи,

Бухара, ул. Бахауддина Накшбанд, 159/1 +998 65 225 10 26

✓ Резюме

Проанализирован опыт работы по хирургическому лечению 28 больных с артериовенозных мальформаций головного мозга в РНЦЭМП Бухарский филиала. Результаты хирургического лечения АВМ зависели от локализации, характера венозного оттока, а также морфометрических характеристик. Наилучшая клиническая эффективность в виде снижения риска повторного кровотечения и уменьшения стойких неврологических нарушений отмечалась у пациентов с локализацией АВМ в поверхностных участках полушарий головного мозга, с магистральным типом венозного оттока, и у пациентов с малым и средним объемами АВМ.

Ключевые слова: артериовенозные мальформации, хирургическое лечение.

БОШ МИЯ АРТЕРИОВЕНОЗ МАЛЬФОРМАЦИЯСИНИ ЖАРРОҲЛИК ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ

Рахматов К.Р.

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

Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали, Бухоро ш. Баҳоуддин

Накшбанд, 159/1 Тел: +998 65 225 10 26

✓ Резюме

РШТЎИМ Бухоро филиали шароитида бош миёна қон томирлари артерио-веноз мальформацияси таъхиси билан жарроҳлик амалиёти ўтказилган 28 бемор таҳлил қилинди. Жарроҳлик амалиёти натижалари артерио-веноз мальформациянинг жойлашиши, веноз қон томирларининг оқим ҳолати ва морфометрик кўрсаткичларига боғлиқ. Даволанишнинг энг яхши натижалари, яъни қайта қон куйилиш хавфини камайиши, неврологик бузилишларни йўқолиши юза жойлашган катта ярим шарлардаги артерео-веноз мальформацияларда, веноз қон оқимининг магистрал турида ва кичик ҳамда ўрта ҳажмдаги артерео-веноз мальформацияларда кузатилади.

Калит сўзлар: артерео-веноз мальформация, жарроҳлик даволаш амалиёти.

SURGICAL TREATMENT OF BRAIN ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS

Rakhmatov K.R.

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

Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Bukhara, st.

Bahauddin Nakshband, 159/1 Tel: +998 65 225 10 26

✓ **Resume**

It was analyzed experience of the surgical treatment of 28 patients with brain arteriovenous malformations in Bukhara branch of the Republican scientific center of emergency medical care. Results of the arteriovenous malformations treatment were depended on location, features of venous outflow, as well as from morphometry. Significant clinical effect, such as decreased risk of re-bleeding and improvement in neurological deficit was determined in patients with AVM location in superficial parts of the hemispheres, with the main type of venous outflow and with the small and medium volume of AVM.

Key words: arteriovenous malformation (AVM), surgical treatment.

Актуальность

Артериальные аневризмы (АА) – патологические сосудистые образования, возникающие вследствие нарушения ангиогенеза на стадии трансформации первичных эмбриональных артериовенозных анастомозов в капилляры [3], вид соустьев между системой внутренней сонной артерии и венами головного мозга [2], часто приводящая к развитию нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу, являющегося самой частой причиной смертности и инвалидизации.

По данным аутопсий установлено, что АВМ встречаются у 0,5% населения [1,5]. По данным М. Бермани соавт. (2000) заболеваемость АВМ составляет 10,3 на 100 000 населения в год, но проявляются они с частотой 0,94.

Поскольку соустья при АВМ образуются между мелкими артериями и венами, симптомы АВМ мало выражены и их часто не диагностируют [2].

Тем не менее, самым частым проявлением АВМ является внутримозговое кровоизлияние. Риск кровоизлияния из существующей АВМ составляет приблизительно 2-3% в год [4,6], в 60% случаев первое кровоизлияние из АВМ приводит к грубым неврологическим дефектам [1].

Несмотря на то, что попытки установить связь между анатомо-функциональными характеристиками АВМ и риском кровоизлияния дали противоречивые результаты, а причины изменения риска кровоизлияния остаются непонятными [7], любую АВМ необходимо рассматривать как потенциальный источник смертельного или инвалидизирующего кровоизлияния, что определяет «агрессивность» лечебной тактики, направленной на полную облитерацию или удаление сосудистой мальформации [3].

Существует несколько способов лечения АВМ в зависимости от размера, строения, локализации, клинических проявлений, а также от состояния и желания пациента: прямое хирургическое вмешательство, эндоваскулярное лечение и «радиохирургия».

Оценка соотношения угрозы здоровью и жизни при естественном течении мальформации и опасности осложнений, которые могут возникнуть при проведении лечебных мероприятий, является необходимым условием успешного лечения.

Цель исследования: Оценить эффективность хирургического иссечения АВМ в зависимости от различных характеристик.

Материал и методы

За 2020 год нами было прооперировано 28 АВМ, в том числе АВМ поверхностных полушарий большого мозга – 18 (64,3%), глубоких полушарий большого мозга – 9 (32,1%), области задней черепной ямки – 1 (3,6%).

По характеру венозного оттока преобладал отток в единичную расширенную вену (магистральный тип) – 26 (92,3%), в остальных случаях отток осуществлялся по множественным венам (рассыпной тип) – 2 (7,7%).

В зависимости от морфометрических характеристик АВМ распределились следующим образом: малого объема – 7 (25%), среднего - 13 (46,4%), большого – 5 (17,9%), гигантского - 3 (10,7%).

По классификации Spetzler – Martin размер АВМ был следующим: I градация - 6 (21,4%), II градация - 14 (50,0 %), III градация - 8 (28,6%), АВМ IV и V градаций нами не оперировались ввиду высокого риска осложнений.

Результат и обсуждения

В наших наблюдениях результаты хирургического лечения АВМ зависели от локализации, характера венозного оттока, а также морфометрических характеристик.

Тотального выключения АВМ из кровотока удалось достичь у всех пациентов с локализацией АВМ в поверхностных полушариях головного мозга (100%), а также у 4 (44,4%) пациентов с локализацией АВМ в глубоких полушариях головного мозга, у остальных 5 пациентов (55,6%) выключение АВМ из кровотока было субтотальным, а в 2-х случаях только частичным. У пациента с локализацией АВМ в задней черепной ямке исход оперативного вмешательства был неблагоприятным. По нашим наблюдениям, ведущим типом клинического течения АВМ является эпилептический синдром - в 45% случаев дебют заболевания начинается с припадков; в 27% наблюдений эпилептический синдром возник после кровоизлияния.

Наилучшая клиническая эффективность в виде снижения риска повторного кровоизлияния и уменьшения стойких неврологических нарушений отмечалась у пациентов с магистральным типом венозного оттока – у 22 (84,6%) производилось тотальное выключение АВМ, у 1 пациента с рассыпным типом венозного оттока отмечалось субтотальное выключение АВМ, у другого - лишь частичное, а также у пациентов с малым и средним объемом АВМ. Только у 1 пациента с большим размером АВМ отмечалось полное выключение АВМ из кровотока.

Выводы

По нашим наблюдениям, результаты хирургического лечения АВМ зависели от локализации, характера венозного оттока, а также морфометрических характеристик.

Наилучшая клиническая эффективность в виде снижения риска повторного кровотечения и уменьшения стойких неврологических нарушений отмечалась у пациентов с локализацией АВМ в поверхностных полушариях головного мозга, с магистральным типом венозного оттока, и у пациентов с малым и средним объемами АВМ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И. Клиническая неврология III (2). / М: Медицина 2004;160-178.
2. Пятикоп Ю.А. и др. Эндоваскулярное лечение артериовенозных мальформаций сосудов головного мозга / Пятикоп Ю.А. Котляревский Ю.Г. Сергиенко А.А. Пшеничный К.Ю. Вороненко // Эндоваскулярна нейрорентгенохірургія. 2012;1-2:34-37.
3. Цейтлина М.А., Лучин Е.И. Протонная «радиохирургия» артериовенозных мальформаций головного мозга // Вопросы нейрохирургии. 2011;1:72-79.
4. Apsimon H.T., Reef H., Phadke R.V. et al. A population-based study of brain arteriovenous malformation. Long-term treatment outcomes. Stroke 2002;33:2794 - 2800;
5. Berman M.F., Sciacca R.R., Pile-Spellman J. et al. The epidemiology of brain arteriovenous malformations. // Neurosurgery 2000;47:2:389-396.
6. Brown R.D. Simple risk predictions for arteriovenous malformation hemorrhage. // Neurosurgery 2000;46:1024.
7. Khaw A.V., Mohr J.P. Association of infratentorial brain arteriovenous malformations with hemorrhage at initial presentation // Stroke. 2004;35:660-663.
8. Абдуллаева М.А., Исраилов Р.И., Кадырова Л.В. Специфическое строение стенки аорты крыс // Новый день медицины 2021;2(34) 116-121
<https://newdaymedicine.com/index.php/2021/05/01/23-2-34-2021>
9. Abdullaeva M.A. Morphological changes in the aorta during irradiation // Тиббиётда янги кун. – Тошкент, 2022;7(45)311-314.
10. Abdullayeva M.A. Morphological and morphometric changes in the aorta after treatment of ASD-2 Experimental radiation sickness // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2022;12(3):309-313.
11. Abdullayeva M.A. Assessment of morphological and morphometric changes in the aort after treatment of experimental radiation sickness ASD-2
12. Abdullayeva M.A. Study of risk factors for the development of the suspending pathology (observation) // North American Academic Publishing Platforms Art of Medicine International Medical Scientific Journal Issue-3 10.5281/zenodo.7057634 P 75-85.

13. Абдуллаева М.А., Иноятгов, А.Ш. Ионизирующее излучение в экспериментальной и клинической онкологии // Ўзбекистон врачлар ассоциациясининг бюллетени 2022;2:33-36.
14. Abdullaeva Muslima Akhatovna Change of lipid profile indicators and their correction under chronic radiation effect in rabbits of different ages // British Medical Journal 2020;2(4): 246 - 254. 10.5281/zenodo.7256156.
15. Абдуллаева Муслима Ахатовна Турли ёшдаги қуёнларда сурункали нурланиш таъсирида липид профили кўрсаткичларини ўзгариши ва уларни коррекциялаш // Доктор ахборотномаси. Самарқанд, 2022;4(108):13-18.
16. Абдуллаева Муслима Ахатовна Экспериментда липидларнинг ёшга оид ўзгариши ва уни аорта структурасига таъсири // Инфекция, иммунитет ва фармакология. – Тошкент, 2022;6:11-18.
17. Abdullayeva Muslima Axatovna Pathomorphological Changes that Develop in the Wall of the Aorta under the Influence of Radiation. // Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2021;02(04):198-203.
18. Abdullaeva Muslima Akhatovna Detection of CD34 proteins in aortic preparations of experimental animals by immune fluorescent method // British Medical Journal 2023;3(1):9-12.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 10.05.2023.

УДК 616. 37 – 002. 3 – 089. 819

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ИНФИЦИРОВАННОГО ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Хахимов М.Ш. <https://orcid.org/0009-0002-2216-3700>

Абдукаримов Ж.Ш. <https://orcid.org/0009-0000-0647-5320>

Асатуллаев Ж.Р. <https://orcid.org/0009-0005-7682-2590>

Шамшиддинов Ш.Ш. <https://orcid.org/0009-0002-8177-7251>

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

✓ Резюме

В обзорной статье проведен анализ современных литературных данных, посвященных хирургическому лечению острого деструктивного панкреонекроза. Проведенный анализ показывает, что арсенал хирургических вмешательств включает широкий спектр операций: от малоинвазивных пункционных методов лечения под УЗИ и рентген-контролем до открытых хирургических операций. В настоящее время перспективными являются малоинвазивные вмешательства, которые характеризуются минимальной частотой послеоперационных осложнений и летальности. Однако возможности малоинвазивных технологий в лечении распространенных форм панкреонекроза ограничены, что свидетельствует о сохраняющейся актуальности проблемы и диктует необходимость поиска новых путей её решения.

Ключевые слова: панкреонекроз, малоинвазивные вмешательства.

MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF INFECTED PANCRONECROSIS

Khakimov M.Sh., Abdukarimov J.Sh., Asatullaev J.R., Shamshiddinov Sh.Sh.

Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2. Tel: +99878 1507825; E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

The review article analyzes the current literature source on the surgical treatment of acute destructive pancreatic necrosis. The analysis performed shows that the arsenal of surgical interventions includes a wide range of operations: from minimally invasive puncture treatment methods under ultrasound and X-ray control to open surgical operations. Currently, minimally invasive interventions are promising, which are characterized by a minimal incidence of postoperative complications and mortality. However, the possibilities of minimally invasive technologies in the treatment of common forms of pancreatic necrosis are limited, which indicates the continuing relevance of the problem and dictates the need to find new ways to solve it.

Key words: pancreatic necrosis, minimally invasive interventions.

INFEKTSION PANKRONKROZNI DAVOLASHGA ZAMONAVIY YUNDASHLASHLAR

Khakimov M.Sh., Abdukarimov J.Sh., Asatullaev J.R., Shamshiddinov Sh.Sh.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2, Tel: +998781507825 E-mail: info@tma.uz

✓ **Rezyume**

Ko'rib chiqish maqolasida o'tkir vayron qiluvchi pankreatik nekrozni jarrohlik davolash bo'yicha joriy adabiyot ma'lumotlari tahlil qilinadi. O'tkazilgan tahlillar shuni ko'rsatadiki, jarrohlik aralashuvlar arsenaliga keng ko'lamli operatsiyalar kiradi: ultratovush va rentgen nazorati ostida minimal invaziv ponksiyon davolash usullaridan ochiq jarrohlik operatsiyalarigacha. Hozirgi vaqtda minimal invaziv aralashuvlar istiqbolli bo'lib, ular operatsiyadan keyingi asoratlari va o'limning minimal darajasi bilan tavsiflanadi. Biroq, pankreatik nekrozning keng tarqalgan shakllarini davolashda minimal invaziv texnologiyalarning imkoniyatlari cheklangan, bu muammoning dolzarbligini ko'rsatadi va uni hal qilishning yangi usullarini izlash zarurligini taqozo etadi.

Kalit so'zlar: oshqozon osti bezi nekrozi, minimal invaziv aralashuvlar.

Актуальность

Острый панкреатит занимает 3-е место в структуре острых хирургических заболеваний органов брюшной полости и составляет до 10-12% от общего числа госпитализированных с urgentными патологическими процессами в брюшной полости [1]. Деструктивные формы острого панкреатита, по опубликованным данным, наблюдаются у 20-44% больных [2,3]. При этом, летальность остаётся стабильно высокой и в зависимости от объёма некроза варьирует от 20-25% до 40-70% [4]. Клиническое течение острого деструктивного панкреатита у 40-75% пациентов осложняется инфицированием очагов некротической деструкции, которое характеризуется тяжёлыми местными и системными осложнениями и сопровождается высокой летальностью [5]. По опубликованным данным, если летальность при стерильном панкреонекрозе не превышает 15%, то при инфицированном панкреонекрозе (ИПН) она достигает 30-85,7% [2,13,20].

Несмотря на многочисленные публикации, посвященные проблеме хирургического лечения ИПН, ряд ключевых аспектов, касающихся определения оптимального срока, выбора адекватного объёма и рационального метода оперативного вмешательства, продолжают оставаться спорными и являются предметом оживленной дискуссии на различных хирургических форумах. Большинство хирургов солидарны в том, что хирургическая тактика при ИПН должна быть активной и в то же время дифференцированной, с учетом структуры инфекционных осложнений, распространённости гнойно-некротического процесса как в поджелудочной железе, так и в парапанкреатической клетчатке (ППК), а также от тяжести состояния больного [7,8,9].

Гостищев В.К. и Глушко В.А. (2003) рекомендуют дифференцированную тактику хирургического лечения ИПН с учетом масштаба поражения поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки. Авторы считают, что при ограниченных формах ИПН предпочтение следует отдавать закрытым методам с применением малоинвазивных технологий после предварительной верификации очагов инфицированного некроза с помощью УЗИ и КТ. Распространённые варианты ИПН нуждаются в открытых способах хирургического лечения, некрэтомии и создании условий для адекватного дренирования и проведения в послеоперационном периоде этапных санаций. Эти авторы, лапароскопическую санацию и дренирование брюшной полости в ряде наблюдений сочетали с оментобурсопанкреатоскопией, санацией и дренированием сальниковой сумки или формированием оментобурсостомы из мини-доступа под контролем видеолапароскопии [5].

По данным Филимонова М.И. (2005), совершенствование дифференцированного подхода к хирургическому лечению ИПН, включающего в себя применение лапароскопических, чрескожных интервенционных технологий и традиционных открытых вмешательств с учетом распространённости зоны инфекционной деструкции, способствовало снижению послеоперационной летальности в 1,5 раза [15]. Автор на основании сравнительной оценки качества жизни больных с ограниченным ИПН, оперированных однократно с использованием «закрытых» методов дренирования, и в несколько программируемых этапов по поводу распространённых форм ИПН в условиях «открытой» ретроперитонеостомы, сообщили об отсутствии клинически значимых различий в оценке уровня здоровья в сравниваемых группах и в общей популяции.

Широкое внедрение в клиническую практику малоинвазивных эндовидеохирургических технологий, как для диагностики, так и для лечения за последнее десятилетие открыло приоритетное направление в оперативном лечении ИПН [1,9,10,12,14,15,17]. Появилось большое число публикаций, демонстрирующих эффективность различных малоинвазивных методов в лечении ИПН: чрескожного пункционного дренирования ППК и других отделов забрюшинного пространства (ЗП) под контролем УЗИ и КТ, эндоскопического дренирования и санации ЗП через поясничный внебрюшинный доступ, лапароскопической «закрытой» оментобурсоскопии и санации сальниковой сумки, селективного дренирования гнойных очагов ЗП с последующими малоинвазивными санационными вмешательствами [6,16,19,21,23,24,25].

По данным Baril N. B. (2000), летальность при ИПН прямо коррелирует со степенью распространённости гнойно-некротического процесса и, как следствие, с объёмом оперативного вмешательства. Применяемые автором малоинвазивные методики включали в себя санационную лапароскопию, лапароскопическую холецистэктомию с дренированием общего жёлчного протока, лапароскопическую или чрескожную холецистостомию под контролем УЗИ, пункцию и дренирование под контролем УЗИ жидкостных скоплений гнойно-некротических очагов ПЖ и ППК, видеоэндоскопическую папиллосфинктеротомию при вколоченном камне большого сосочка двенадцатиперстной кишки [18].

Подлужный В. И. (2017) при ИПН рекомендуют широкое применение минимально инвазивных вмешательств под контролем УЗИ. Автором у 69 из 87 больных с инфицированными острыми жидкостными скоплениями, парапанкреатическими абсцессами применен пункционно-дренирующий способ санации под УЗ-контролем. Методика оказалась эффективной у 20 (29%) пациентов. Автор считает, что при отсутствии эффекта от малоинвазивных методик операций выбора является программированная секвестрэктомия, которая завершается одним из видов дренирования сальниковой сумки и ЗП. Данный способ применен у 65 больных. «Закрытый» способ дренирования применен у 14 пациентов с мелкоочаговым ИПН, «полуоткрытый» вариант дренирования использован у 10 – при наличии мелко – и среднеочагового ИПН. «Открытый» способ (оментопанкреатобурсостомия, люмботомия) применен в 41 случаях при крупноочаговом ИПН, сочетающемся с флегмоной ЗП. В 4 наблюдениях при ИПН с наличием распространённого гнойного перитонита, некроза мезоколон, применены программированные релапаротомии [12].

По данным Baril N. B. (2000), Humand G. G. (2000), общая летальность составила 16,9%, послеоперационная – 18,9%. Результаты лечения 272 больных с ИПН позволили считать, что в зависимости от конкретных клинических ситуаций применение традиционных санационных и дренирующих «открытых» или «закрытых» оперативных вмешательств обосновано. Чрескожное дренирование под УЗ-наведением проводилось только при наличии отграниченных жидкостных скоплений и гнойных очагов и при отсутствии признаков секвестрации в очаге инфицированного некроза. Послеоперационная летальность составила 25 % [18,21].

Нестеренко Ю.А. (2004), в своей практике придерживается активно - выжидательной тактики лечения с ИПН, основанной на верифицированной топической диагностике с использованием УЗИ, КТ, целиакографии и лапароскопии. Арсенал оперативных вмешательств, применяемый авторами, включает в себя дренирование гнойных очагов, некро-, секвестрэктомию, динамическую оментопанкреатобурсостомию, пункцию гнойников под контролем УЗИ, чрескожную и чресфистульную санацию гнойных очагов. Из 387 больных с ИПН, находившихся под наблюдением, оперативному вмешательству подвергнуты 144 (37,2%), пункционному лечению 243 (62,8%). Из 144 оперированных летальность составила при ограниченных гнойных процессах 31,3%, при забрюшинных флегмонах – 48,4% [10].

Isenmann R. (2001) на основании опыта лечения 282 пациентов с ограниченными формами ИПН, аргументированно утверждает, что чрескожная санация является альтернативой хирургическому лечению. Разработанный лечебный алгоритм на основе опыта лечения 104 больных с флегмоной ЗП позволил автору в большинстве наблюдений отказаться от традиционного хирургического лечения. Из 104 пациентов с флегмоной ЗП были оперированы 44(42,3%), пункционно-дренажная санация произведена у 60(57,7%) больных. Заслуживает внимания проведение чресфистульной (видеоэндоскопической) санации гнойных очагов, при которой удаление нежизнеспособных тканей (секвестрэктомия) осуществляли при помощи

холедохоскопа или лапароскопа через пункционные и сформированные на трубках каналы, в том числе после традиционных операций и оментобурсостомии. На основе многолетнего опыта лечения пациентов с различными формами ИПН с дифференцированным использованием закрытых, открытых и комбинированных оперативных вмешательств, автор считает, что основными методами лечения являются малоинвазивная санация очагов инфицированного некроза, вскрытие и дренирование гнойников, некротомия [22].

Baril N.B. (2000) считает, что выбор метода операции при ИПН заключается в решении вопроса о том, выгодно ли в конкретной клинической ситуации снизить общую травматичность хирургического вмешательства за счёт оптимизации оперативного доступа. Применяемый автором методика санационных хирургических вмешательств включают в себя УЗИ-контролируемую пункцию гнойных очагов, мини-лапаротомию с применением набора инструментов «мини-ассистент», лапароскопически контролируемые санационно-дренирующие процедуры (лапароскопию, ретроперитонеоскопию). На основании опыта лечения 323 пациентов с ИПН, автор считает, что в фазе септической секвестрации показано хирургическое вмешательство, которое может быть выполнено как традиционным доступом, так и с использованием малоинвазивных технологий. Оптимальным вариантом малоинвазивного хирургического вмешательства при гнойных осложнениях ОДП служит мини-лапаротомия, которую целесообразно применять: 1) при гнойниках небольшого объёма; 2) при жидкостных (гнойных) скоплениях любого объёма с минимальным содержанием секвестров; 3) как первый этап санационного хирургического вмешательства при критическом состоянии больного. Автор рекомендует при преобладании секвестрированных тканей в зоне инфицированной некротической деструкции выполнять вмешательства традиционным лапаротомным доступом [18].

Королёв М.П. (2016) полагает, что чрескожное дренирование является методом выбора при лечении панкреатогенных абсцессов. Автором у больных с гнойными осложнениями острого деструктивного панкреонекроза выполнены малоинвазивные чрескожные дренирующие оперативные вмешательства под УЗ-контролем, у большинства из которых гнойные полости были локализованы в забрюшинном пространстве [9].

Rotman N. (1992), имея негативное отношение к методу пункционной санации гнойно-некротических очагов и учитывая эффективность данного метода лишь у трети больных с ИПН, рассматривает пункционную санацию лишь как этап лечения. При этом, он особое внимание уделяет тщательному отбору пациентов, у которых применение пункционной санации можно считать перспективным. По мнению автора, пункционная санация показана больным со сформированными достаточно однородными однокамерными жидкостными скоплениями [24].

По данным Алиева С. А. (2017), Дарвина В.В. (2009), Besselink M. G. (2007), пункционно-дренирующие методы санации могут быть альтернативой хирургическому лечению у 32–69% пациентов [2, 6, 19].

Обсуждается также вопрос о возможности ещё одного варианта щадящей санации гнойных очагов у больных с ИПН – дренирование жидкостных образований под контролем гастроскопа при условии благоприятных анатомических соотношений образований с желудком и двенадцатиперстной кишкой [11]. При формировании жидкостных скоплений в брюшной полости и сальниковой сумке предлагаются различные малоинвазивные методы санационных и дренирующих операций: лапароскопическая санация и дренирование, дренирование под контролем КТ, перитонеальный лаваж, пункционно - дренирующие вмешательства под УЗ-контролем при парапанкреатических жидкостных скоплениях.

Для улучшения результатов лечения ИПН Борисов А.Е. (2010) оптимизировал лечебно-диагностическую докторину, включающую в себя широкое применение малоинвазивных методов оперативных вмешательств за счёт максимального ограничения ранних открытых операций. Автор пролечил 468 больных с ИПН с использованием как традиционных ((у 89 (19,0%)), так и малоинвазивных ((у 379 (81,0%)) технологий. Применялись следующие виды малоинвазивных вмешательств: диагностическая лапароскопия, лапароскопическая санация и дренирование брюшной полости, чрескожное дренирование острых жидкостных скоплений брюшной полости, сальниковой сумки и ЗП под контролем УЗИ и лапароскопическая декомпрессия билиарного тракта. Разработанная лечебно-диагностическая тактика позволило

уменьшить частоту послеоперационных осложнений и снизить послеоперационную летальность с 23,9 до 6,7% [3].

Деминым Д.Б. (2009) у 112 из 133 пациентов с ИПН выполнил лапароскопические операции (ревизия брюшной полости, сальниковой сумки, санация и дренирование их), у 21 – дренирование гнойных скоплений под контролем УЗИ. Автор считает, что навигационная хирургия под УЗ–контролем позволяет чаще всего решить задачу санации парапанкреатических инфицированных жидкостных скоплений. Однако опыт показывает, что малоинвазивные технологии значительно улучшают результаты лечения только больных с ограниченными формами ИПН [7]. Humand G. и Broderick E. (2000) считают, что лапароскопическая некрэктомия является альтернативой традиционному хирургическому методу лечения [21]. На основании опыта лечения 62 больных с ИПН, Дарвин В.В. (2009) считает, что традиционные открытые операции сопровождаются большим количеством системных осложнений и высокой ранней послеоперационной летальностью (31,2%). По мнению автора, оптимальным методом санации очагов ИПН являются лапароскопические вмешательства, которые можно расценивать как альтернативу открытым операциям. Разработка и внедрение в клиническую практику стандартизованного подхода к выбору лечебного алгоритма позволил снизить частоту послеоперационных осложнений с 16,7 до 4,9% и летальность с 25 до 9,1% [7].

Werner J. (2007) вместо повторных лапаротомий применяет один или несколько небольших разрезов, позволяющих полностью санировать ЗП. Для санации гнойных очагов автор использует следующие доступы для образования стомы: бурсооментостомы через разрез брюшной стенки слева от срединной линии, люмборетроперитонеостомы – через разрез брюшной стенки в поясничной области и илеоретроперитонеостомы – через разрез в подвздошной области. Повторные санации они осуществляли через стому в режиме «по требованию», т. е. при соответствующих клинической картине и данных УЗИ и КТ. Миниинвазивные вмешательства через бурсооментостому и ретроперитонеостому в поясничной и подвздошной областях выполнены у 38 из 70 пациентов. Летальность при повторных миниинвазивных вмешательствах составила 17,6%, что достоверно ниже, чем при повторных релапаротомиях (47,8%) [25].

Оценивая эффективность хирургического лечения 368 больных с ИПН методом программированной релапаротомии (у 93), формированием поперечной оментобурсопанкреатостомы (у 83) и способом миниинвазивного катетерного дренирования под контролем УЗИ (у 192 пациентов), Isenmann R. (2003) утверждает, что минимально–инвазивное катетерное дренирование под УЗ–наведением является методом выбора при ИПН с преобладанием жидкостного компонента и секвестральной эпигастральной флегмоны. Выявление с помощью УЗИ распространённой некротической флегмоны, содержащей большие секвестры, служит относительным показанием к формированию поперечной оментобурсопанкреатостомы. Летальность при программированной релапаротомии составило 57,6%, после оментобурсопанкреатостомии – 19,0%, при малоинвазивном катетерном дренировании – 16,0% [23].

Подлужный В. И. (2017) считает, что выбор адекватного способа лечения больных с ИПН должен определяться обширностью гнойно–некротического поражения, локализацией, размерами гнойно–жидкостных образований, наличием в них крупных секвестров и перегородок. Автор у 38 из 60 пациентов с ограниченными формами ИПН применил интервенционные вмешательства под визуальным контролем с использованием диагностических технологий: у 26 (68,4%) – под контролем КТ, у 12 (31,6%) – под контролем УЗИ. У 22 (36,7%) больных выполнены традиционные операции. По данным исследователя, у 14 (36,8%) пациентов чрескожное дренирование очагов ИПН оказалось неэффективным, что потребовало перехода на лапаротомию. На опыте оперативного лечения 26 больных доказана эффективность программированной контрольно–санационной лапароскопии сальниковой сумки в послеоперационном периоде. При этом частота послеоперационных осложнений снизилась с 49,8 до 26,6%, летальных исходов – с 20,5 до 15,4%, по сравнению с показателями в контрольной группе больных (44 пациента), у которых производились традиционные открытые санации сальниковой сумки [12].

Чернов В. Н. (2014), на основе опыта лечения 73 больных с ОДП и развившимися гнойно-некротическими осложнениями, считает, что применение комбинированных миниинвазивных и эндовидеоскопических вмешательств позволяет уменьшить летальность, а также сократить сроки госпитализации пациентов. В зависимости от способа хирургического лечения авторы разделили больных на 2 группы; основную (1-ю) группу составили 32(44%) пациента, у которых была использована комбинация чрескожных и эндовидеохирургических вмешательств; во 2-ю группу вошли 41(56%) больных, у которого хирургическое лечение проводили с применением миниинвазивных чрескожных вмешательств под УЗ-контролем. Летальность в 1-й группе составила 18,8%, во 2-й – 21,9%. На основании полученных результатов, автор считает, что у пациентов с гнойно-некротическими осложнениями ОДП первым этапом всегда возможно выполнение миниинвазивных вмешательств под контролем УЗИ и рентгенотелевидения [17].

По мнению Иванова Ю.В. (2014), сравнившего результаты лечения 152 больных ИПН с использованием традиционных лапаротомных, эндоскопических и чрескожных вмешательств, различные хирургические технологии должны применяться по строгим показаниям, не противостоять, а дополнять друг друга, с учетом каждой конкретной ситуации. Из 92 пациентов основной группы малоинвазивные вмешательства выполнены у 39(42,4%), комбинированные операции (сочетание малоинвазивных методик и открытых операций) – у 47 (51,1%), открытые (лапаротомные) операции – у 6(6,5%). Из 60 больных группы сравнения видеолaparоскопические и традиционные открытые операции произведены у 42, лапаротомные вмешательства – у 18. В обеих группах лапароскопическая санация с дренированием брюшной полости выполнена у 115 (75,7%) из 152. 16 пациентам при наличии билиарной гипертензии без признаков холедохолитиаза во время лапароскопии произведена чрескожная чреспечёночная холецистостомия. В основной группе малоинвазивные технологии с применением лучевой (УЗИ, КТ) навигации использованы на всех этапах лечения для снижения фактора хирургической агрессии. Заслуживает внимания разработанная оригинальная малоинвазивная методика – люмбоскопическое вскрытие, санация и дренирование сформировавшихся гнойных очагов широкопросветными дренажами под УЗ-контролем и с использованием лапароскопии, которая применена у 16(16,8%) больных. Автор считает опасным преувеличение значимости чрескожных малоинвазивных дренирующих вмешательств в качестве основного метода лечения тех форм ИПН, при которых имеется длительная и обширная секвестрации гнойно-некротического очага. В подобных ситуациях для достижения лечебного эффекта целесообразно склоняться в пользу традиционной хирургии [8].

Заключение

Таким образом, проведенный критический анализ литературных данных свидетельствует о нерешенности ключевых аспектов хирургического лечения ИПН. В частности, вопросы выбора хирургической тактики и оптимизации операционного доступа при ИПН все ещё далеки от окончательного решения. Различные тактические подходы в хирургическом лечении ИПН, включая традиционные открытые операции, эндоскопические и чрескожные вмешательства, необходимо применять по строгим показаниям, дифференцированно не противопоставляя, а дополняя друг друга, исходя из каждой конкретной ситуации [1,4,11,18]. Лапароскопические операции и чрескожные интервенционные вмешательства с использованием неинвазивных диагностических технологий (УЗИ, КТ), позволяют чаще всего избежать «напрасных» лапаротомий и тем самым уменьшить травматичность операций, решить задачу санации ограниченных очагов ИПН, снизить частоту послеоперационных осложнений и повысить качество жизни пациентов в послеоперационном периоде [2,4,14,15,20,22,24]. Однако несмотря на малую травматичность, минимизацию операционного доступа и высокий косметический эффект, возможность малоинвазивных технологий в лечении распространённых форм ИПН ограничены, что свидетельствует о сохраняющейся актуальности проблемы и диктует необходимость поиска новых путей её решения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Авакимян С.В. Прогноз и тактика лечения острого панкреатита в зависимости от тяжести патологического процесса: Дис.... док. мед. наук. Краснодар. 2015;211.

2. Алиев С.А., Алиев Э.С. Малоинвазивные технологии в хирургии инфицированного панкреонекроза: возможности и перспективы // Вестник хирургии имени ИИ Грекова. 2017;176(6):106-110.
3. Борисов А.Е., Творогов Д.А., Веселов Ю.Е., Заркуа Н.Э. Особенности тактики лечения острого холецистита в условиях многопрофильного стационара: нерешенные проблемы // Вестник хирургии имени ИИ Грекова. 2010;169(6):64-68.
4. Гостищев В.К., Глушко В.А. Основные принципы хирургического лечения больных с острым деструктивным панкреатитом // Материалы съезда «IX Всероссийский съезд хирургов». Волгоград. 2000;20-22.
5. Гостищев В.К., Глушко В.А. Панкреонекроз и его осложнения, основные принципы хирургической тактики // Хирургия. 2003;3:50-54.
6. Дарвин В.В., Онищенко С.В., Ильканич А.Я. Малоинвазивные технологии в лечении острого панкреатита // Хирургия. 2009;1:29-32.
7. Демин Д.Б., Тарасенко В.С., Корнилов С.А., Щетинин Н.А. Малоинвазивная хирургия панкреонекроза – успехи и проблемы // Вестник хирургии. 2009;5:55-58.
8. Иванов Ю.В., Панченков Д.Н., Алеханович А.А. Малоинвазивные методы хирургического лечения панкреонекроза // Эндоскопическая хирургия. 2014;2:3-13.
9. Королёв М.П., Аванесян Р.Г., Михайлова Е.А. Миниинвазивное лечение панкреатогенных забрюшинных абсцессов // Вестник хирургии. 2016;1:83-87.
10. Коротков Н.И., Кукушкин А.В., Метелов А.С. Миниинвазивные технологии в диагностике и лечении местных гнойных осложнений деструктивного панкреатита // Хирургия. 2005;3:40-48.
11. Нестеренко Ю.А., Лаптев В.В., Михайлузов С.В. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. / М. : Бином–Пресс. 2004;304.
12. Подолужный В.И. Острый панкреатит: современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении // Фундаментальная и клиническая медицина. 2017;2(4):62-71.
13. Прудков М.И., Галимзянов Ф.В. Эволюция инфицированного панкреонекроза, диагностика и лечение гнойных осложнений // Анналы хирургической гепатологии. 2012;2:42-50.
14. Самигулина Г.Р. Острый деструктивный панкреатит: этиология, классификация, особенности течения // Вестник интенсивной терапии. 2012;4:10-13.
15. Филимонов М.И., Бурневич С.З., Игнатенко Ю.Н. Интегральная оценка эффективности хирургического лечения больных панкреонекрозом в ближайшем и отдалённом постнекротическом периоде // Сборник трудов Международного хирургического конгресса «Новые технологии в хирургии». – Ростовна–Дону. 2005;100-101.
16. Хрупкин В.И. Острый панкреатит. Результаты хирургического лечения // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2013;6(2):227-233.
17. Чернов В.Н., Белик Б.М., Алибеков А.З. Лечение инфицированных форм острого деструктивного панкреатита с использованием малоинвазивных технологий // Новости хирургии. 2014;1:63-67.
18. Baril N.B., Ralls P.W., Wren S.M. Does an infected peripancreatic fluid collection or abscess mandate operation? // Ann. Surg. 2000;231(3):361-367.
19. Besselink M.G., van Santvoort A.F., Schaapherder A.F. Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Feasibility of minimally invasive approaches in patients with infected necrotizing pancreatitis // Br. J. Surg. 2007;9:604-608.
20. Khakimov M.Sh., Fayzullaev B.B., Asatullaev J.R., Mukhammadiev M.Kh., Asanov B.P., Radjabov A.I. Acute pancreatitis: new perspectives on treatment // American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2022;12:12-17.
21. Humand G.G., Broderick T.J. Laparoscopic pancreatic necrosectomy // Am. J. Surg. 2000;2:115-118.
22. Isenmann R., Rau B., Beger H.G. Infected necrosis and pancreatitis abscess surgical therapy // Kobgressbd. Dtsch. Ges. Chir. Kongr. 2001;118:282-284.
23. Isenmann R., Beger H.G. Natural history of acute pancreatitis and the role of infection // J. Baillieres Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 1999;2:291-301.
24. Rotman N., Mathien D., Anglade M.C., Fagnier P.L. Failure of per cutaneous drainage of pancreatic abscesses complicating severe acute pancreatitis // Surg. Gynecol. Obstet. 1992;174(2):141-144.
25. Werner J., Buchler M.W. Infections complications in necrotizing pancreatitis // Zentralbl. Chir. 2007;132(5):433-437.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 10.05.2023.

UDK 616.314.2-089.23(035)-071.3-053.5+616.716-007

KESISHGAN TISHLOV ANOMALIYASI BOR 13-18 YOSHLI BOLALARDA TISH QATORLARINI ANTROPOMETRIK DIAGNOSTIKA USULLARINI TAHLILI.

Durdiyev Jonibek Ismatovich <https://orcid.org/0000-0003-0323-4120>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti. O'zbekiston Buxoro, A. Navoiy-1
Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Eng jadal rivojlanayotgan stomatologiya sohalaridan biri bo'lgan zamonaviy ortodontiya va bolalar stomatologiyasi bilan chambarchas bog'liqligini yo'qotmagan holda mustaqil ilmiy fan sifatida paydo bo'ldi. Morfologiya va stomatologiyada dolzarb va talabga ega bo'lgan gips modellarini o'rganishning antropometrik usullari tish – jag' tizimni kompleks tekshirishning asosiy bosqichlaridan biridir. Tish – jag' tizimning anomaliyasi bo'lsa, antropometrik diagnostika usullari morfologik anomaliyalarning turlarini va darajasini aniqlashga, tashxisni asoslashga va bemorni keyingi davolashning optimal rejalashtirishga imkon beradi.

Kalit so'zlar: Antropometrik diagnostika, tish qator yo'ylarini o'lchash usullari, kesishgan tishlov anomaliyasi.

ANALYSIS OF METHODS OF ANTHROPOMETRIC DIAGNOSIS OF DENTITION IN CHILDREN AGED 13-18 YEARS WITH AN ANOMALY OF CROSSBITE

Durdiyev Jonibek Ismatovich

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

Modern orthodontics, which is one of the most rapidly developing areas of dentistry, has emerged as an independent scientific discipline without losing its close connection with pediatric dentistry. Anthropometric methods of studying gypsum models, which are relevant and in demand in morphology and dentistry, are one of the main stages of comprehensive examination of the tooth-jaw system. If there is an anomaly of the tooth-jaw system, anthropometric diagnostic methods allow to determine the types and degree of morphological anomalies, justify the diagnosis and optimally plan the patient's further treatment.

Keywords: Anthropometric diagnostics, methods of measuring tooth row arches, crossed bite anomaly.

АНАЛИЗ МЕТОДОВ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗУБНЫХ РЯДОВ У ДЕТЕЙ 13-18 ЛЕТ С АНОМАЛИЕЙ ПЕРЕКРЕСТНЫЙ ПРИКУСА

Дурдыев Жонибек Исмамович

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

Современная ортодонтия, являющаяся одним из наиболее бурно развивающихся направлений стоматологии, сформировалась как самостоятельная научная дисциплина, не утратив своей тесной связи с детской стоматологией. Антропометрические методы исследования гипсовых моделей, актуальные и востребованные в морфологии и стоматологии, являются одним из основных этапов комплексного обследования

зубочелюстной системы. При наличии аномалии зубочелюстной системы антропометрические методы диагностики позволяют определить виды и степень морфологических аномалий, обосновать диагноз и оптимально спланировать дальнейшее лечение больного.

Ключевые слова: Антропометрическая диагностика, методы измерения дуг зубного ряда, аномалия перекрестного прикуса.

Dolzarbligi

Eng jadal rivojlanayotgan stomatologiya sohalaridan biri bo'lgan zamonaviy ortodontiya va bolalar stomatologiyasi bilan chambarchas bog'liqligini yo'qotmagan holda mustaqil ilmiy fan sifatida paydo bo'ldi. Ko'p tarmoqli fanlararo hamkorlik tufayli ortodontiya fundamental va amaliy bilimlar bilan sezilarli darajada boyitildi, bu nafaqat ontogeneznining turli bosqichlarida bola tanasining anatomik va topografik, funktsional xususiyatlarini chuqur o'rganish, balki o'sish qonuniyatlarini tushunish imkonini beradi, tish anomaliyalarining rivojlanishi uchun asosiy xavf omillarini aniqlash uchun, yuz – jag' sohasini shakllantirish [1,2].

Morfologiya va stomatologiyada dolzarb va talabga ega bo'lgan gips modellarini o'rganishning antropometrik usullari tish – jag' tizimni kompleks tekshirishning asosiy bosqichlaridan biridir. Jag'ning modellarini antropometrik diagnostika qilishning barcha usullariga asoslanadi, bir tomondan - tishlarning o'lchamiga, boshqa tomondan - tish va apikal asoslarning o'lchamiga. Ortodontiya klinikasida qo'llaniladigan antropometrik usullarning muhim qismi populyatsiyaga asoslangan, chunki ular o'lchash natijasida olingan ko'rsatkichlarni (tishlar, tish qatorlari, jag' suyaklarining apikal asoslari) antropometrik standartlar bilan taqqoslashga asoslangan [3,4,8,13].

Tish – jag' tizimning anomaliyasi bo'lsa, antropometrik diagnostika usullari morfologik anomaliyalarning turlarini va darajasini aniqlashga, tashxisni asoslashga va bemorni keyingi davolashning optimal rejalashtirishga imkon beradi [4,5,16,17]. Tish qator yoylarining o'lchami va shakli nafaqat estetikaga, balki ortodontik davolanishning barqarorligi va natijasini belgilovchi asosiy omillar bo'lgan tishlovning funktsionalligiga ham ta'sir qiladi [6,13,14].

Shu munosabat bilan bemorning tish qator yoyining optimal shaklini shakllantirish ortodontiya klinikasining asosiy vazifalaridan biridir. Mutaxassislar faqat yuqori va pastki jag'lar tish qator yoylarining aniq belgilangan shakli ortodontik davolashning optimal funktsional va estetik natijasini ta'minlashdir [7,10,15].

Stomatologiyada ortodontik davolashning turli jihatlarini tizimli tahlil qilish uchun matematik-grafik va kompyuter modellashtirish usullari eng dolzarb hisoblanadi. Tish qator yoylarining ko'ndalang o'lchamlari va oldingi tishlar tojlarining kengligi Xouli-Herber-Herbst usuli bo'yicha tish qator yoylarining geometrik va matematik ko'payishiga asoslanadi.

Klinik ortodontiyada ko'ndalang yo'nalishdagi tish qator yoylari o'lchamidagi anomaliyalarni tashxislashda Pont va Linder-Xart usullari keng qo'llaniladi [10,11,12].

Zamonaviy xorijiy va mahalliy adabiyotlarda, ilmiy tadqiqotlarda, ortodontlarning amaliy faoliyatida, Pont va Linder-Xartni o'lchash usullari tish – jag' anomaliyalarni tashxislashning ajralmas muhim qismidir [11,12]. Belgilangan standartlar - bu o'rganilayotgan ko'rsatkichlarning o'rtacha statistik qiymatlari bo'lib, ular tish – jag' anomaliyasi bo'lmagan ma'lum bir hudud aholisini so'rov natijalariga ko'ra matematik hisob-kitoblar orqali usullar mualliflari tomonidan olingan [13,14]. Biroq, mutaxassislar o'rtasidagi indeks qiymatlaridagi farqlar turli etnik guruhlarda, turli yosh davrlarida va jinsiy dimorfizmi hisobga olmagan holda o'tkazilganligi sababli ba'zi qisman noaniq ko'rsatkichlarni keltirib chiqaradi [15].

Hozirgi vaqtda ortodontik davolashning eng muhim printsipi bemorning tish qator yoyining individual shaklini saqlab qolishga qaratilgan, ammo tish qator yoyining shakli va o'lchami barcha bolalarga o'xshash "ideal" ga intilish emas. Mutaxassislar tish – jag' anomaliyalarning takrorlanishining eng ko'p uchraydigan sababi ortodontik davolash bosqichlarida bemorning tish qator yoyining individual shaklidagi sezilarli o'zgarish (modifikatsiya) ekanligini isbotladilar [16,17,18].

Ushbu usullardan foydalanish bemorning tish qator yoyi shaklini eng aniq ko'rsatishga, shuningdek, ortodontik davolash rejasini ishlab chiqish va uzoq muddatli klinik natijalarni olish imkonini beradi, shu bilan birga asoratlar ehtimolini kamaytiradi [8,13].

Bizning fikrimizcha, kesishgan tishlovda bor bemorlarda odontometrik ko'rsatkichlar bilan tish qator yoylarining mutanosibligi to'g'risidagi fundamental bilimlarni kengaytirish hisoblangan

ko'rsatkichlar va ko'ndalang yo'nalishdagi haqiqiy o'lchamlar o'rtasidagi muvofiqlikni aniqlashga imkon beradi. Pont va Linder-Xart usullari stomatolog ortodont natijalari uchun muhim bo'lib hisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi: Pont va Linder-Xart usuli bo'yicha kesishgan tishlov anomaliyasi bor 13-18 yoshli bolalarda tish qator yo'ylarining gorizontalarini qiyosiy tahlilini o'tkazish.

Material va usullar

Tadqiqot materiallari 100 nafar doimiy tishlov davrida kesishgan tishlov anomaliyasi bor 13-18 yoshli bolalarda tish qator yo'ylarining diagnostik gips modellarini o'lchash natijalari keltirilgan. Ko'ndalang yo'nalishda tish qator yo'ylarining parametrlarini o'lchash va hisoblash Pont va Linder-Xart usullari bo'yicha amalga oshirildi.

Tekshiruvdan o'tganlarning barchasida doimiy tishlovda kesishgan tishlov anomaliyasi mavjud edi. Pont va Linder-Xart usullari keng tarqalgan bo'lib, to'rtta yuqori kurak tishlari tojlarining mezial-distal diametrlari yig'indisining ulushiga mos ravishda premolyar (80 va 85) va molyar indeks (64 va 65) ga asoslangan. ko'ndalang yo'nalishda tish qator yo'ylari o'lchamidagi anomaliyalarni tashxislashda klinik ortodontikada qo'llaniladi [3].

Matematik hisob-kitoblar yordamida o'rnatilgan premolyarlar va molyarlar orasidagi masofa bu bemor uchun norma bo'lib, keyinchalik biz gips modellaridagi haqiqiy kenglik bilan solishtirdik. Yuqori jag'da o'lchash nuqtalari: birinchi premolyarlarning lunj va tanglay do'mboqlarining o'rtasi va birinchi molyarlarning medial lunj hamda tanglay do'mboqlarining oldingi nuqtasi. Pastki jag'da o'lchash nuqtalariga quyidagilar kiradi: birinchi premolyarning ikkinchi premolyar bilan aloqa qilishdagi lunj nuqtasi (premolyarlar orasidagi nuqta) va vestibulyar yuzadagi median nuqtasi yoki birinchi premolyarning distal bukkal cho'qqisi.

Linder-Hart usuliga ko'ra, premolyar indeksning qiymati 85 ga, molyar indeks esa 65 ga teng (Pont bo'yicha 80 va 64 o'rniga).

Tish qator yo'ylarini o'lchash uchun asosiy parametrlar kenglik va chuqurlik hisoblanadi. Tish qator yoyni o'lchashda frontal vestibulyar nuqta medial tishlar orasiga qo'yilgan.

Asosiy chiziqli o'lchamlar transvers va sagittal yo'nalishlarda aniqlandi.

Tish qator yo'ylarining kengligi tishlarning distal yuzalarining o'rtasida joylashgan va tishning 1 dan 7 gacha bo'lgan tish qator yoyidagi holatiga qarab belgilanadigan nuqtalar orasida aniqlangan (W^7 , W^6 , W^5 , W^4 , W^3 , W^2 , W^1).

Tish qator yo'ylarining chuqurligi frontal nuqtadan antagonistlar orasidagi nuqtalarning kesishish chizig'igacha, median tanglay chokning proektsiyasi bo'ylab o'lchandi (D^{1-7} , D^{1-6} , D^{1-5} , D^{1-4} , D^{1-3} , D^{1-2}).

Tish qator chizig'ining uzunligi (L) uni tashkil etuvchi tishlarning mezial-distal diametrlarining yig'indisi sifatida Nance usuli bilan hisoblab chiqilgan. Uchinchi molyarlar o'lchovlarda hisobga olinmadi, chunki ular eng o'zgaruvchan tish hisoblanadi.

Tish qator yo'ylarining shakli va o'lchamiga tishlarning kattaligi ta'sir qiladi, ya'ni: doimiy tishlarning normo-, makro- va mikro-dentiya. Shunday qilib, doimiy tishlarning kesishgan tishlov anomaliyasi bo'lsa, tish qator yo'ylari shaklining to'qqizta asosiy varianti aniqlandi.

Tish qator yo'ylarining shakllari bolalarda mikro-dentiya, normo-dentiya va makro-dentiya tish tizimlarining variantlari mavjud (Dmitrienko S.V., 2015).

Tish qator yoyni uzunligi 112 dan 118 mm gacha bo'lgan tish qator yo'ylarining normo-dentiya turini tavsiflaydi.

Belgilangan raqamli diapazondan tashqaridagi qiymat (119 mm dan ortiq) tish yo'ylarining makro-dentiya turini aniqlaydi.

111 mm dan kam bo'lgan 14 ta tish tojlari kengligi yig'indisi biz tomonidan mikro-dentiya tish tizim sifatida ko'rib chiqiladi.

Kesishgan tishlov turi va daraja ko'ra tekshirilgan bolalarni 3 guruhga bo'lib o'rganildi.

I guruh lunj turi - 30 nafar bolalar;

II guruh til turi - 30 nafar bolalar;

III guruh lunj – til turi - 40 nafar bolalar.

Odontometrik ko'rsatkichlarga qarab, bemorlar uch guruhga bo'lingan. Birinchi guruhni kesishgan tishlov anomaliyasida tish qator yo'ylari va normo-dentiya, makro-dentiya, mikro-dentiya tish hajmi bo'lgan bemorlar tashkil etdi (1-jadval).

Kesishgan tishlov anomaliyasi bor bolalarda tish qator yoylari shakllarida tish toj qismini hajmi bo'yicha (n=60)

№		normodentiya	makrorentiya	mikrorentiya
1	Birinchi guruh	8	12	10
2	Ikkinchi guruh	7	17	6
3	Uchunchi guruh	12	17	11

Natija va tahlillar

100 juft gipsli tish modellarining antropometrik diagnostikasi Pont va Linder-Xart usullarini ko'ndalang yo'nalishdagi o'lchamlarni baholash sifatida kesishgan tishlov anomaliyasida tish qator yoylarini o'rganishda maqbul ekanligini aniqlashga imkon berdi. Premolyarlar sohasida ham, molyarlar sohasida ham kesishgan tishlov anomaliyasi tish qator yoylari va har xil turdagi tish tizimi bo'lgan bemorlarda hisoblangan qiymatlar va haqiqiy o'lchamlar o'rtasida sezilarli farq yo'q edi. kesishgan tishlov anomaliyasidagi tish qator yoylarining kengligini baholash uchun tishlarning o'lchamlari hal qiluvchi ahamiyatga ega.

Birinchi guruhdagi bemorlarni o'rganish natijalari shuni ko'rsatdiki, normodentiya Pont usulida hisoblangan ikkala jag'ning premolyarlari hududidagi tish qator yoylarining kengligi $37,75 \pm 0,53$ mm, molyarlar orasida. - $47,44 \pm 1,08$ mm. Premolyarlar sohasidagi yuqori tish qator yoyida haqiqiy qiymat $36,14 \pm 1,47$ mm, pastki jag'da - $35,97 \pm 1,57$ mm. Biz o'rganilgan parametrlarda statistik jihatdan muhim farqni qayd qilmadik. Birinchi molyarlar orasidagi hisoblangan qiymat ham haqiqiy o'lchamlarga mos keladi: yuqori jag'da $47,51 \pm 1,85$ mm, pastki jag'da esa $47,31 \pm 1,57$ mm.

Linder-Xart usulida hisoblangan ikkala jag'dagi premolyarlar hududidagi tish qator yoylarining kengligi $35,47 \pm 0,95$ mm, molyarlar orasida esa $45,69 \pm 1,05$ mm. Hisoblangan va haqiqiy qiymatlar o'rtasidagi farq statistik ahamiyatga ega emas edi.

Ikkinchi guruh bemorlarini o'rganish natijalari shuni ko'rsatdiki, makrorentiyada Pont usulida hisoblangan ikkala jag'ning premolyarlari hududidagi tish qator yoylarining kengligi $40,62 \pm 0,65$ mm, molyarlar orasida esa $50,03$ ni tashkil etdi. $\pm 1,12$ mm. Premolyarlar sohasidagi yuqori tish qatoridagi haqiqiy qiymatlar $42,89 \pm 1,75$ mm, pastki jag'da - $40,11 \pm 1,53$ mm. Biz o'rganilgan parametrlarda statistik jihatdan muhim farqni topmadik. Birinchi molyarlar orasidagi hisoblangan qiymat ham haqiqiy o'lchamlarga mos keladi: yuqori jag'da $50,62 \pm 2,01$ mm, pastki jag'da esa $50,16 \pm 1,55$ mm.

Linder-Xart usulida hisoblangan ikkala jag'dagi premolyarlar hududidagi tish qator yoylarining kengligi $37,98 \pm 0,78$ mm, molyarlar orasida esa $50,23 \pm 1,08$ mm. Hisoblangan va haqiqiy qiymatlar o'rtasidagi farq statistik ahamiyatga ega emas edi.

Uchunchi guruh bemorlarini o'rganish natijalari shuni ko'rsatdiki, mikrorentiya bilan Pont usuli yordamida hisoblangan ikkala jag'ning premolyarlari hududidagi tish yoylarining kengligi $35,15 \pm 0,75$ mm, molarlar orasida esa $43,04 \pm 0,93$ mm ni tashkil etdi. Premolyarlar sohasidagi yuqori tish qator yoyida haqiqiy qiymat $33,31 \pm 1,70$ mm, pastki jag'da - $33,79 \pm 1,60$ mm. Biz o'rganilgan parametrlarda statistik jihatdan muhim farqni qayd qilmadik. Birinchi molyarlar orasidagi hisoblangan qiymat ham haqiqiy o'lchamlarga mos keladi: yuqori jag'da $43,69 \pm 1,42$ mm, pastki jag'da esa $43,61 \pm 1,68$ mm.

Linder-Xart usulida hisoblangan ikkala jag'dagi premolyarlar hududidagi tish qator yoylarining kengligi $32,16 \pm 0,70$ mm, molyarlar orasida esa $42,32 \pm 1,13$ mm. Hisoblangan va haqiqiy qiymatlar o'rtasidagi farq statistik ahamiyatga ega emas edi.

Shunday qilib, jag'larning gipsli modellarini antropometrik o'rganish doimiy tishlarning makrorentiyasi bo'lgan odamlarda tish qator yoylari kengligining haqiqiy o'lchamlari normodentiya bolalarga qaraganda sezilarli darajada katta ekanligini aniqlashga imkon berdi.

Kesishgan tishlov anomaliyasida tish qator yoylari bo'lgan bolalarda, doimiy tishlarning o'lchamidan qat'iy nazar, fidusial nuqtalar orasidagi masofani o'lchash orqali olingan natijalarni tahlil qilish va sharhlash uchun Pont usuli ham, Linder-Xart usuli ham qo'llanilishi mumkin.

Xulosa

Tish – jag' tizimi anomaliyasi bo'lgan bolalarni davolashda ortodontiya klinikasida davolash va diagnostika tadbirlarini optimallashtirish antropometrik tadqiqotlarni takomillashtirishni, shuningdek, shakli va hajmini o'rganishda umumiy qabul qilingan an'anaviy diagnostika sxemalarini qayta ko'rib

chiqishning maqsadga muvofiqligini ta'minlaydi. Tish qator yo'ylarining tish turlarining ularning transvers parametrlariga matematik bog'liqligi informatsion, diagnostik ahamiyatga ega bo'lgan qiymatlar bo'lib, ular tish – jag' tizimi anomaliyalari bo'lgan bemorlarni davolashda tish qator yo'ylarining shakli va hajmini taxmin qilish uchun ishlatilishi mumkin bo'lgan optimal estetik natijalarga va funktsional holatga erishish uchun ishlatilishi mumkin. Kesishgan tishlov anomaliyasida tish qator yo'ylarini tahlil qilishda Pont va Linder-Xart usulidan foydalanish sezilarli xatolarga ega emas va ko'ndalang yo'nalishdagi shakl va o'lchamdagi anomaliyalarni tashxislash bosqichlarida qo'llanilishi mumkin.

Kesishgan tishlov anomalisi bor bor bolalarga makrorentiya sabab yuzaga kelishi bu anomalieaning og'ir darajasini yuzaga keltiradi yani jag' hajmini haddan tashqari kattalashiga sabab bo'lashi aniqlandi.

Yuqori jag'da makrorentiyaning uchrashi kesishgan tishlovning lunj turiga sabab bo'ldi. Pastki jag'da mikrorentiyaning uchrashi kesishgan tishlovning til turi rijovlanishiga sababi aniqlandi.

Tish qatorida tishlarning makro hamda mikrorentiyasi uchrashi jag' hajmini shaklini o'zgarishiga sabab bo'ladi.

Pont va Linder-Xart usulida olingan mezognatik tish qator yo'ylarining gorizonta parametrlarini tizimli tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, tishlarning kengligi uchun antropometrik standartlarning qiymatlari to'rtta mezodista o'lchamlarning yig'indisiga bog'liq. yuqori kurak tishlar, ko'ndalang yo'nalishdagi o'lchamlarni baholash uchun foydalanish uchun dolzarbdir.

Tish qatorining tish turlarining ularning kenglik parametrlariga bog'liqligi biz tomonidan hisob-kitoblar natijasida olingan ma'lumotli, diagnostik ahamiyatga ega bo'lgan qiymatlar bo'lib, ular kesishgan tishlov anomaliyalari bo'lgan bemorlarni davolashda tish qator yo'ylarining shakli va hajmini taxmin qilish uchun, optimal funktsional va estetik natijaga erishish uchun ishlatilishi mumkin.

Kesishgan tishlov anomaliyalari bo'lgan balalarni tashxislash va davolash usullarini optimallashtirish davom etayotgan antropometrik tadqiqotlarga qo'shimcha talablarni qo'yadi, shuningdek, tish qator yo'ylarining shakli va hajmini aniqlash diagnostika va ortodontik davolash samaradorligi uchun umumiy qabul qilingan an'anaviy diagnostika sxemalarini qayta ko'rib chiqish maqsadga muvofiqligini taqozo etadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Аболмасов Н.Г., Аболмасов Н.Н. Ортодонтия: Учебное пособие. М.: МЕДпресс-информ. 2008;424. [Abolmasov N.G., Abolmasov N.N. Ortodontiya: uchebnoye posobiye. Moscow: MEDpress-inform, 2008.424. (In Russ.)].
2. Доменюк Д.А., Ведешина Э.Г., Дмитриенко С.В. Современный подход к ведению истории болезни в клинике ортодонтии. // Ставрополь: СтГМУ, 2015;135. [Domenyuk D.A., Vedeshina E.G., Dmitrienko S.V. Sovremennyy podkhod k vedeniyu istorii bolezni v klinike ortodontii. Stavropol: Stavropolskii Gos. Univ., 2015;135. (In Russ.)].
3. Доменюк Д.А., Дмитриенко С.В., Ведешина Э.Г., Рисованный С.И., Порфириадис М.П., Будаичев Г.М.-А. Анализ методов биометрической диагностики в трансверсальном направлении у пациентов с мезогнатическими типами зубных дуг. Кубанский научный медицинский вестник 2017;24(6)26-34.
4. Хорошилкина Ф.Я. Дефекты зубов, зубных рядов, аномалии прикуса, миофункциональные нарушения в челюстно-лицевой области и их комплексное лечение. / М.: Медин-форм. 2006;544. [Khoroshilkina F.Ya. Defekty zubov, zubnykh ryadov, anomalii prikusa, miofunktsional'nye narusheniya v chely-ustno-litsevoy oblasti i ikh kompleksnoe lechenie. / Moscow: Medin-form. 2006;544. (In Russ.)].
5. Ведешина Э.Г., Доменюк Д.А., Дмитриенко С.В. Зависимость формы и размеров зубочелюстных дуг от их стабильных параметров. // Кубанский научный медицинский вестник. 2016;(3):33-38. DOI:10.25207/1608-6228-2016-3-33-38. [Vedeshina E.G., Domenyuk D.A., Dmitrienko S.V. Correlation between shapes and sizes of dentofacial arches and their stable parameters. // Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2016;(3):33-38. (In Russ., English abstract). DOI:10.25207/1608-6228-2016-3-33-38].
6. Доменюк Д.А., Ведешина Э.Г., Дмитриенко С.В. Особенности долихогнатических зубных дуг у людей с различными вариантами размеров зубов. Кубанский научный медицинский вестник. 2016;(1):39-46. DOI:10.25207/1608-6228-2016-1-39-46. [Domenyuk D.A.,

- Vedeshina E.G., Dmitrienko S.V. Special features of dolichognathic dental arches in people with teeth size variations. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2016;(1):39-46. (In Russ., English abstract). DOI:10.25207/1608-6228-2016-1-39-46].
7. Доменюк Д.А., Ведешина Э.Г., Дмитриенко С.В. Анатомо-топографическое обоснование методик построения и исследования зубочелюстных дуг. // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2015;(3):31-37. DOI:10.25207/1608-6228-2015-3-31-377. [Domenyuk D.A., Vedeshina E.G., Dmitrienko S.V. Anatomic and topographic rationale for dental arch constructing and measuring methods. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2015;(3):31-37. (In Russ., English abstract). DOI:10.25207/1608-6228-2015-3-31-377].
 8. Бимбас Е.С., Булатова С.Р., Мягкова Н.В. Диагностика зубочелюстных аномалий: Учебное пособие. Екатеринбург: УГМУ, 2014;62. [Bimbass E.S., Bulatova S.R., Myagkova N.V. Diagnostika zubochelestnykh anomalii: uchebnoye posobiye. Yekaterinburg: UGMU, 2014;62. (In Russ.)].
 9. Давыдов Б.Н., Дмитриенко С.В., Ведешина Э.Г., Доменюк Д.А. Рентгенологические и морфометрические методы в комплексной оценке кефало-одонтологического статуса пациентов стоматологического профиля (часть I). Институт стоматологии. 2017;75(2):58-61. [Davydov B.N., Vedeshina E.G., Dmitrienko S.V., Domenyuk D.A. Radiological and morphometric methods for comprehensive assessment of cephalo-odontologic status in dental patients (part I). The Dental Institute. 2017;75(2):58-61. (In Russ.)].
 10. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия. М.: Мединформ. 2008;541. [Khoroshilkina F.Ya. Ortodontiya. Moscow: Medinform. 2008;541. (In Russ.)].
 11. Токарев И.В., Кипкаева Л.В., Корхова Н.В. Общая ортодонтия: Учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ, 2010;108. [Tokarevich I.V., Kipkayeva L.V., Korkhova N.V. Obshchaya ortodontiya: uchebno-metodicheskoye posobiye. Minsk: BGMU, 2010;108. (In Russ.)].
 12. Доменюк Д.А., Ведешина Э.Г. Морфометрические показатели зубных дуг брахиогнатической формы с учетом размеров постоянных зубов. // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2015;(6):47-53. DOI:10.25207/1608-6228-2015-6-47-53. [Domenyuk D.A., Vedeshina E.G. Morphometric parameters of brachygnathic dental arches considering size of permanent teeth. // *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2015;(6):47-53. (In Russ., English abstract). DOI:10.25207/1608-6228-2015-6-47-53].
 13. Durdiev J.I. Influence of the quality of life on the formation of the upper jaw in children with pathologies of the respiratory system // *World medicine journal*. Poland // 2021;182-186.
 14. Durdiev J.I., Gaffarov S.A. Influence of the quality of life on the formation of the upper jaw in children with respiratory system pathologies. // *International Journal of Innovations in Engineering Research and Technology [IJERT]* August, 2020;19-23.
 15. Durdiev J.I., Gaffarov S.A., Olimov S.Sh. Morphometric features of the dentition in children with chronic diseases of the upper and middle respiratory organs // *Uzbek Medical Journal*. – 2020;3:28-32. (14.00.00; №8)
 16. Durdiev J.I., Badriddinov B.B., Olimov S.Sh., Nafas olish tizimi kasalliklarida bolalarda tish jag'suyak a'zolari shakllanishining morfometrik xususiyatlari // *Journal of medicine and innovations*. Toshkent 2021;261-273.
 17. Gaffarov S. A., Durdiev J. I. Violation of the formation of bone organs of the dentition system in children with respiratory system pathologies // *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal*. 2020;10(4):325-333. (Impact factor 7,492)

Qabul qilingan kun 20.04.2023

УДК 616-003.4.085 +616.438-002

СОСТОЯНИЕ ИММУННОГО И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ БРОНХИТАМИ НА ФОНЕ ЛИМФАТИЧЕСКОГО ДИАТЕЗА

¹Шарипова Олия Аскаровна, ORCID 000-0001-6830-2134

²Бобомуратов Турдикул Акрамович, ORCID 0000-0002-9021-4576

³Бахронов Шерзод Самиевич ORCID 0009-0008-1108-8315

¹Самаркандский государственный медицинский университет: 140100, г. Самарканд, Узбекистан, ул. А. Тимура 18

²Ташкентская медицинская академия: 2100109 г. Ташкент, Узбекистан, ул. Фаробий 2

✓ Резюме

Лимфатический диатез у детей сопровождающийся тимомегалией характеризуются снижением адаптационных возможностей организма, а также способствует развитию болезней. Состояния иммунитета и гормонального статуса у детей рецидивирующим бронхитом является спорным вопросом. С этой точки зрения интересно было изучить состояние иммунного и гормонального статуса у детей рецидивирующими бронхитами на фоне лимфатического диатеза

Целью исследования явилось изучить состояние иммунологического статуса и функциональную активность соматотропной, адренокортикотропной функции гипофиза и кортизола у больных детей рецидивирующим бронхитом на фоне лимфатического диатеза.

Материалы и методы. В обследование были включены 119 детей с РБ в возрасте от 2 до 7 лет. В I-группу входили 62(52%) больных с РБ, во II-группу входили 57 (48%) больных с РБ на фоне ЛД. Тимомегалию I степени (КТТИ 0,33-0,36) выявили - у 15(26,3%) больных, II (КТТИ 0,37-0,42) - у 20(35,1%) и III степени (КТТИ 0,43 и более) - у 22(38,6%) больных детей. Определяли базальный уровень Аденотропного (АКТГ), соматотропного гормона (СТГ) и кортизола в сыворотке крови. А также изучено состояние клеточного и гуморального иммунитета у детей рецидивирующим бронхитом.

Результаты. Выявлено, что у детей с ЛГД в период обострения РБ характеризуется резкой Т-лимфоцитопенией и их субпопуляцией, свидетельствующая о функциональной недостаточности тимуса, а также сопровождается снижением В-лимфоцитов и достоверным снижением иммуноглобулинов IgM, IgG и глубоким дефицитом IgA, который в свою очередь имеет высокую обратную коррелятивную связь со степенью тимомегалии. У детей с тимомегалией II, III степени установлено, компенсаторное повышение уровня кортизола ($P<0,001$), на фоне значительного снижения АКТГ и в 2 раза превышающий нормативные данные уровня СТГ, приводящее к нарастанию иммунодепрессии у данной категории больных.

Ключевые слова: рецидивирующий бронхит, тимомегалия, гормоны, иммунная система.

ЛИМФА ДИАТЕЗИ ФОНИДА ҚАЙТАЛАНУВЧИ БРОНХИТДА БОЛАЛАР ИММУН ВА ГОРМОНАЛ СТАТУСИ

¹Шарипова Олия Асқаровна, ОРСИД 000-0001-6830-2134

²Бобомуратов Турдикул Акрамович, ОРСИД 0000-0002-9021-4576

³Бахронов Шерзод Самиевич ОРСИД 0009-0008-1108-8315

¹Самарқанд давлат тиббиёт университети 140100, Самарқанд, Ўзбекистон, кўч. А.Темур 18

²Тошкент тиббиёт академияси 2100109 Тошкент, Ўзбекистон, кўч. Фаробий 2

✓ **Резюме**

Тимомегалия билан кечадиган лимфатик диатези бор болаларда организмнинг мослашиш қobiliяти пасайиши кузатилиб, касалликларнинг ривожланишига туртки беради. Лимфатик диатез фонида қайталанувчи бронхит (ҚБ) билан касалланган болаларда иммунитет ва гормонал статус ҳолати ҳозиргача мунозарали масала бўлиб қолмоқда. Шу нуқтаи назардан бундай болаларда иммунитет ва гормонал статус ҳолатини ўрганиш қизиқиш ўйғотади.

Тадқиқот мақсади: лимфатик диатез фонида РБ билан касалланган болаларда иммунологик статус ҳолатини ва гипофиз безининг соматотроп, адренотропикотроп гормонлари ва кортизолнинг функционал фаоллигини ўрганишдан иборат эди.

Материал ва усуллар. Кузатувимизда 2 ёшдан 7 ёшгача бўлган РБ билан касалланган 119 бола ташиқил этди. I-гурӯҳга 62(48%) РБ билан, II гурӯҳга ЛД фонида РБи бўлган 57(48%) бемор киритилган. Тимомегалиянинг I-даражаси 10 нафар (22,3%), II-даражаси - 18 нафар (40%), III-даражаси - 17 нафар (37,7%) беморда аниқланди. Қон зардобиди адренотропикотроп (АКТГ), соматотроп гормон (СТГ) ва кортизолнинг базал даражалари аниқланди. Шунингдек рецидивли бронхит билан озғиган болаларда ҳужайра ва гуморал иммунитет ҳолати ўрганилди. Натижалар ЛД бўлган болаларда РБ кескин Т-лимфоцитопения ва уларнинг субпопуляциясининг камайиши билан кечади, бу тимуснинг функционал этишмовчилигини кўрсатади, шунингдек, В-лимфоцитларнинг камайиши, IgM, IgG нинг ишончли пасайиши ва IgA нинг чуқур танқислиги кузатилди, бу ўз навбатида тимомегалия даражаси билан юқори тесқари корреляцияга эга эди. II, III даражали тимомегалия бўлган болаларда АКТГ нинг сезиларли даражада пасайиши фонида кортизол даражасининг компенсатор тарзда ошиши ($P<0,001$) аниқланди, бу эса соматотроп гормон даражасининг меъёрий маълумотлардан 2 баравар ўсишига олиб келди. Беморларнинг ушбу тоифасида имуносупрессиянинг кучайиши кузатилади.

Калит сўзлар рецидивли бронхит, тимомегалия, гормонлар, иммунитет системаси,

IMMUNE AND HORMONAL STATUS IN CHILDREN WITH RECURRENT BRONCHITIS ON THE BACKGROUND OF LYMPHATIC DIATHESIS

¹Sharipova Oliya Askarovna, ORCID 000-0001-6830-2134

²Bobomuratov Turdikul Akramovich, ORCID 0000-0002-9021-4576

¹Bakhronov Sherzod Samievich ORCID 0009-0008-1108-8315

¹Samarkand State Medical University: 140100, Samarkand, Uzbekistan, st. A. Timur 18

²Tashkent Medical Academy: 2100109 Tashkent, Uzbekistan, st. Faroby 2

✓ **Resume**

Lymphatic diathesis in children accompanied by thymomegaly is characterized by a decrease in the adaptive capacity of the body, and also contributes to the development of diseases. The state of immunity and hormonal status in children with recurrent bronchitis is a controversial issue. From this point of view, it was interesting to study the state of the immune and hormonal status in children with recurrent bronchitis against the background of lymphatic diathesis.

The aim of the study was to study the state of the immunological status and the functional activity of the somatotrophic, adrenocorticotrophic function of the pituitary gland and cortisol in children with recurrent bronchitis against the background of lymphatic diathesis.

Materials and methods. The survey included 119 children with RB aged 2 to 7 years. Group I included 62 (52%) patients with RD, group II included 57 (48%) patients with RD against the background of LD. Thymomegaly I degree (CTTI 0.33-0.36) was detected - in 15 (26.3%) patients II (CTTI 0.37-0.42) - at 20(35.1%) and III degree (CTTI 0.43 or more) - in 22(38.6%) sick children. The basal levels of adenocorticotrophic (ACTH), somatotrophic hormone (STH) and cortisol in the blood serum were determined. And also studied the state of cellular and humoral immunity in children with recurrent bronchitis.

Results. It was revealed that in children with LHD during the period of exacerbation, RB is characterized by a sharp T-lymphocytopenia and their subpopulation, indicating a functional deficiency of the thymus, and is also accompanied by a decrease in B-lymphocytes and a significant decrease in IgM, IgG immunoglobulins and a deep deficiency of IgA, which in turn has high inverse correlation with the degree of thymomegaly. In children with thymomegaly II,III degree, a compensatory increase in cortisol levels ($P<0.001$) was found, against the background of a significant decrease in ACTH and 2 times higher than the normative data on the level of growth hormone, leading to an increase in immunosuppression in this category of patients.

Key words: recurrent bronchitis, thymomegaly, hormones, immune system.

Актуальность

Одним из наиболее частых поражений нижних дыхательных путей является бронхит, в том числе рецидивирующий бронхит, занимающий второе место в структуре заболеваемости в детском возрасте после острых заболеваний верхних дыхательных путей со средним приростом на 1‰ в год [1,2,3].

Проводится анализ по проблеме дифференциального поиска причин, приводящих к рецидивирующему бронхиту у детей [4,10,12].

На сегодняшний день всем известно о ведущей роли иммунной системы в развитии и течении бронхолегочных заболеваний [3]. Центральным органом иммунопоза у детей является вилочковая железа. Исходя из этого педиатры уделяют особое внимание увеличению вилочковой железы [5,6,7]. Одной из главных причин в развитии РБ у детей, является неблагоприятный преморбидный фон [7,9,11]. К таким состояниям относятся и конституциональные особенности, среди которых немаловажное значение имеет лимфатический диатез (ЛГ).

Известно, что вилочковая железа является “коммутатором” во взаимодействии нейроэндокринной и иммунной систем [8]. В поддержании иммунного статуса детей играет роль гипофизарно-надпочечниковая система [8]. При этом центральное место в этой системе отводится СТГ, который имеет и тимотропный эффект.

До сих пор спорным является вопрос о состоянии иммунитета и гормонального статуса у детей рецидивирующим бронхитом. Кроме того, не изучено влияние лимфатического диатеза на развитие РБ.

Установлено, что у детей с тимомегалией изменения показателей иммунной системы и уровня кортизола могут рассматриваться как один из факторов патогенетического механизма острых бронхолегочных заболеваний [5,8,13]. Вместе с тем, изучение данной проблемы носит пока фрагментарный характер.

Комплексное изучение роли вилочковой железы в иммунной регуляции, взаимодействие гормонов гипофиз-надпочечниковой системы у детей с РБ на фоне ЛД даст возможность новым направлениям в диагностике, совершенствованию схемы лечения, а также внесёт вклад в прогнозирование заболевания у данной категории больных.

Цель исследования: изучить состояние иммунологического статуса и функциональную активность соматотропной, адrenокортикотропной функции гипофиза и коры надпочечников у больных детей рецидивирующим бронхитом на фоне лимфатического диатеза.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 119 детей с РБ в возрасте от 2 до 7 лет. Средний возраст обследованных больных составил $4,1\pm0,82$ лет. Диагноз РБ был установлен на основании клинико-рентгенологических критериев, подтвержденных в МКБ 10 (J40.0). Диагноз ЛД был выставлен на основании клинико-лабораторных и рентгенологических исследований. РБ верифицирован на основании патогномонических, клинических проявлений заболевания – жалоб (субфебрильная температура, кашель, диффузные сухие и разнокалиберные влажные хрипы в легких), тщательного собранного анамнеза жизни и заболевания ребенка (повторные эпизоды острого бронхита 2-3 раза и более в течение года на фоне острой респираторной инфекции) и рентгенологических данных (изменение легочного рисунка при отсутствии

инфильтративных и очаговых теней в легких). Все больные были разделены на 2 группы: В I-группу входили 62(52%) больных с РБ, из них - 35(56%) мальчики и 27(34%) - девочек. Во II-группу входили 57 (48%) больных с РБ на фоне ЛД: 42(74%) мальчика и 15 (26%) девочек.

У больных второй группы при первичном осмотре обращали внимание на внешние признаки ЛД, на состояние тимуса и периферических лимфоидных органов. У 48(84,2%) больных отмечали пастозный *habitus*, который обычно отмечался с рождения. У 35 (61,4%) больных масса тела при рождении была большой, с избыточной прибавкой массы и длины тела в течение первого года жизни. У больных РБ на фоне ЛД, тимомегалия обнаружилась у 45(79%) больных. Степень тимомегалии определяли путем оценки размера вилочковой железы на рентгенограмме грудной клетки на основе величины кардио-тимико-торакального индекса: отношение ширины тимуса к ширине грудной клетки на уровне куполов диафрагмы.

Тимомегалию I степени (КТТИ 0,33-0,36) выявили - у 10 (22,3%) больных, II (КТТИ 0,37-0,42) - у 18(40%) и III степени (КТТИ 0,43 и более) - у 17(37,7%) больных детей. При этом увеличение правой доли железы наблюдалось у 12(26,66%), левой доли у 19(42,22%) и у 14(31,11%) больных наблюдалось двухстороннее увеличение вилочковой железы.

Для выяснения роли гипофиз-кора надпочечников в регуляции иммунного ответа проведено определение базального уровня Аденокортикотропного (АКТГ), соматотропного гормона (СТГ) и кортизола в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов фирмы «Human» (Германия).

Количество циркулирующих Т-лимфоцитов оценивали методом спонтанного розеткообразования по Jondal et.al., (1972). Определение Т-лимфоцитов, Т- супрессоров, Т-хелперов и В - розеткообразующих лимфоцитов (в реакции с эрит-роцитами мышей) проводили по И.В. Понякиной и К.А. Лебедеву (1983). Количественное определение концентрации иммуноглобулинов основных классов IgG, IgA, IgM, IgE проводили с использованием набора реагентов для высокочувствительного иммуноферментного определения иммуноглобулинов в сыворотке крови ООО «Вектор Бест» (Новосибирск, Россия), методом твердофазного иммуноферментного анализа. Исследование проводилось в институте иммунологии и геномики человека АН РУз. Лаборатория иммунология репродукции.

Результат и обсуждения

В результате проведенных иммунологических исследований установлено более выраженное угнетение Т-клеточного звена иммунитета у детей РБ на фоне ЛГД чем в группе детей РБ без ЛГД ($40,5 \pm 1,18\%$ и $48,4 \pm 0,96\%$ соответственно) ($p < 0,001$). Среднее процентное количество лейкоцитов, лимфоцитов статистически достоверно было выше по мере прогрессирования тимомегалии, чем у детей ЛГД без тимомегалии, и у здоровых детей. Средние значения Т-лимфоцитов и их регуляторных субпопуляций были более низкими у детей ЛГД с тимомегалией, чем у детей ЛД без тимомегалии, а также у здоровых детей. Следует указать, что выявлена прямая корреляционная связь между степенью тимомегалии и количеством лейкоцитов, лимфоцитов ($r = +0,71$; $r = +0,64$), а также обратная корреляционная связь между степенью тимомегалии и количеством Т- лимфоцитов и их субпопуляций ($r = -0,78$; $r = -0,68$; $r = -0,61$). Таблица.1.

Относительное содержание Т-хелперов имело четкую тенденцию к понижению у больных обеих групп по сравнению со здоровыми детьми ($p < 0,001$). Значительное снижение содержания CD4+ было отмечено у детей II группы ($29,7 \pm 0,92\%$) в отличие от больных I группы ($32,75 \pm 1,28\%$, $p < 0,01$). Содержание CD8+ в крови у больных обеих групп было снижено по сравнению с показателями детей контрольной группы ($p < 0,01$). При этом наиболее снижение CD8+ выявлено у больных II группы ($20,63 \pm 0,51\%$ против $23,75 \pm 0,51\%$ у детей I группы, $p < 0,001$). При сопоставлении изменений звеньев иммунитета со степенью тимомегалии, нами выявлено снижение относительного количества всех типов Т-лимфоцитов, а также CD8+ по мере прогрессирования тимомегалии. Как известно [35; 36-43с.], CD8+ являются маркером субпопуляции и экспрессируется у человека на зрелых Т- лимфоцитах. Значительное снижение содержания количества CD8+ у детей II группы, вероятно связано со снижением зрелых Т-лимфоцитов.

Таблица 1.

Характеристика корреляционных связей между показателями иммунитета и со степенью тимомегалии

Показатели	ЛД без тимомегалии	ЛД с тимомегалией	
		I степень	II- III степень
Лейкоциты	+0,233	+0,269	+0,71
Лимфоциты	+0,222	+0,293	+0,64
CD3+, %.	-0,304	-0,419	-0,78
CD3+CD8+	-0,201	-0,365	-0,61
CD3+CD4+	-0,336	-0,48	-0,68
Ig A	-0,25	-0,352	- 0,69

Количественный дисбаланс клеток CD4+ и CD8+ привели к изменению иммунорегуляторного индекса у больных обеих групп, у которых иммунорегуляторный индекс был $1,45 \pm 0,04$ мкл и $1,37 \pm 0,08$ мкл по сравнению со здоровыми детьми ($p < 0,05$).

У больных II-группы в отличие от больных I группы отмечалась достоверное снижение индекса CD4+/CD8+ ($p < 0,01$).

В целом, все выше представленные данные дают представление о том, что у больных РБ на фоне ЛГД иммунорегуляторная функция Т-лимфоцитов более снижена по сравнению с больными РБ.

При анализе содержания CD16+, нами выявлено достоверное повышение этого показателя у больных РБ на фоне ЛД по сравнению с контролем ($p < 0,01$), у больных РБ содержание CD16+ статистически значимо не отличалось от аналогичных показателей здоровой группы.

Таким образом, наиболее снижение относительного содержания Т-лимфоцитов у больных II группы с лимфатическим диатезом связано с ослаблением миграции Т- клеток из тимуса в периферический отдел иммунной системы, т.е., у этих детей ослаблены процессы дифференцировки Т-лимфоцитов.

Анализируя В-клеточное звено иммунитета и гуморальное звено по содержанию иммуноглобулинов, мы обнаружили достоверное снижение В-лимфоцитов у больных II группы, тогда как у больных I группы отмечалась тенденция к повышению В-лимфоцитов.

Для характеристики гуморального звена иммунитета проведен анализ содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови обследованных детей. Таблица 2.

Таблица 2.

Показатели гуморального иммунитета у исследованных детей с РБ.

№	Показатели	Условно здоровые дети n = 39	Рецидивирующий бронхит I группа n = 62	Рецидивирующий бронхит на фоне ЛГД II группа n = 57
1	Ig A (пг/мл)	$1,04 \pm 0,05$	$0,58 \pm 0,064^{***}$	$0,37 \pm 0,048^{***}$
2	Ig M (пг/мл)	$1,13 \pm 0,04$	$1,83 \pm 0,08^{***}$	$0,95 \pm 0,05^{***}$
3	Ig G (пг/мл)	$10,77 \pm 0,63$	$11,4 \pm 0,41$	$8,87 \pm 0,38^*$
4	Ig E (пг/мл)	$30,6 \pm 2,3$	$42,6 \pm 2,4^{***}$	$36,8 \pm 1,9^*$

Примечание: * - различия относительно данных группы здоровых значимы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

У больных детей в I группе установили повышение уровня IgM в период обострения заболевания по сравнению со здоровыми детьми ($P<0,05$), что свидетельствует о факте наличия инфекционного агента. Тогда как, уровень IgM значительно был низким у больных II группы и составил $0,95\pm0,05$ пг/мл, что, по-видимому, указывает на несостоятельность В-лимфоцитов адекватно реагировать на инфекционный агент у детей на фоне ЛД, связанный с незрелостью этих клеток, и как следствие, невозможность продуцировать иммуноглобулины.

При сопоставлении изменений уровня IgM со степенью тимомегалии, нами выявлено более выраженное снижение при III степени тимомегалии $0,82\pm0,065$ пг/мл, тогда как при I степени соответствовали нормативным показателям $1,11\pm0,06$ пг/мл, при II степени имела тенденция к снижению по сравнению с группой здоровых детей ($1,03\pm0,07$ пг/мл против $1,13\pm0,04$ пг/мл).

При изучении концентрации IgA в сыворотки крови у больных I группы отмечалась достоверное снижение содержания Ig A по сравнению с контрольной группой, что говорит о снижении гуморальной защиты организма. Но более низкое содержание IgA встречалось во II-группе больных. Так, у больных II группы уровень IgA в 2,8 раза был ниже нормативных данных ($P<0,001$). Также, нами выявлена обратная корреляционная связь ($-0,69$) между уровнем Ig A и степенью тимомегалии. Если у детей во II группе с тимомегалией I степени содержание Ig A составило $0,54\pm0,084$ пг/мл, то у детей с тимомегалией II-III степени оно было равно $0,35\pm0,06$ пг/мл ($P<0,05$).

Изучение содержания Ig G в исследуемых группах больных выявлено, что его изменение у детей с РБ было достоверно не значимым, и имело лишь тенденцию к повышению.

У детей же в группе РБ с ЛД отмечалось достоверное снижение уровня IgG, соответственно $11,4\pm0,41$ пг/мл и $8,87\pm0,38$ пг/мл ($p<0,05$). Уменьшение содержания сывороточного IgG у детей II-группы может быть связано, как с нарушением процесса переключения синтеза изотипов IgG, так и нарушением формирования В-клеток памяти.

Показатели IgE были высокими у больных обеих групп ($p<0,05$). При этом у больных второй группы с тимомегалией II-III степени уровень IgE оказался более повышенным по сравнению со здоровыми детьми, соответственно $44,7\pm2,3$ пг/мл и $30,6\pm2,3$ пг/мл ($p<0,05$).

Таким образом, выявлено что у исследованных нами детей с РБ иммунный ответ на инфекционный агент был недостаточным и характеризовался либо развитием чрезмерным-гиперергическим, либо инфекционного синдрома вторичного иммунодефицита, в таком случае развивается аллергический синдром вторичного иммунодефицита. Наше исследование показали сочетание этих синдромов часто у больных РБ на фоне ЛГД.

Выше указанное свидетельствует о том, что при РБ у детей наблюдается дисрегуляция как клеточного, так и гуморального звена иммунного ответа в целом.

С целью оценки функционального состояния системы «типофиз-кора надпочечников» у детей с РБ и РБ на фоне ЛД нами было обследовано 119 больных детей в возрасте от 2 до 7 лет. Первую группу составили 62 больных с РБ и вторую группу 57 больных РБ на фоне ЛД. Контрольную группу составили 39 практически здоровых детей того же возраста.

Результаты исследований содержания гормонов представлены в табл. 3.

Таблица 3.

Базальный уровень АКТГ, СТГ, кортизола у больных в не обострения заболевания (M±m)

Показатели	Условно здоровые дети n=39	Рецидивирующий бронхит n=62	Рецидивирующий бронхит на фоне ЛГД n=57
СТГ нг/мл	$1,83\pm0,21$	$2,95 \pm 0,41^{**}$	$2,02\pm0,19$
АКТГ пмоль/л	$12,2\pm2,31$	$12,9\pm2,21$	$6,7\pm2,31^*$
Кортизол нг/мл	$210\pm15,91$	$185\pm14,82$	$215\pm16,71$

Примечание: * - различия относительно данных группы здоровых значимы (*- $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$)

Как видно из таблицы 3. базальный уровень СТГ у здоровых детей в возрасте 2-7 лет составил $1,83 \pm 0,21$ нг/мл, АКТГ $12,2 \pm 2,31$ пмоль/л и уровень кортизола составил $210 \pm 15,91$ нг/мл.

При изучении взаимосвязи у здоровых детей уровень СТГ коррелирует средней степени с Т – хелперами, IgM и IgG отрицательно, В-лимфоцитами и Т-супрессорами положительной связью. Между кортизолом и СТГ имеется отрицательная связь табл.3.

Таблица 4.

Корреляционные взаимосвязи СТГ, АКТГ и кортизола между иммунологическими показателями у здоровых детей 2-7 лет.

Показатели	СТГ	АКТГ	кортизол
CD3+	+0,014	+0,15	-0,347
CD4+	-0,44	+0,054	+0,373
CD8+	+0,19	+0,098	-0,247
CD19+	+0,24	+0,18	-0,21
IgA	-0,03	-0,48	+0,3
IgM	-0,4	-0,57	+0,087
IgG	-0,31	-0,23	+0,67
АКТГ			-0,59
СТГ			-0,47

АКТГ гипофиза коррелирует с низкой степенью В-лимфоцитами (+0,18) и имеет обратную связь с кортизолом и тремя классами иммуноглобулинов. Установлены положительные коррелятивные связи между кортизолом и двумя классами Ig A и M у здоровых детей.

В целом, сохранению определенного уровня Т-лимфоцитов способствует физиологическая концентрация кортизола, в меньшей степени АКТГ; Т-хелперы находятся в обратной зависимости от уровня СТГ; а Т- супрессоры - от уровня кортизола. Уровень иммуноглобулинов находится в прямой зависимости от концентрации кортизола и в обратной - от АКТГ и СТГ. В физиологических условиях между кортизолом и АКТГ, а также кортизолом и СТГ отмечаются отрицательные взаимосвязи, способствующие поддержанию интегрированного взаимодействия эндокринной и иммунной систем у детей.

Результаты исследований содержания гормонов у исследованных нами больных, показало, что в период ремиссии отмечено некоторое повышение концентрации кортизола и СТГ и почти двухкратное снижение АКТГ у детей второй группы. Соотношение АКТГ/кортизол снизилось почти в два раза и составило 0,031 против 0,058 у здоровых табл.4.

У больных II группы в период обострения заболевания выявлено более высокое содержание СТГ ($5,13 \pm 0,79$ нг/мл) и низкое значение АКТГ ($5,33 \pm 1,37$ пмоль/л) при недостоверном снижении уровня кортизола ($170,9 \pm 10,36$ нмоль/л). Сравнительная оценка содержания кортизола, АКТГ и СТГ в зависимости от степени увеличения вилочковой железы выявило, что у детей с тимомегалией II-III отмечается повышение уровня кортизола до $316 \pm 24,6$ нмоль/л, более значительное снижение АКТГ ($5,12 \pm 1,21$ пмоль/л) и в 2 раза превышающий нормативные данные уровень СТГ ($4,02 \pm 0,4$ нг/мл). Соотношение АКТГ/кортизол составило лишь 0,016, что в 2,4 раза ниже физиологического.

Как известно, стероидные гормоны ослабляют выработку тимulina, тормозят синтез специфических антител и тормозят миграцию лимфоцитов из ВЖ [8,14]. Этот факт нашел подтверждение и в нашем исследовании, т. е у больных РБ с тимомегалией II-III степени повышенный уровень кортизола в период обострения заболевания приводил к нарастанию иммунодефицита.

Анализы данных показывают, что у детей II-группы нарушаются кооперативные связи в системе АКТГ/кортизол, АКТГ/СТГ, СТГ/кортизол, о чем свидетельствует не обратная, а прямая корреляционная зависимость между их уровнями, а также ослабление или исчезновение корреляции между ними табл. 6.

Таблица 5.

Базальный уровень АКТГ, СТГ, кортизола у больных в обострения заболевания (М±m)

Показатели	Условно здоровые дети n=39	Рецидивирующий бронхит n=62	Рецидивирующий бронхит на фоне ЛГД n=57
СТГ нг/мл	1,83±0,21	1,21 ± 0,41	5,13±0,79 ***
АКТГ пмоль/л	12,2±2,31	20,2±4,9	5,33±1,37 **
Кортизол нг/мл	210±15,91	367±15,28***	170,9±10,36

Примечание: * - различия относительно данных группы здоровых значимы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Таблица 6

Корреляционные взаимосвязи кортизола между АКТГ, СТГ и иммунологическими показателями.

Показатели	Здоровые дети	I группа	II группа
CD3+	-0,347	-0,275	-0,37
CD4+	+0,373	-0,26	-0,13
CD8+	-0,247	-0,43	-0,21
IgA	+0,3	-0,32	-0,16
IgM	+0,087	+0,37	+0,05
IgG	+0,67	+0,17	-0,11
АКТГ	-0,59	+0,57	+0,35
СТГ	-0,47	-0,28	+0,019

Таким образом выявленные корреляции у детей указывает на наличие напряжения в системе гипофиз-надпочечники у детей II группы и меняет корреляционные взаимоотношения с показателями иммунитета.

У больных I группы установлено, что уровень АКТГ ($20,2 \pm 4,9$ пмоль/л, $p < 0,05$) и кортизола в плазме крови ($367 \pm 15,28$ нг/мл $p < 0,01$) в период обострения РБ достоверно повышался по сравнению здоровых детей, с последующей нормализацией АКТГ в период ремиссии заболевания, несмотря на отсутствия изменения уровня кортизола. Следует отметить, что в группе детей, получавших системные глюкокортикостероиды непосредственно перед поступлением в стационар было обнаружено резкое снижение уровня кортизола ($85,4 \pm 28,7$ нг/мл, $p < 0,001$), связанное, вероятно, с истощением функциональной способности коры надпочечников вследствие подавления его функции поступлением в организм экзогенного гормона. В не обострения болезни была отмечена тенденция к нормализации уровня кортизола, однако он не достигал значений, полученных в контрольной группе у практически здоровых детей.

Таким образом, результаты наших исследований дают основание считать, в период обострения заболевания, рассматриваемый как стресс организма в ответ на патоген, компенсаторно повышается уровень АКТГ, который в свою очередь стимулирует продукцию кортизола, однако принцип обратной связи у исследованных нами больных не срабатывает в достаточной степени. В периоде ремиссии РБ, в связи с увеличением сродства белка транскортина к кортизолу, снижается уровень свободного гормона, и хотя уровень общего кортизола остается быть повышенным, механизм обратной связи начинает реализоваться в полном мире.

Анализ данных исследования по изучению уровня СТГ в плазме крови у детей с РБ I группы в период обострения был незначительно низким, составляя $1,21 \pm 0,41$ нг/мл по сравнению с показателями у здоровых детей $1,83 \pm 0,21$ нг/мл. Тогда как уровень этого гормона в периоде ремиссии заболевания оказался, несколько повышенным и составлял $2,95 \pm 0,41$ нг/мл

Таким образом, изменение иммунологической реактивности у детей II группы снижает морфофункциональные свойства иммунной и эндокринной систем организма по адаптации к воздействиям внешней среды и может приводить к рецидивам заболеваний и иммунопатологическим реакциям.

Заключение

Рецидивирующий бронхит у детей с ЛГД в период обострения характеризуется усугублением недостаточности иммунной системы у этих больных, проявляющейся резкой Т-лимфоцитопенией и их субпопуляцией, свидетельствующая о функциональной недостаточности тимуса, а также сопровождается снижением В-лимфоцитов и достоверным снижением иммуноглобулинов IgM, IgG и глубоким дефицитом IgA, который в свою очередь имеет высокую обратную коррелятивную связь со степенью тимомегалии.

В общей группе больных с рецидивирующим бронхитом с ЛГД в период обострения заболевания отмечается высокое содержание СТГ и низкое - АКТГ при недостоверном снижении уровня кортизола. Тогда как у детей с тимомегалией II, III степени установлено, компенсаторное повышение уровня кортизола ($P < 0,001$), на фоне значительного снижения АКТГ и в 2 раза превышающий нормативные данные уровня СТГ, приводящее к нарастанию иммунодепрессии у данной категории больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Райский Д.В., Джумагазиев А.А., и др. Эпидемиологические особенности острых бронхитов у астраханский детей от 0 до 5 лет жизни с 2002 по 2012г. Современная наука и образование // Международной научно-практической конференции. 2013;31:22-25.
2. Лапшин В.Ф., Уманец Т.Р. Муколитическая терапия детей с рецидивирующим бронхитом. // Патология педиатрии. 2014; 3(59):36-40; doi 10.15574/pp.2014.59.36
3. Савенкова Н.Д., Джумагазиев А.А., и др. Рецидивирующий бронхит у детей: состояние проблемы // Астраханский медицинский журнал. 2014;1:29-37.
4. Смиян А.И., Романова Т.А. и соавтор. Особенности популяционного состава лимфоцитов и иммуноглобулинов периферической крови у детей с острым обструктивным бронхитом на фоне тимомегалии // Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина Фармация 2014;11(182):37-41
5. Ровда Ю.И., Миняйлова Н.Н. и др. Аспекты вилочковой железы (тимуса) детского возраста (часть II) // Мать и Дитя в Кузбассе. 2021;1(84):4-23.
6. Возгомент О.В. О роли лимфатико-гипопластического диатеза в фатальном развитии патологических процессов у детей и критериях его диагностики // Трудный пациент 2014;5(12):26-30.
7. Ровда Ю.И., Силантьева И.В. Проблема лимфатизма в педиатрии. // Мать и Дитя в Кузбассе 2011;1(44):3-9.
8. Zakirov I.I., Safina A.I. et al. Differential diagnosis of recurrent bronchitis in children. 2016;61(5):141-148 (in Russ).
9. Ivanova N.A. Recurrent bronchial obstruction and asthma in children during the first five years of life. Russian Bulletin of Prenatology and Pediatrics 2016; (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-5-64-69
10. Kuzmenko L.G., Kiseleva N. M. Contemporary on the role of thymus in living organisms and its participation in the vaccinal process in children of young age. Clinical Pathophysiology. 2016;3(22):104-114.
11. Mizernitsky Yu.L. Pathogenetic rationale for the use of montelukast (Singlon) in acute respiratory viral infections with broncho-obstructive syndrome in children of early and preschool age. // Ros Vestn Perinatoli Pediatr 2020;65(6):129-132 (in Russ).
12. Bakhronov Sh.S. Genetic markers of predisposition to the development of recurrent bronchitis in children with lymphatic-hypoplastic diathesis // New day in medicine 2021;2(34):260-265.
13. Sherzod Bakhronov, Oliya Sharipova, Turdikul Bobomuratov, Dilshoda Akramova // The Role of Polymorphism of Cytokine Genes Against Inflammation And Anti-Inflammation In Patients With Bronchus-Lung Diseases // Annals of the Romanian Society for Cell Biology, ISSN: 1583-6258, 2021;25(6):2330-2346.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.03.2023, Accepted: 25.03.2023, Published: 20.04.2023.

УДК 617.586-002.3/4-02:616.379-008.64]-036.22-089.168

СПОСОБ КОРРЕКЦИИ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Хамдамов Бахтиёр Зарифович. <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>
Рахимов Абдурасул Шарифович. <https://orcid.org/0009-0005-5086-6253>

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

Применении в комплексном лечении длительных внутриартериальных перфузий L-аргинина у больных гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы с ишемией нижних конечностей привело к резкому уменьшению количества случаев прогрессирования патологического процесса и ишемии на стопе, что наблюдалось лишь у 10,2% пациентов в то время, когда они были на порядок выше и составляли 30,7% у больных без применения данного метода комплексного лечения. Летальность у пролеченных пациентов при этом составила 4,54% и 13,18% соответственно.

Ключевые слова: гнойно-некротический процесс, синдром диабетической стопы, ишемия нижней конечности.

DIABETIK TOVON SINDROMINING YIRINLI-NEKROTIK ASORATLARINI DAVOLASHDA OYOQLAR ISHEMIYASINI KORREKSIYALASH USULI.

Xamdamov Baxtiyor Zarifovich, Raximov Abdurasul Sharifovich

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

✓ Rezume

Pastki muchalar ishemiyasi bilan kechuvchi diabetik tovon sindromining yiringli-nekrotik asoratlari bo'lgan bemorlarda L-argininning uzoq muddatli arterial kateter orqali qo'llanilishi patologik jarayonning rivojlanishi va pastki muchalar ishemiyasi kuchayishini keskin kamaytirib faqatgina 10,2% holatda kuzatildi. Davolashning ushbu usuli qo'llanilmagan holatda esa bu ko'rsatkich 30,7% ni tashkil etardi. O'lim ko'rsatkichi esa mos ravishda 4,5% va 13,18% ni tashkil etdi.

Kalit so'zlar: yiringli-nekrotik jarayon, diabetik oyoq sindromi, pastki muchalar ishemiyasi.

METHOD FOR LOWER LIMB ISCHEMIA CORRECTION IN TREATMENT OF PURULENT-NECROTIC COMPLICATIONS OF DIABETIC FOOT SYNDROME

Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich, Rakhimov Abdurasul Sharifovich

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 use of L-arginine in the complex treatment of long-term intra-arterial perfusion in patients with purulent-necrotic complications of the diabetic foot syndrome with ischemia of the lower extremities led to a sharp decrease in the number of cases of progression of the pathological process and ischemia on the foot, which was observed only in 10.2% of patients at a time when they were an order of magnitude higher and amounted to 30.7% in patients without the use of this method of complex treatment. Mortality in treated patients was 4.54% and 13.18%, respectively.

Key words: purulent-necrotic process, diabetic foot syndrome, lower limb ischemia.

Актуальность

Несмотря на успехи в лечении больных с ишемией нижних конечностей (ИНК), эта проблема остается актуальной [3,16]. У больных страдающих сахарным диабетом (СД), ИНК встречается примерно в пять раз чаще, а синдром диабетической стопы развивается у более 10% пациентов. Особой тяжестью отличаются гнойно-некротические осложнения синдрома диабетической стопы (СДС) сопровождающиеся ИНК [4,15]. По данным исследователей у больных сахарным диабетом ИНК развивается в 40 раз чаще, чем у лиц без СД [10,11,26,28,30,32,34,36,38].

Гнойно-некротический процесс на фоне сахарного диабета, сопровождающийся ишемией нижней конечности (ИНК), приводит к неблагоприятному исходу как течения раневого процесса, так и самого заболевания [9,12,13,14,17].

Эндотелиальная дисфункция ключевое звено в патогенезе ишемией нижней конечности (ИНК). Проблема эндотелиальной дисфункции привлекает в настоящее время многих исследователей, поскольку является одним из предикторов морфологических изменений в сосудистой стенке при атеросклерозе, артериальной гипертензии, сахарном диабете, ишемии нижней конечности (ИНК) [9]. Эндотелиальная дисфункция при этом, как правило, носит системный характер и обнаруживается не только в крупных сосудах, но и в микроциркуляторном русле [8,27,29,31].

Несмотря на многочисленные попытки комплексного лечения данной категории больных, усовершенствования методов оперативного лечения, исход заболевания в большинстве случаев неблагоприятный, то есть больные теряют конечность [16,23,33,35], при котором послеоперационные гнойно-некротические осложнения и летальность является высокой, а выжившие больные считаются успехом хирургов [5,8,15,20,21,22,24,25]. С развитием науки и техники при лечении гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) в патогенезе которого лежит местная гипоксия тканей на фоне ишемии начали использоваться комбинированные методы лечения с применением антигипоксических препаратов (L-аргинина). Как известно L-аргинин обладает антигипоксическим, цитопротекторным, антиоксидантным, дезинтоксикационным, мембраностабилизирующим свойствами.

Исследователями доказано что, L-аргинин играет важную роль в процессах нейтрализации аммиака и стимуляции выведения его из организма. Как донатора оксида азота L-аргинин принимает участие в процессах энергообеспечения организма, уменьшает активацию и адгезию лейкоцитов и тромбоцитов к эндотелию сосудов, предотвращая образование и развитие атеросклеротических бляшек, включается в процессы фибринолиза. Препарат оказывает умеренное анаболическое действие, стимулирует деятельность вилочковой железы, способствует синтезу инсулина и регулирует содержание глюкозы в крови во время физической нагрузки, способствует коррекции кислотно-щелочного равновесия. Используется в комплексной терапии ишемии нижних конечности, атеросклероза периферических сосудов, диабетической ангиопатии [1,5,37,39].

Имеющиеся литературные данные о положительных результатах применения L-аргинина в ишемии нижней конечности с выраженными признаками эндотелиальной дисфункции сосудов нижних конечностей при гнойно-некротических осложнениях синдрома диабетической стопы, не полностью отражают все моменты, связанные с изучением течения раневого процесса. При этом нет четких рекомендаций по наиболее оптимальной схеме комплексного лечения больных с данной патологией сопровождающийся эндотелиальной дисфункцией. Решение вышеуказанных задач оказалось бы деятельное воздействие при лечении данного контингента пациентов.

Цель исследования: Разработка оптимального способа применения L-аргинина при лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы с эндотелиальной дисфункцией сосудов сопровождающийся ишемией нижних конечностей.

Материал и методы

В основу работы положены данные, основанные на изучении результатов хирургического лечения 272 больных гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей на фоне сахарного диабета с выраженными признаками эндотелиальной дисфункции сосудов которая сопровождалась ишемией конечностей, пролеченных в отделении гнойной хирургии Бухарского многопрофильного медицинского центра за период с 2017 по 2022 годы. Нами использовался метод стратифицированной рандомизации пациентов. В соответствии с задачами исследования, все больные условно разделены на 3 группы: (I – контрольная и II а, II б-основная). Среди больных отмечено преобладание мужчин (69,5%). Большинство больных находилось в возрасте от 38 до 83

лет. Первую контрольную группу составили 91(33,4%) больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей, которым проводился комплекс лечебных мероприятий, включающее оперативное вмешательство, антибактериальную терапию, инфузионную, дезинтоксикационную терапию, препараты улучшающие микроциркуляцию - ангиопротекторы, коррекцию уровня гликемии а также проводились симптоматическое лечение сопутствующих заболеваний. Местное лечение проводилось традиционным способом (мази на водорастворимой полиэтиленгликолевой (ПЭГ) основе - офломелид). Во II а группу вошли 93 (34,2%) больных которым помимо традиционных мероприятий (антибактериальная, терапия, антикоагулянты, местное лечение (мази на водорастворимой ПЭГ основе - офломелид), проводилась внутривенные инфузии L-аргинина один раз в сутки с целью улучшения микроциркуляции, уменьшения эндотелиальной дисфункции сосудов нижних конечностей учитывая то что это препарат обладает антигипоксическим и антиоксидантным свойствами.

Во II б группу вошли 88 (32,4%) больных которым помимо традиционных мероприятий (антибактериальная, терапия, антикоагулянты, местное лечение (мази на водорастворимой ПЭГ основе - офломелид), проводилась катетеризация бедренной артерии для длительных внутриартериальных вливаний L-аргинина в течении 24-48 часов с помощью дозатора "aitecs® 2016".

У обследуемых 272 больных выявленные изменения стопы были представлены следующими формами: очаговый некроз тканей – 35; гнойно-некротические язвы пальцев стопы – 39; гнойно-некротическая флегмона стопы – 51; гангрена пальцев стопы (сухая и влажная) – 46; гангрена дистальных отделов стопы (сухая и влажная) – 73; Пользучие гнилостные флегмоны стопы, надпяточного пространства и голени-28.

Хирургический этап по возможности выполнялся на фоне полного обследования пациента в сочетании с адекватным консервативным лечением и разгрузкой пораженной конечности. В основе хирургического лечения нами придерживался принцип максимального сохранения тканей и функций стопы. При хирургической обработке (ХО) гнойно-некротического очага обеспечивался широкий доступ к гнойно-некротическому очагу, производилась его адекватное дренирование, удаление некротизированных тканей, поддерживающих инфекцию, в сочетании применением водорастворимых мазевых повязок на многокомпонентной водорастворимой полиэтиленгликолевой (ПЭГ) основе.

При глубоких флегмонах надпяточного пространства нами выполнялись иссечение всех соединительнотканых структур, фасций, утолщенного перемизиума, инфицированных сухожилий, вплоть до ахиллового сухожилия. Также выполнялись атипичные, гильотинные ампутации стопы и голени в пределах здоровых тканей.

Обследование больных включало общеклинические методы, лабораторные методы, инструментальные методы исследования артериального русла нижних конечностей (доплерография, ангиография), а также оценка эндотелиальной дисфункции путём исследования иммунологических показателей – эндотелин 1(ЭТ-1), NO-оксид азота, VEGF A (Vascular endothelial growth factor - Фактор роста эндотелия сосудов), TGFβ (ransforming growth factor beta - Трансформирующий фактор роста бета). Всем обследованным больным проводили бактериологическое исследование раневого экссудата.

Оценку динамики общих и местных проявлений раневого процесса осуществляли по субъективным критериям (характер раневого отделяемого, рассасывание инфильтрата, особенности развития грануляционной ткани и эпителизации) и объективным показателям (температура тела, общеклинический анализ крови, лейкоцитарный индекс интоксикации, уровень прокальцитонина (ПКТ) и С-реактивного белка - СРБ).

Результат и обсуждение

91 пациентам, входящим в I контрольную группу, после выполнения основных принципов хирургического лечения и антибиотикотерапии с учетом чувствительности флоры, проводилось местное наложение повязок водорастворимой мазью на полиэтиленгликолевой основе (ПЭГ) (офломелид).

Общее состояние больных в большинстве случаев при поступлении было средней тяжести или тяжелым. Все они жаловались на общую слабость недомогание, боли в области патологического процесса нижних конечностей, повышение температуры тела до 37,8°– 40,2°С, сухость во рту, нарушение сна и отсутствие аппетита. Из местных симптомов отмечались умеренная или выраженная гиперемия кожи вокруг патологического процесса на стопе и отечность тканей.

Пальпаторно определялась болезненная инфильтрация, стопа на ощупь во всех без исключения случаев была гипотермичной, пульсация на артериях стопы была резко ослабленной или вовсе не определялась. Большинство больных поступили к нам в сроки от 3 до 21 суток после начала заболевания и I фазе раневого течения.

Анализ изучения видового состава микрофлоры содержимого раны у больных исследуемой группы показал, что в большинстве случаев представителями аэробной микрофлоры в раневом экссудате являлись стафилококки, кишечная палочка и протеи, а среди высеянных анаэробов, чаще встречались *Pr.melaninogenica* и *Bacteroidesspp.* При этом исходный уровень микробной обсемененности ран у больных I группы показал, что она в среднем составляла 10^{10-11} мт/г. После хирургической обработки раны с наложением маевой повязки микробная обсемененность составила 10^6 мт/г, на следующие сутки она возросла до 10^{7-8} мт/г, 6-7 суткам комплексного лечения у этих больных степень микробной обсемененности стала достоверно снижаться и составляло в среднем 10^{5-6} мт/г, и лишь к 10-12 суткам лечения она стала ниже критического уровня и составила 10^3 микробных тел на 1 г. ткани.

Изучение показателей интоксикации организма показал, что в первые сутки лечения температура тела у больных в среднем была равна $38,6 \pm 1,1^\circ\text{C}$. Содержание лейкоцитов в крови при этом составило в среднем $13,6 \pm 2,5 \times 10^9$ /л.

Отмечалось увеличение показателей лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до $4,7 \pm 1,30$ и $40,2 \pm 1,6$ соответственно, показателей ПКТ и СРБ было $1,2 \pm 0,2$ нг/мл и $16,5 \pm 2,1$ мг/л соответственно. На третьи сутки лечения отмечалось незначительное снижение температуры тела (от $38,6 \pm 1,1^\circ\text{C}$ до $37,9 \pm 0,5^\circ\text{C}$), содержание лейкоцитов в крови снизилось в среднем до $11,0 \pm 0,5 \times 10^9$ /л. Изменения показателей ЛИИ на третьи сутки лечения имел тенденцию к снижению от $4,7 \pm 1,30$ до $3,4 \pm 0,18$ ед, при этом СОЭ снизилась в среднем до $34,7 \pm 2,2$ мм/ч. Показатели ПКТ и СРБ в эти дни были $0,8 \pm 0,1$ нг/мл и $12,1 \pm 1,4$ мг/л соответственно. К 7-9 суткам лечения у обследованных больных контрольной группы сохранялся незначительный субфебрилитет ($37,0 \pm 0,4^\circ\text{C}$). При этом отмечалось дальнейшее снижение показателей интоксикации организма: L, ЛИИ, СОЭ, ПКТ и СРБ в крови, то есть наметилась тенденция к нормализации (таблица 1). Так к 12-14 суткам лечения все анализируемые показатели интоксикации кроме СОЭ, нормализовались.

Результаты исследований динамики эндотелина 1, NO и факторов роста VEGF-A и TGF- β в сыворотке крови показали, что у больных контрольной группы в день поступления исходный уровень эндотелин 1 и NO был равен $9,22 \pm 0,64$ пг/мл и $16,32 \pm 1,12$ мкмоль/л, VEGF-A был равен $1042,25 \pm 5$ пг/мл, TGF- β $187,74 \pm 2,5$ пг/мл. На фоне проводимой традиционной терапии к 3 суткам эндотелин 1 был равен $7,82 \pm 0,57$ пг/мл, NO $18,64 \pm 1,44$ мкмоль/л, а показателей VEGF-A был равен $1154,27 \pm 5$ пг/мл, TGF- β $192,78 \pm 2,5$ пг/мл, к 7-9 суткам они (эндотелин 1, NO, VEGF-A и TGF- β) составили $6,94 \pm 0,44$ пг/мл, $20,62 \pm 1,24$ мкмоль/л, $1019,5 \pm 5$ пг/мл и $192,78 \pm 2,5$ пг/мл соответственно. Даже к 12-14 суткам лечения показатели, а эндотелин 1, NO, VEGF-A и TGF- β все ещё находились выше нормальных величин и составляли $5,62 \pm 0,25$ пг/мл и $21,48 \pm 1,31$ мкмоль/л, $609,5 \pm 5$ пг/мл и $172,54 \pm 2,5$ пг/мл соответственно (таблица 2).

Таблица 1

Динамика показателей интоксикации у больных I группы (n=91)

Показатели	С у т к и от начала лечения			
	1 (день поступления)	3-е	7-9-е	12-14-е
Т - тела, $^\circ\text{C}$	$38,6 \pm 1,1^*$	$37,9 \pm 0,5^*$	$37,0 \pm 0,4^*$	$36,5 \pm 0,3^*$
L – крови, 10^9 /л	$13,6 \pm 2,5^*$	$11,0 \pm 0,5^*$	$9,1 \pm 0,3^*$	$7,5 \pm 0,5^*$
ЛИИ, ед.	$4,7 \pm 1,30^*$	$3,4 \pm 0,18^*$	$1,7 \pm 0,14^*$	$0,9 \pm 0,1^*$
СОЭ, мм/ч	$40,2 \pm 1,6^*$	$34,7 \pm 2,2^*$	$26,4 \pm 1,8^*$	$22,8 \pm 1,1^*$
ПКТ, нг/мл	$1,2 \pm 0,2^*$	$0,65 \pm 0,2^*$	$0,32 \pm 0,1^*$	$0,04 \pm 0,1^*$
СРБ, мг/л	$16,5 \pm 2,1^*$	$12,1 \pm 1,4^*$	$7,4 \pm 1,2^*$	$3,8 \pm 1,1^*$

Примечание где * $P < 0,05$ – показатель достоверности по отношению к предыдущим суткам лечения.

Таблица 2.

**Динамика показателей эндотелин 1, NO, VEGF-A и TGF- β в сыворотки крови у
обследуемых больных контрольной (I) группы**

Показатели	С у т к и от начала лечения			
	1 (день поступления)	3-е	7-9-е	12-14-е
ЭТ-1, пг/мл	8,22±0,64	7,82±0,57	6,94±0,44	5,62±0,25
NO, мкмоль/л	16,32±1,12	18,64±1,44	20,62±1,24	21,48±1,31
VEGF-A, пг/мл	1042,25 ± 5	1154,27 ± 5	1019,5±5	609,5±5
TGF- β , пг/мл	192,78 ± 2,5	192,78 ± 2,5	192,78±2,5	172,54 ± 2,5

*Примечание где * $P < 0,05$ – показатель достоверности по отношению к предыдущим суткам лечения.*

При этом, у больных контрольной группы очищение раны от инфекции происходило в среднем к 12,0±1,5 суткам. К 7-9 м суткам отмечалось рассасывание инфильтрата вокруг раны. Начало появления грануляций при этом отмечено к 12-14 суткам, а начало эпителизации лишь к 17-19 суткам лечения. При этом продолжительность стационарного лечения составило 21,5±2,5 койко-дней.

На фоне проводимых комплекса мероприятий у 28(30,7%) больных контрольной группы отмечалось прогрессирование патологического процесса и признаков ИНК, при котором по жизненным показаниям у 19(20,8%) больных была выполнена операция ампутация нижней конечности на уровне верхней трети голени, а 10(11%) случаях из-за вовлечения в патологический процесс голени и окклюзии артериального русла в бассейне бедренной и подвздошных сегментов, были вынуждены прибегнуть к высоким ампутациям на уровне средней и верхней третей бедра. У 7(7,69%) больных которым были выполнены малые хирургические вмешательства на уровне стопы, отмечалось прогрессирование сопутствующих заболеваний которых не удалось скорректировать, в связи с чем наступили: острое нарушение сердечно-сосудистой деятельности у 3 больных, синдром системной воспалительной реакции с развитием септического шока у 2 больных, и почечная недостаточность на фоне диабетической нефропатии у 2 больных с летальным исходом. Послеоперационная летальность у больных контрольной группы которым были выполнены высокие ампутации на уровне бедра и голени наблюдалось у 5(5,5%) пациентов. Анализ структуры послеоперационной летальности показал, что на фоне анестезиологического пособия у 2 больных отмечалось неуправляемая гипотония с глубокими нарушениями жизненно важных функций организма, у 2 больных отмечалась тромбоэмболия легочной артерии и у 1 пациента отмечалось прогрессирование признаков полиорганной недостаточности с летальным исходом. Общая летальность в данной группе составило 12(13,18%) случаев.

Как было выше отмечено, II основную группу разделили на 2 подгруппы (IIa и IIб). II а группу представляли 93 больных, которым помимо традиционных мероприятий, проводилась внутривенные инфузии L-аргинина один раз в сутки, и II б группа состоявшая из 88 пациентов которым проводилась катетеризация бедренной артерии для длительных внутриартериальных вливаний L-аргинина. У пациентов основной группы были выполнены сопоставимые по объёму и характеру оперативные вмешательства, как и у пациентов контрольной группы.

Обязательной процедурой в процессе лечения кроме стандартных обследование было исследование ЭТ-1, NO, VEGF-A и TGF- β в сыворотки крови для определение нарушение функции эндотелия.

Изучение микробной обсемененности тканей раны в раневом экссудате у больных основной группы показал, что исходный уровень микробной обсемененности ран, как и у больных контрольной группы составляла 10^{9-10} мт/г. После хирургической обработки раны и начала внутривенной выливаний L аргинина отмечалось относительно снижение микробной обсеменённости ран чем контрольной группе. В IIб группе которой выполнены

внутриартериальные перфузии L аргинина отмечалось достоверное снижение микробной обсеменённости ран и к 3 м суткам лечения она составляла в среднем 10^{5-6} мт/г, а к 7-9 суткам лечения микробная контаминация в ране в среднем снижалось до 10^3 микробных тел на 1г. ткани и ниже.

Анализ степени эндотоксикоза у больных Па и Пб группы показали, что уже к третьим суткам лечения отмечалось снижение температуры тела (в Па от $38,8 \pm 1,1^\circ\text{C}$ до $38,1 \pm 0,7^\circ\text{C}$, Пб от $39,2 \pm 1,1^\circ\text{C}$ до $37,4 \pm 0,3^\circ\text{C}$), содержание лейкоцитов в крови снизилось в среднем в Па группе до $12,5 \pm 1,0 \cdot 10^9/\text{л}$, а в Пб $8,7 \pm 1,0 \cdot 10^9/\text{л}$. Изменения показателей ЛИИ на третьи сутки было в Па от $4,8 \pm 1,30$ до $4,4 \pm 0,22$ ед, в Пб от $4,9 \pm 1,35$ до $3,2 \pm 0,24$ ед при этом СОЭ снизилась в среднем у обеих группах до $31,5 \pm 1,8$ мм/ч и $22,2 \pm 1,5$ мм/ч соответственно. А показателей ПКТ и СРБ снижались в Па группе от $1,25 \pm 0,24$ нг/мл до $1,02 \pm 0,2$ нг/мл и от $15,9 \pm 2,1$ мг/л до $13,2 \pm 1,1$ мг/л, в Пб группе от $1,26 \pm 0,23$ нг/мл до $0,52 \pm 0,2$ нг/мл и от $15,4 \pm 2,2$ мг/л до $9,4 \pm 1,1$ мг/л соответственно. К 7-9 суткам лечения у обследованных больных Па группы было выше нормы показателей интоксикации организма: Т- тела, L, ЛИИ, СОЭ, ПКТ и СРБ крови, в Пб группы наметилась более ранняя тенденция к нормализации, чем у больных I и Па группы (таблица 3,4).

Таблица 3 Динамика показателей интоксикации у больных Па группы (n=93)

Показатели	С у т к и от начала лечения			
	1 (день поступления)	3-е	7-9-е	12-14-е
Т - тела, °C	$38,8 \pm 1,1^*$	$38,1 \pm 0,7^*$	$37,8 \pm 0,4^*$	$37,2 \pm 0,3^*$
L – крови, $10^9/\text{л}$	$13,9 \pm 2,5^*$	$12,5 \pm 1,0^*$	$11,1 \pm 0,3^*$	$9,5 \pm 0,5^*$
ЛИИ, ед.	$4,8 \pm 1,30^*$	$4,4 \pm 0,22^*$	$4,02 \pm 0,14^*$	$3,85 \pm 0,1^*$
СОЭ, мм/ч	$41,4 \pm 1,5^*$	$31,5 \pm 1,8^*$	$25,4 \pm 1,6^*$	$17,8 \pm 1,1^*$
ПКТ, нг/мл	$1,25 \pm 0,24^*$	$1,02 \pm 0,2^*$	$0,88 \pm 0,1^*$	$0,45 \pm 0,1^*$
СРБ, мг/л	$15,9 \pm 2,1^*$	$13,2 \pm 1,1^*$	$11,2 \pm 1,25^*$	$7,9 \pm 1,14^*$

Примечание где * $P < 0,05$ – показатель достоверности по отношению к предыдущим суткам лечения.

Результаты исследований динамики ЭТ-1, NO и факторов роста VEGF-A и TGF- β в сыворотки крови показали, что у больных Па группы в день поступления исходный уровень ЭТ-1 был равен $8,94 \pm 0,44$ пг/мл, NO $16,32 \pm 1,12$ мкмоль/л, VEGF-A был равен $1054,27 \pm 5$ пг/мл, TGF- β $190,56 \pm 2,5$ пг/мл. После начала внутривенной выливаний L-аргинина отмечалось немного улучшение показателей ЭТ-1, NO, VEGF-A и TGF- β по сравнению контрольной группы. На фоне комплексного лечения с применением внутривенно L-аргинина к 3 суткам ЭТ-1 был равен $7,82 \pm 0,38$ пг/мл, NO $18,64 \pm 1,44$ мкмоль/л, VEGF-A $922,20 \pm 5$ пг/мл, TGF- β $165,44 \pm 2,5$ пг/мл, к 7-9 суткам они составили $5,80 \pm 0,42$ пг/мл, $21,66 \pm 1,22$ мкмоль/л, $504,5 \pm 5$ пг/мл и $130,57 \pm 2,5$ пг/мл соответственно. А к 12-14 суткам лечения показатели этих маркёров были почти в пределах нормы (таблица 4).

Таблица 4

Динамика показателей интоксикации у больных Пб группы (n=88)

Показатели	С у т к и от начала лечения			
	1 (день поступления)	3-е	7-9-е	12-14-е
Т - тела, °C	$39,2 \pm 1,1^*$	$37,4 \pm 0,8^*$	$36,9 \pm 0,4^*$	$36,5 \pm 0,3^*$
L – крови, $10^9/\text{л}$	$13,1 \pm 2,3^*$	$8,7 \pm 1,0^*$	$8,7 \pm 0,3^*$	$7,5 \pm 0,5^*$
ЛИИ, ед.	$4,9 \pm 1,35^*$	$3,2 \pm 0,24^*$	$1,52 \pm 0,16^*$	$0,8 \pm 0,02^*$
СОЭ, мм/ч	$42,8 \pm 1,6^*$	$22,2 \pm 1,6^*$	$14,1 \pm 1,8^*$	$10,8 \pm 1,1^*$
ПКТ, нг/мл	$1,26 \pm 0,23^*$	$0,52 \pm 0,2^*$	$0,12 \pm 0,1^*$	$0,04 \pm 0,05^*$
СРБ, мг/л	$15,4 \pm 2,2^*$	$9,4 \pm 1,1^*$	$7,1 \pm 1,23^*$	$3,6 \pm 1,15^*$

Примечание где * $P < 0,05$ – показатель достоверности по отношению к предыдущим суткам лечения.

Таблица 4.

**Динамика показателей эндотелин 1, NO, VEGF-A и TGF- β в сыворотки крови у
обследуемых больных Па группы**

Показатели	Сутки			
	День поступления	3	7-9	12-14
ЭТ-1, пг/мл	8,94 $\pm$ 0,44	7,82 $\pm$ 0,38	5,80 $\pm$ 0,42	4,24 $\pm$ 0,25
NO, мкмоль/л	16,32 $\pm$ 1,12	18,64 $\pm$ 1,44	21,66 $\pm$ 1,22	25,84 $\pm$ 1,33
VEGF-A, пг/мл	1054,27 $\pm$ 5	922,20 $\pm$ 5	504,5 $\pm$ 5	340,45 $\pm$ 5
TGF- β , пг/мл	190,56 $\pm$ 2,5	165,44 $\pm$ 2,5	130,57 $\pm$ 2,5	118,78 $\pm$ 2,5

Примечание где * $P < 0,05$ – показатель достоверности по отношению к предыдущим суткам лечения.

А результаты исследований Пб группы больных которым было установлена внутриартериальный катетер для длительной перфузии L-аргинина отмечалось стремительное улучшение показателей ЭТ-1, NO, VEGF-A и TGF- β . На фоне комплексного лечения с применением внутриартериальный перфузий L-аргинина к 3 суткам ЭТ-1, NO был равен 7,04 $\pm$ 0,36 пг/мл, 19,62 $\pm$ 1,44 мкмоль/л, а VEGF-A был равен 842,24 $\pm$ 5 пг/мл, TGF- β 160,44 $\pm$ 2,5 пг/мл, к 7-9 суткам они составили 4,87 $\pm$ 0,48 пг/мл, 24,88 $\pm$ 1,28 мкмоль/л, 524,5 $\pm$ 5 пг/мл и 124,72 $\pm$ 2,5 пг/мл соответственно. А к 12-14 суткам лечения показатели ЭТ-1, NO, VEGF-A и TGF- β были в норме (таблица 5).

У больных анализируемых групп (Па и Пб) очищение раны от инфекции происходило в среднем к 9,0 $\pm$ 1,0 и 5,0 $\pm$ 1,0 суткам соответственно, параллельно этому отмечалось рассасывание инфильтрата вокруг раны. Начало появления грануляций при этом отмечено в Па группе к 10-11м суткам, а в Пб группе к 7-8м суткам. Начало эпителизации к в Па группе 14-15, в Пб группе 10-11 суткам лечения. При этом продолжительность стационарного лечения составило 16,5 $\pm$ 1,5 и 11,5 $\pm$ 1,5 койко-дней соответственно.

На фоне проводимых комплекса мероприятий из-за глубины гнойно-некротического поражения конечности у 16 (17,2%) больных Па группы отмечалось прогрессирование патологического процесса и признаков ИНК, при котором по жизненным показаниям у 9 (9,67%) больных была выполнена операция ампутация нижней конечности на уровне верхней трети голени, а 7 (7,53%) случаях, были вынуждены, прибегнут к высоким ампутациям на уровне средней и верхней третей бедра. У 5 (5,37%) больных которым были выполнены малые хирургические вмешательства на уровне стопы, отмечалось прогрессирование полиорганной недостаточности, закончившиеся с летальным исходом. Послеоперационная летальность у больных Па группы которым были выполнены высокие ампутации на уровне бедра и голени составила 4 (4,3%) причиной которого в две случае послужило тромбоэмболия легочной артерии, а в другом острая сердечно-сосудистая недостаточность. Общая летальность в данной группе составило 9 (9,67%) случаев.

Таблица 5.

**Динамика показателей эндотелин 1, NO, VEGF-A и TGF- β в сыворотки крови у
обследуемых больных Пб группы**

Показатели	Сутки			
	День поступления	3	7-9	12-14
ЭТ-1, пг/мл	9,24 $\pm$ 0,35	7,04 $\pm$ 0,36	4,87 $\pm$ 0,48	3,22 $\pm$ 0,22
NO, мкмоль/л	16,33 $\pm$ 1,10	19,62 $\pm$ 1,44	24,88 $\pm$ 1,28	27,94 $\pm$ 1,66
VEGF-A, пг/мл	1066,27 $\pm$ 5	842,24 $\pm$ 5	524,5 $\pm$ 5	240,45 $\pm$ 5
TGF- β , пг/мл	194,23 $\pm$ 2,5	160,44 $\pm$ 2,5	124,72 $\pm$ 2,5	98,78 $\pm$ 2,5

Примечание где * $P < 0,05$ – показатель достоверности по отношению к предыдущим суткам лечения.

Из-за глубины гнойно-некротического поражения конечности в Пб группы у 9 (10,2%) больных отмечалось прогрессирование патологического процесса и признаков ИНК, при котором по жизненным показаниям у 5 (5,68%) больных была выполнена операция ампутация нижней конечности на уровне верхней трети голени, а 4 (4,54%) случаях были вынуждены выполнить высокую ампутацию на уровне средней и верхней третей бедра. У 2 (2,27%) больных которым были

выполнены малые хирургические вмешательства на уровне стопы, отмечалось прогрессирование полиорганной недостаточности, закончившиеся с летальным исходом. Послеоперационная летальность у больных II б группы которым были выполнены высокие ампутации на уровне бедра и голени составила 2 (2,27%) причиной которого в обе случае послужило тромбоэмболия легочной артерии. Общая летальность в данной группе составило 4 (4,54%) случаев.

Сравнительный анализ комплексного лечения больных контрольной, IIа и IIб групп показал, что если у больных контрольной и IIа группы микробная контаминация ран сохранялась довольно долгий промежуток времени и лишь к 10 и 9 м суткам лечения соответственно этот показатель опускался ниже критического уровня, в то время когда у больных получавших в комплексе лечения внутриартериальные вливания L-аргинина уже к 7-9 суткам лечения микробная контаминация в ране в среднем снижалось до 10^3 микробных тел на 1г. ткани и ниже. У больных контрольной группы даже к 12-14 суткам лечения достоверного нормализация ЭТ-1, NO (оксид азота), VEGF-A и TGF- β не наблюдалось ($5,62 \pm 0,25$ пг/мл и $21,48 \pm 1,31$ мкмоль/л, $609,5 \pm 5$ пг/мл и $172,54 \pm 2,5$ пг/мл соответственно), в то время, когда у больных основной IIб группы нормализация показателей выше указанного факторов.

Применение внутриартериальных вливаний L-аргинина в комплексном лечении больных гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей на фоне сахарного диабета, и ИНК способствовало полному очищению раны от инфекции уже на 4-5 сутки лечения. К этим срокам наблюдалось активное рассасывание инфильтрата вокруг раны, грануляции начали появляться к 7-8 м суткам лечения, а эпителизация началась к 10-11 м суткам. Исследования выявили достоверное опережение этих показателей во IIб группе на 4-5 суток, по сравнению с I и IIа группей. При этом средняя продолжительность лечения уменьшилось с $21,5 \pm 2,5$ до $11,5 \pm 1,5$ койко-дней. Применении в комплексном лечении внутриартериальных вливаний L-аргинина у больных основной IIб группы привело к резкому уменьшению количества случаев прогрессирования патологического процесса и ишемии, что наблюдалось лишь у 9 (10,2%) пациентов в то время, когда в контрольной I группе и IIа группе они были на порядок выше и составляли 28 (30,7%), 16 (17,2%) соответственно, при котором была выполнена высокая ампутация нижней конечности на уровне верхней трети голени и бедра. Несмотря на проведение комплекса лечебных мероприятий летальность у больных контрольной группы составила 13,18%, у IIа группе 9 (9,67%), в то время, когда у больных основной группы отмечалось резкое снижение количества летальности что составило 4 (4,54%) от общего количества пролеченных пациентов.

Полученные данные позволяют предложить оптимальный способ применения L-аргинина при лечении ишемии у больных синдромом диабетической стопы. Предложенный способ комплексного лечения с применением длительных внутриартериальных вливаний L-аргинина позволяет в короткие сроки добиться устранения признаков ишемии нижних конечностей, способствует уменьшению прогрессирования патологического процесса на стопе, снижению выполнения вынужденных ампутаций и летальных исходов от данной патологии. Все вышеприведенное указывает на улучшение результатов лечения с повышением качества жизни, а также возвращению к нормальной трудовой деятельности этих больных.

Выводы

1. При традиционных методах лечения синдрома диабетической стопы с ишемией нижних конечностей очищению раны от инфекции, процессы заживления и восстановление нормальных показателей ЭТ-1, NO (оксид азота), VEGF-A и TGF- β происходит недостаточно быстро. Продолжительность стационарного лечения составляет $21,5 \pm 2,5$ койко-дней.
2. Комплексное лечение должно включать мероприятия направленного действия, корректирующие выраженную эндотелиальную дисфункцию сосудов нижних конечностей сопровождающийся гипоксией и ишемией пораженной нижней конечности.
3. Применение длительной внутриартериальной терапии с перфузией L-аргинина в течении 24-48 часов в комплексном лечении синдрома диабетической стопы с ишемией конечности способствует разрешению эндотелиальной дисфункции сосудов с улучшением репаративных процессов в тканях пораженных нижних конечностей
4. Перфузии L-аргинина способствует ускорению сроков очищения ран от инфекции на 4-5 суток, уменьшению количества прогрессирования гнойно-некротических процессов нижних конечностей, что свою очередь приводит к снижению числа вынужденных высоких ампутаций с 11% до 4,54% и летальности с 13,18% до 4,54% случаев.
5. Показаниями к применению L-аргинина служат наличие выраженных признаков ишемии нижних конечностей, при этом достоверными критериями оценки выраженности эндотелиальной дисфункции сосудов являются ЭТ-1, NO (оксид азота), VEGF-A и TGF- β .

6. Предложенный способ применения L-аргинина в лечении синдрома диабетической стопы имеет высокую социальную значимость, заключающаяся в улучшении результатов лечения, повышении качества жизни и раннему восстановлению трудоспособности, данной категории больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. 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.
2. Нуралиев Н.А., Хамдамов Б.З. Сравнительная оценка иммунного статуса больных с синдромом диабетической стопы при критической ишемии нижних конечностей. // Вестник ташкентской медицинской академии. Ташкент, 2020;1:132-138.
3. Сабиров Д.М., Олтиев У.Б., Хамдамов Б.З., Дехконов А.Т. Выбор метода анестезии в хирургическом лечении гнойно-некротических осложнений нижних конечностей у больных сахарным диабетом. // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021;2(127):118-121.
4. Тешаев О.Р., Муродов А.Х., Садыков Р.Р., Хамдамов Б.З. Improved results of treatment of purulent wounds with complex use photodynamic therapy and CO2 lazer in the experiment. European Science Review. Austria, Vienna 2016; March-April 3-4:185-189.
5. Хамдамов Б.З. Comparative evaluation of methods of amputation related to tidiotarus with severe forms of diadetic foot syndrome. // European Science Review. Austria, Vienna 2014; Septemba-October 9-10:58-60.
6. Хамдамов Б.З. Диабетик тоvon синдромида бажариладиган юкори ампутациялардан сунг беморларнинг хаёт кечириш сифатидаги узгаришлар тахлили. Самарканд. // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2019;1(107):115-117.
7. Хамдамов Б.З. Комплексное лечение синдрома диабетической стопы с критической ишемией нижних конечностей. // Журнал биомедицины и практики. Ташкент 2020; Специальный выпуск.5:801-814.
8. Хамдамов Б.З. Метод лазерной фотодинамической терапии в лечении раневой инфекции при синдроме диабетической стопы. // Биология ва тиббиёт муаммолари 2020;1(116):142-148.
9. 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.
10. Хамдамов Б.З. Оптимизация методов местного лечения гнойно-некротических поражений стопы при сахарном диабете. // Журнал. Тиббиётда янги кун. 2018;4(24):112-115.
11. Хамдамов Б.З. Способ коррекции критической ишемии нижних конечностей при лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы. // Журнал биомедицины и практики. Ташкент 2020; Специальный выпуск 2(8):968-977.
12. Хамдамов Б.З. Сравнительный анализ эффективности результатов комплексного лечения синдрома диабетической стопы с критической ишемией нижних конечностей с применением перфузии перфторана. // Электронный периодический научный журнал «Sci-article.ru», 2014;14(Октябрь):80-84.
13. Хамдамов Б.З., Газиев К.У., Хамдамов А.Б. Иммунный статус у больных синдромом диабетической стопы при критической ишемии нижних конечностей. Электронный научный журнал. Биология и интегративная медицина. 2021; Январь-февраль 1(47):50-69.
14. Хамдамов Б.З., Дехконов А.Т. Перспективы использования препаратов серебра для локального лечения раневой инфекции. // Журнал. Тиббиётда янги кун. 2021, №2 (34) стр.-141-146.
15. Хамдамов Б.З., Дехканов А.Т. Перспективы применения препаратов серебра для местного лечения раневой инфекции // Новый день в медицине 2(34)2021:141-146 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/05/01/28-2-34-2021>
16. Хамдамов Б.З., Исломов А.А. Metod of prevention of postoperative complications of surgical treatment of diabetic foot syndrome. // European Science Review. Austria, Vienna 2018; Septemba-October 9-10:194-196.
17. 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.
18. Хамдамов Б.З., Тешаев Ш.Ж., Хамдамов И.Б. Усовершенствованный способ ампутации на уровне голени при тяжёлых формах синдрома диабетической стопы. // Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал). 2020;4(2):37-40. <https://doi.org/10.17116/operhirurg2020402137>
19. Хамдамов Б.З., Хамдамов А.Б., Джунаидова А.Х. Совершенствование методов лечения синдрома диабетической стопы с критической ишемией нижних конечностей. // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2020;2(35):11-17.
20. Хамдамов Б.З., Хамдамов И.Б., Газиев К.У., Дехконов А.Т. Имуноцитокинный профиль больных синдромом диабетической стопы при критической ишемии нижних конечностей. // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021;2(127):149-156.

21. Amin, Noha, and John Doupis. 2016. "Diabetic Foot Disease: From the Evaluation of the 'Foot at Risk' to the Novel Diabetic Ulcer Treatment Modalities." // *World Journal of Diabetes*. <https://doi.org/10.4239/wjd.v7.i7.153>.
22. Forouhi Nita Gandhi, and Nicholas J. Wareham. 2019. "Epidemiology of Diabetes." *Medicine (United Kingdom)*. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2018.10.004>.
23. Reaven, Gerald M., and Eve Reaven. 2018. "Diabetes Mellitus." In *Nutritional Aspects of Aging: Volume 2*. <https://doi.org/10.1201/9781351075145>.
24. Sicard, Gregorio A. 2018. "Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy." *Journal of Vascular Surgery*. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.08.001>
25. Askerkhanov G. R. Application of perfluorane emulsion in the complex treatment of critical lower limb ischemia // *Angiology and vascular surgery*, 2007;4:33-37.
26. Akhmedov R.M., Khamdamov B.Z., Khamdamov I.B. Assessment of methods of amputation at the level of the lower leg in severe forms of diabetic foot syndrome // *Problems of biology and medicine*. - Samarkand, 2019;4(113):29-32.
27. Babadzhanov B.D., Matmurodov K.Zh., Sattorov I.S., Atadzhanov T.Sh. Analysis of the effectiveness of minimally invasive methods in the treatment of diabetic migraine of the lower extremities. // *Materials of the 4th international Congress "Wounds and wound infections"* Moscow 2018;20-22.
28. Bagnenko S.F., Soroka S.P., Nokhrin S.P. Andreychuk K.A. Application of perfluorane in the treatment of patients with critical limb ischemia // *Surgery* 2005;9:683-693.
29. Blatun L.A., Mitish V.A., Paskhalova Yu.S. and others. Infection of the skin and soft tissues. Local medical treatment of wounds. Collection of theses of the International scientific and practical Congress dedicated to the 40th anniversary of the Foundation Of the Institute of surgery named after A.V. // *Vishnevsky of the Department of RAS and wound infections*. Moscow, 2013;23.
30. Galstyan G.R. et al. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of diabetic foot syndrome // *Wounds and wound infections*. 2015;2(3):2:63-83.
31. Davlatov S.S., Khamdamov B.Z., Teshaev 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. JNR Online Journal ISSN: 2320-3358 (e) ISSN: 0972-5547(p)
32. Dedov And I., Shestakova M V., and o K Vikulova. 2017. "Epidemiology of Diabetes in the Russian Federation: Clinical and Statistical Analysis According to the Federal Register of Diabetes." *diabetes*. <https://doi.org/10.14341/DM8664>
33. Privolnev V.V., Paskhalova Yu.S., Rodin A.V. Local treatment of wounds and wound infection based on the results of an anonymous survey of surgeons in Russia. *Clinical Microbiology and antimicrobial chemotherapy*, 2016;18(2):152-158.
34. Mizin A.G., Udovichenko O.V., Terekhin S.A. Critical lower limb ischemia and ischemic forms of diabetic foot syndrome. Definition and diagnostics. Publishing solutions. 2017; 160.
35. Stupin V.A., Silina E.V., Goryunov S.V., Gorsky V.A. Assessment of the dynamics of the wound area and the frequency of cases of complete epithelization in the treatment of diabetic foot syndrome (results of a multicenter study) // *Surgery. Pirogov magazine* 2017;3:55-60.
36. Khamdamov B.Z., Askarov T.A. the use of perfluorocarbons in the treatment of neuroischemic forms of diabetic foot syndrome. // *Journal Tibbiyotda Yangi kun*. 2018;4(23):56-60. https://drive.google.com/file/d/1L5aTk-8y2we7A9uDObu_6WgHdo8HrLY0/view
37. Khamdamov B.Z., Nuraliev N.A. Pathogenetic approach in complex treatment of diabetic foot syndrome with critical lower limb ischemia. // *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, 2020;10(1):17-24 DOI:10.5923/j.20201001.05.
38. Khamdamov B.Z. Indicators of immunocytocine status in purulent-necrotic lesions of the lower extremities in patients with diabetes mellitus. // *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, 2020;10(7):473-478 DOI:10.5923/j.20201001.08
39. Khamdamov B., Dekhkonov A. Clinical and laboratory parameters of the wound process complicated by the systemic inflammatory response syndrome in patients with diabetes mellitus. // *Journal of education and scientific medicine*, 2022;2(3):25-29. Retrieved from <https://journals.tma.uz/index.php/jesm/article/view/349>

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 10.05.2023.

УДК 618.145 - 616-072

СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПАТОЛОГИИ ЭНДОМЕТРИЯ

Каримов А.Х., <https://orcid.org/0009-0002-3040-8288>

Талипова М.А. Email: TalipovaM@mail.ru

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

✓ Резюме

Обследовано 90 пациенток с нарушением менструального цикла. В контрольную группу включены 30 здоровых женщин репродуктивного возраста. Все исследования выполнялись в первую и во вторую фазу менструального цикла. В дополнение к стандартному протоколу обследования гинекологических больных, при подозрении на патологию матки, проведено комплексное ультразвуковое исследование - с использованием цветного доплеровского картирования (ЦДК) с доплерометрией сосудов матки. Разработан индекс перфузии эндометрия (ИПЭ). Определены прогностические критерии патологии эндометрия.

Ключевые слова: диагностика и прогнозирование, патология эндометрия, трансвагинальная эхография, доплерография с доплерометрией.

ENDOMETRIY PATOLOGIYASINING ZAMONAVIY DIAGNOSTIKASI VA BASHORAT QILISH

Karimov A.X., Talipova M.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2, Tel:
+998781507825 E-mail: info@tma.uz

✓ Rezyume

Hayz sikli buzilishi bilan 90 nafar bemor tekshirildi. Control guruhga reproduktiv yoshdagi 30 nafar ayol kiritildi. Barcha tekshiruvlar hazy siklining birinchi va ikkinchi fazasida bajarildi. Bachadon bo'yni patologiyasiga shubha bo'lganda standart ginekologik tekshiruvlarga qo'shimcha ravishda rangli Doppler rasmlashni qo'llash orqali bachadon tomirlari kompleks ultratovush tekshiruvi amalga oshirildi. Endometriy perfuziyasi indeksi ishlab chiqildi. Endometriy patologiyasi prognostik kriteriysi aniqlandi.

Kalit so'zlar: diagnostika va bashorat qilish, endometriy patologiyasi, transvaginal exografiya, dopplerometriya bilan dopplerografiya

MODERN OF DIAGNOSTICS AND PROGNOSIS OF ENDOMETRIUM PATHOLOGY

Karimova A.H., Talipova M.A.

Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2. Tel: +99878 1507825; E-mail: info@tma.uz

✓ Rezume

90 patients with menstrual irregularities were examined. 30 healthy women of fertile ages were included in control group. All investigations carried out in first and second phase of menstrual cycle. To Standard Protocol of investigation of gynecological patients with suspicion of uterine pathology was added complex ultrasound study with using of Color Doppler Mapping (CDM) with dopplerometry of uterine vessels. The Index of Endometrium Perfusion was developed.

Key words: diagnostic and prognosis, endometrium pathology, transvaginal echography, dopplerography with dopplerometry.

Актуальность

Одним из актуальных проблем в гинекологии является нарушение менструального цикла репродуктивного возраста. С данными патологическими состояниями врачи ультразвуковой диагностики и акушер-гинекологи ежедневно встречаются в своей практике. Однако, гиперплазия эндометрия (ГПЭ) могут служить фоновым заболеванием развития рака эндометрия при длительном течении и отсутствии лечения (1,2). Этой проблеме уделяется большое значение, о чем свидетельствуют многочисленные публикации как в нашей Республике, так и за рубежом. Однако, много нерешенных вопросов относительно патогенеза, диагностики, лечения и профилактики, а также факторов риска развития гиперпластических процессов эндометрия (3). Одни авторы опубликовали результаты исследования, которые касаются определения толщины эндометрия для выявления рака эндометрия у женщин с маточными кровотечениями в постменопаузе, с использованием индивидуальных данных пациенток и различных стратегий мета анализа (1,3,4). Другие, исследовали факторы риска развития РЭ у женщин с полипами эндометрия (ПЭ) и установили, что риск РЭ у женщин с ПЭ составляет 1,3%, а рака, ограничивающегося полипом – 0,3%. Наибольший риск выявлен у женщин с маточными кровотечениями в постменопаузе (2). Однако, публикаций посвященных изучению ранней диагностики развития гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного, особенно с позиций доказательной медицины – незначительны.

Цель исследования: разработать новый критерий ранней диагностики и прогнозирования патологии эндометрия, путем комплексной ультразвуковой диагностики.

Материал и методы

За период 2017-2020 гг. произведено ультразвуковое исследование 120 женщинам репродуктивного возраста и пременопаузального возраста амбулаторно в Med Shox Center. Средний возраст женщин колебался от 19 до 47 лет. Основные методы исследования включали: 1. Сбор анамнеза. 2. Общий и гинекологический осмотр. 3. Эхографическое исследование с последующей использованием цветного доплеровского картирования (ЦДК) с доплерометрией сосудов матки. С целью уточнения диагноза ультрасонографическое исследование проводилось на ультразвуковом диагностическом приборе « Esaote My Lab Six » абдоминальным и трансвагинальным доступом с частотой датчиков 3.5МГц и 7.5МГц.

Нами разработан ИНДЕКС ПЕРФУЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ (ИПЭ), который определяется на 5-7 дни менструального цикла для диагностики гипер- или гипоплазии эндометрия по формуле: средняя S скорость аркуатной артерии (S_p – скорость аркуатной артерии передней стенки матки + S_z – скорость аркуатной артерии задней стенки матки разделенная на 2) : V , где V – объём эндометрия. Индекс перфузии эндометрия исследуется: 1. В 1 фазе менструального цикла – в фазу пролиферации; 2. В период овуляции; 3. Во 2 фазу менструального цикла – в фазу секреции. А также все эти показатели определяются до и после лечения ФЕРТИГЕСТОМ (прогестерон 400 мг, вагинальная свеча – назначается с 14 дня от начала менструального цикла, 10 дней на ночь).

Результат и обсуждения

При эхографическом исследовании оценивали толщину эндометрия, его эхогенность и структуру. В норме повышение эхогенности эндометрия наблюдается в секреторную фазу, а также в пременопаузе, при этом структура остается однородной. Для более точной диагностики патологии эндометрия исследование проводили трансвагинальным доступом в раннюю пролиферативную фазу цикла, то есть на 5-6 дни менструации. Полипы эндометрия представляют собой очаговую гиперплазию эндометрия, часто возникающие из базального слоя эндометрия. По нашим данным в 15.4% случаев полип встречается среди патологии эндометрия. Чаще всего, в 62.5% случаев полипы располагаются в дне полости матки, и в 18.5% случаях - рядом с устьями маточных труб. Минимальный размер, диагностируемый при эхографии, составило 3-5 мм в диаметре. В 12.5% случаев встречались полипы больших размеров, что заполняли всю полость матки. Однако, в среднем их диаметр составляет 10-11 мм. В некоторых случаях обнаруживали несколько полипов (полипоз) в полости матки различных размеров в диаметре от 3 до 5мм. Толщина эндометрия с выявленными полипами у женщин репродуктивного возраста в пролиферативную фазу цикла в среднем составляло $10,5 \pm 2,4$ мм, а в секреторную — $15,6 \pm 2,8$ мм. Нами разработана тактика ведения и лечения в зависимости от толщины эндометрия, если толщина эндометрия по данным УЗИ на II фазе у женщин с нарушением менструальной функции, то тактика ведения:

- 8 мм и менее –гипоплазия эндометрия - лечение с препаратами прогестерона на 2 фазу цикла;
- 15 мм – гиперплазия эндометрия без признаков ДМК-консервативное лечение прогестероном;
- 20 мм и более - диагностическое выскабливание с последующим лечением с препаратами содержащий прогестерон.

Результаты ультразвукового доплерографического исследования при оценке кровотока в маточных артериях с использованием импульсно волнового доплера у больных с патологией эндометрия при нарушениях менструальной функции до и после проводимого лечения показали высокую информативность этого метода исследования. Диаметр маточных артерий у женщин репродуктивного возраста до лечения гестагенами колебался с обеих сторон от 2 до 3 мм со средними значениями справа $2,1 \pm 0,5$ мм, слева $2,4 \pm 0,5$. После лечения гестагенами максимальный диаметр достигал 4 мм со средним значением справа $2,5 \pm 0,6$ мм, слева $2,1 \pm 0,6$ мм. Также отмечается снижение IR и PI, с повышением скоростных параметров кровотока в сосудах малого таза.

Таким образом, как рассчитывали индекс перфузии эндометрия:

ИНДЕКС ПЕРФУЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ (ИПЭ) = $A \times S$, делится на V.

Где - A – площадь сосуда; S- средняя скорость кровотока в сосуде; (S аркуатная артерия передний стенки матки + S аркуатной артерии задней стенки матки); где V - объем эндометрия.

Наши исследования показали, что индекс перфузии эндометрия (ИПЭ) в 1 фазу менструального цикла составил до лечения 61,6, после лечения - 70; в период овуляции до лечения 77,5, после лечения – 91; во 2 фазу менструального цикла до лечения был равен 88,4, после лечения - 99,9.

На основании полученных результатов исследований получено разрешение на официальную регистрацию программы для ЭВМ в Агентстве по интеллектуальной собственности при Министерстве Юстиции Республики Узбекистан (от 30.06.2021 № DGU 2021 2198). Свидетельство № DGU 12060 «Расчет индекса перфузии эндометрия для аркуатных артерий с учетом фазы менструального цикла» (от 10.08.2021 № DGU 12060).

Нами разработан «Способ прогнозирования гипер и гипоплазии эндометрия». При Индексе Перфузии Эндометрия (ИПЭ) в фазу пролиферации – 80 и выше, в овуляции 85 и выше, в фазу секрции - 95 и выше прогнозируется гиперплазия эндометрия. А при Индексе Перфузии Эндометрия (ИПЭ) в фазу пролиферации 65 и ниже, в овуляции – 80 и ниже, в фазу секрции 90 и ниже, - прогнозируется гипоплазия эндометрия. Согласно доказательной медицине, «положительный» прогноз составил 86,4 %; «отрицательный» прогноз – 13,6 %.

Выводы

1. Проведение современных ультразвуковых технологий диагностики (эхографии + доплерографии) патологии эндометрия позволяет повысить информативность результатов диагностики и лечения.
2. Индекс перфузии эндометрия способствует ранней диагностике патологии эндометрия.
3. Разработанный способ прогнозирования патологии эндометрия способствует снижению гинекологической заболеваемости и её осложнений. «Положительный» прогноз составил 86,4 %; «отрицательный» прогноз – 13,6 %.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Агабабян Л.Р., Хуррамова Ф. Профилактика кровотечений при гистероскопии у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия. // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2017. №3-4(1). С. 2. Гиперпластические процессы эндометрия: анализ структуры и распространенности у женщин перименопаузального возраста / Л.В. Ткаченко [и др.] // Вестник ВолгГМУ. 2012;2(42):95-98.
2. Кравцова Е.И., Авакимян А.С., Симовоник А.Н., Рудеева О.А. Особенности артериального кровотока в матке у пациенток с начальными стадиями аденомиоза. // XI международный конгресс ПО РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ. Москва. 17-20 января. 2017;41-43.
3. Романовский О.Ю. Гиперпластические процессы эндометрия в репродуктивном периоде (обзор литературы) / О.Ю. Романовский // Гинекология. 2004;6(6):296-302.

Поступила 20.04.2023

УДК 611.37: 612.65:616-092.4

ПРОСТАТАНИНГ БЕЗЛИ ГИПЕРПЛАЗИЯСИДА СТРОМА ТУЗИЛМАЛАРИНИНГ МОРФОГЕНЕЗИ ВА МОРФОЛОГИЯСИ

¹ Хамраев О.А. <https://orcid.org/0009-0002-7172-5642>

² Исроилов Р.И. <https://orcid.org/0009-0004-3398-6619>

¹ Қосимхожиев М.И. <https://orcid.org/0009-0000-4243-2061>

¹ Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60.
E.mail: info@adti

² Республика патологик анатомия маркази, Ўзбекистон, Тошкент, кўч. Шифокорлар, 11
Тел/факс: (998) 71-214-50-11

✓ Резюме

Ушбу тадқиқотнинг асосий мақсади простатанинг безли гиперплазия касаллигида строма тўқима тузилмаларининг морфогенези ва патоморфологик ўзгаришларини ойдинлаштириш ҳисобланди. Простатанинг безли гиперплазия касаллиги морфологик жиҳатдан бирин-кетинлик билан ривожланиб боровчи 5 та даврдан иборатлиги тасдиқланди. Касаллигининг I-даврида 2 ёки 3-та без ацинуслари алоҳида ҳолда гиперплазияланиб, бир дона уницентрик микро тугунчани пайдо қилганлиги, улар орасидаги бириктирувчи тўқима қўполлашиб, ўсиб қўпайганлиги кузатилади. Касаллиқнинг II-давридан бошлаб стромасида дастлаб лимфо-плазмоцитар хужайралар кўпаяди, кейин гистиоцитар хужайраларнинг пролиферацияси кўшилгандан кейин, яллигланиш инфильтрати без ячейкаларини зич ҳолда ўраб, парда пайдо қилади. Без стромасида яллигланиш жараёнининг авж олиши тўқима секретининг биокимёвий таркиби жиҳатидан нордонлашиши бўлса, бошқа томондан без ячейкалари хужайралари ва строма тўқима тузилмаларига нисбатан аутоиммун жараёнининг ривожланиши ҳисобланади.

Калит сўзлар: простата, гиперплазия, строма, морфогенез, морфология.

МОРФОЛОГИЯ И МОРФОГЕНЕЗ СТРОМАЛЬНЫХ СТРУКТУР ПРИ ЖЕЛЕЗИСТОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРОСТАТЫ

¹ Хамраев О.А., ² Исраилов Р.И., ¹ Қосимхожиев М.И.

¹ Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул.
Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

² Республиканский патологоанатомический центр, Узбекистан, г. Ташкент ул. Шифокорлар, 11
Тел/факс: (998) 71-214-50-11

✓ Резюме

Основной целью настоящего исследования явилось уточнение морфогенеза и патоморфологических изменений структур ткани стромы при железистой гиперплазии предстательной железы. Подтверждено, что заболевание гиперплазией предстательной железы состоит из 5 морфологически последовательных стадий. На первой стадии заболевания наблюдают, что 2 или 3 железистых ацинуса гиперплазированы по отдельности, образуя единый моноцентрический микроузелок, а соединительная ткань между ними огрублена и увеличена. Начиная со II периода заболевания в строме сначала увеличиваются лимфоплазмоцитарные клетки, затем после пролиферации гистиоцитарных клеток воспалительный инфильтрат плотно окружает клетки железы и образует мембрану. Обострение воспалительного процесса в строме железы представляет собой закисление тканевого секрета по биохимическому составу, с другой стороны, это развитие аутоиммунного процесса в отношении клеток желез и тканевых структур стромы.

Ключевые слова: предстательная железа, гиперплазия, строма, морфогенез, морфология.

MORPHOGENESIS AND MORPHOLOGY OF STROMAL STRUCTURES IN GLANDULAR HYPERPLASIA OF THE PROSTATE GLAND

¹Khamraev O.A. <https://orcid.org/0009-0002-7172-5642>

²Israilov R.I. <https://orcid.org/0009-0004-3398-6619>

¹Kosimhojiev M.I. <https://orcid.org/0009-0000-4243-2061>

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

²Republican Pathological Anatomical Center, Uzbekistan, Tashkent, st. Shifokorlar, 11 Tel/fax: (998) 71-214-50-11

✓ Resume

The main of this study The aim was to clarify the morphogenesis and pathomorphological changes of stroma tissue structures in prostate glandular hyperplasia. It has been confirmed that the disease of prostatic hyperplasia consists of 5 morphologically stages. In the first stage of the disease, it is observed that 2 or 3 glandular acini are hyperplastic separately, forming a single unicentric micro-nodule, and the connective tissue between them is roughened and increased. Starting from the second period of the disease, lympho-plasmacytic cells first increase in the stroma, then after the proliferation of histiocytic cells, the inflammatory infiltrate densely surrounds the gland cells and forms a membrane. Exacerbation of the inflammatory process in the stroma of the gland is acidification of the tissue secretion in terms of biochemical composition, on the other hand, it is the development of an autoimmune process against the cells of the gland cells and stroma tissue structures.

Key words: prostate, hyperplasia, stroma, morphogenesis, morphology.

Долзарблғи

Простата без хавфсиз гиперплазия касаллигида морфологик ўзгаришларни муҳокама қилишда авваламбор жараёнларни тўғри ва ўзига хос атамалар билан аташга тўғри келади. Аъзо, тўқима, хужайра ёки хужайра ичи органеллалар ҳажмининг катталашishi умумий патологияда гипертрофия дейилади. Аъзо ва тўқима таркибий қисми сон жиҳатдан кўпайишини гиперплазия дейилади. Простата без хавфсиз гиперплазия касаллигида гиперпластик жараёнлар морфогенезининг этапларини ўрганишда, ушбу аъзо тўқимасида без тузилмаларидан иборат паренхима ва улар орасида фибромускуляр стромаси мавжудлигини инобатга олиш керак бўлади [1,2,3]. Анатомик жиҳатдан без таркибида тугунчали тузилмалар пайдо бўлишидан аъзонинг ҳажми катталашади ва бу жараённинг ривожланиши бир нечта даврлардан иборат бўлиши мумкин. Жараённинг бошланишида 2-3 та бир-бирига зич жойлашган безлардан тугунча пайдо бўлади. Ушбу безлар атрофида миофибрилляр строма кўполлашган бириктирувчи тўқимага айланиб, ўзига хос фиброз пардани пайдо қилади. Жараён ривожланишининг кейинги даврларида без айинар тузилмалари гиперплазияланиб, кескин кўпаяди ва микроскопик жиҳатдан кўп сонли тугунлар пайдо қилиши II-даврига тўғри келади. Ушбу безли тугунлар атрофида строма тўқима тузилмалари кўпайиб, бириктирувчи тўқимали пардалар пайдо қилади. Патологик жараённинг авж олиши безли тугунлар атрофида янги қўшимча ўзига хос пролифератив марказлар пайдо бўлади ва III-даврининг морфологик кўриниши ҳисобланади. Ацинар ўчоқларнинг фаол даражада кўпайиши, улардан ажраладиган секретнинг димланишига ва ацинусларда ретенцион кисталар пайдо бўлишига олиб келади ва бу жараённинг IV-даври ҳисобланади. Кисталарга айланган ацинусларни қоплаган эпителий атрофияга учраб, шакли кичиклашса жараённинг V-даври ҳисобланади. Простата без хавфсиз гиперплазияси ривожланиш морфогенетик даврларига параллел ҳолда строма тузилмалари ҳам пролиферацияланиб, кўпайиб, охириги даврга келганда ҳажм жиҳатдан паренхимасидан устун туради ва буни фиброзланган аденоз деб номланади [4,5,6,7,8]. Без стромаси таркибидаги фибромускуляр тузилмаларнинг пролиферацияланиб, кўпайиши оқибатида ацинар ячейкалар бўлакларга айрилади.

Ушбу тадқиқотнинг асосий мақсади простатанинг безли гиперплазия касаллигида строма тўқима тузилмаларининг морфогенези ва патоморфологик ўзгаришларини ойдинлаштириш ҳисобланди.

Материал ва усуллар

Текширув объекти сифатида эркаклар простата бези Республика патологик анатомия маркази биопсия диагностикаси бўлмида текширувдан ўтказилган простатанинг хавфсиз гиперплазиясида ТУР жаррохлик амалиётида олинган простата бўлакчалари гистологик текширув мақсадида формалиннинг 10% эритмасида 48 соат давомида қотирилди. Оқар сувда 4 соат ювилгандан кейин, концентрацияси ошиб борувчи спиртларда сувсизлантирилди ва парафин қуйилиб, ғишчалар тайёрланди. Парафинли ғишчалардан 4-5 мкм гистологик кесмалар тайёрланиб, гематоксилин-эозин ва ван-Гизон усулларида бўялди. Препаратлар ёруғлик микроскопи остида кўриб, ўрганилиб, керакли жойлари расмга туширилди.

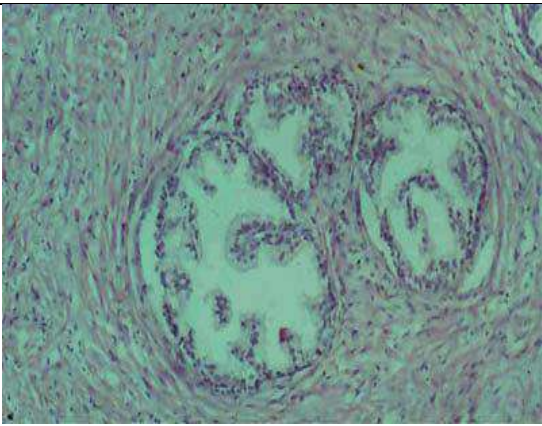
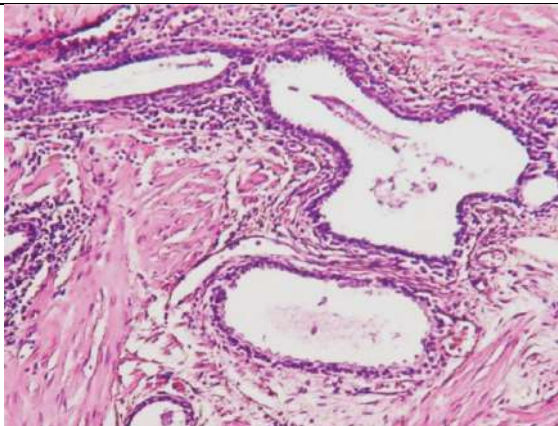
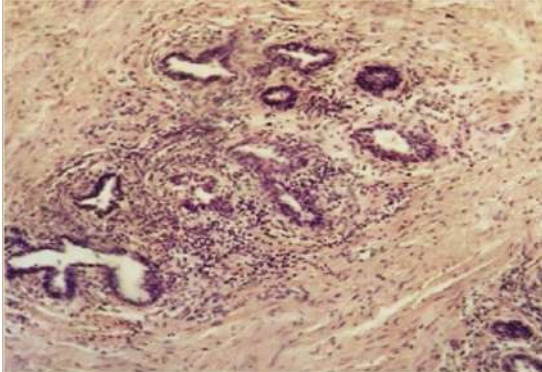
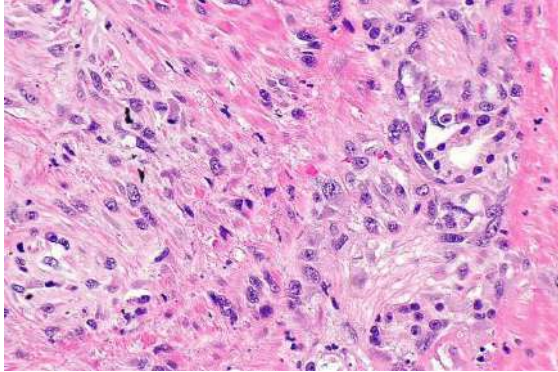
Натижа ва таҳлиллар

Простатанинг хавфсиз безли гиперплазия касаллигининг I-даврида 2 ёки 3-та без ацинуслари алоҳида ҳолда гиперплазияланиб, бир дона уницентрик микро тугунчани пайдо қилганлиги аниқланади. Ушбу без ячеякали орасида ва атрофида стромаси таркибидаги фиброцитар ва миоцитар хужайралар, ҳамда толали тузилмалар пролиферацияланиб кўпайиб, бошлайди. Ушбу тўқима тузилмалар пролиферацияланишининг ўзига хослиги фиброцитлар фибробластларга айланади, пролифератив фаоллиги ошганлиги сабабли ядролари ҳам гиперхромазияланиб, ҳам ҳажми катталаниб кўпайишга учрайди. Фибробластлар томонидан кўп миқдорда толали тузилмалар ишлаб чиқарилиб, бир-бири билан қўшилишидан ҳар хил катталиқдаги тутамлар пайдо қилганлиги ва улар без ячеякаларини зич ҳолда ўраганлиги аниқланади. Фибробластларнинг пролиферацияланиш жараёни таъсирида улар орасидаги силлиқ мушак хужайралари ҳам пролиферацияланиб, кўпайишга учрайди (1-расм) ва фиброцитар тўқима тутамларига қўшилиб, комбинацияланган фибромускуля тўқимани пайдо қилганлиги ва без ячеякаларини ўраганлиги аниқланади. Хулосада шуни кўрсатиш мумкинки, гормонлар алмашинуви бузилишидан дастлаб простата паренхимаси без тузилмалари гиперплазияга учрайди, кейинги навбатда гормонлар строма тўқима тузилмаларига ҳам таъсир кўрсатишидан, улардаги фиброцитар ва миоцитар хужайралар пролиферацияланиб кўпаяди, толали тузилмалар ишлаб чиқарилишидан кўпол тузилишга эга бўлган фибромускуля тўқима тузилмалари пайдо бўлиб, без ячеякаларини зич ҳолда ўраб олганлиги кузатилади.

Простатанинг безли гиперплазия жараёни ривожланишининг кейинги даврида без ацинар тузилмалари гиперплазияланиб, кескин кўпаяди ва микроскопик жиҳатдан кўп сонли тугунлар пайдо қилиши II-даври ҳисобланади. Бу даврдан бошлаб, гиперплазияланган без тузилмалари ораси ва атрофидаги строма тузилмалар таркибида сурункали яллиғланишли инфильтрат пайдо бўлганлиги кузатилади. Яллиғланиш жараёнининг ривожланишига сабаб бўлиб, гиперплазияланган без ячеякаларида синтезланган моддаларнинг биокимёвий таркиби ўзгариб, нордонлашиши бўлиши мумкин. Бундан ташқари без ацинусларига, уларнинг чиқарув найларидан юқорига кўтарилиш йўли билан бактериал инфекциянинг кириши ҳисобланади. Гиперплазиянинг бу даврида строма тузилмалари таркибида дастлаб лимфо-плазмоцитар хужайраларнинг кўпайишидан яллиғланиш инфильтрати пайдо бўлган бўлса, кейинги навбатда строманинг гистиоцитар хужайралари ҳам пролиферацияга учраб кўпайганлиги аниқланади (2-расм). Ушбу, лимфо-гистиоцитар хужайрали яллиғланиш инфильтрати без ячеякалари атрофида бевосита уларга туташган ҳолда ўраб олганлиги кузатилади. Натижада без ячеякалари ўзлари ишлаб чиқарган секрет тўпланишидан кенгайганлиги ва деформацияланганлиги ва айримлари ретенцияли кисталарга айланганлиги аниқланади.

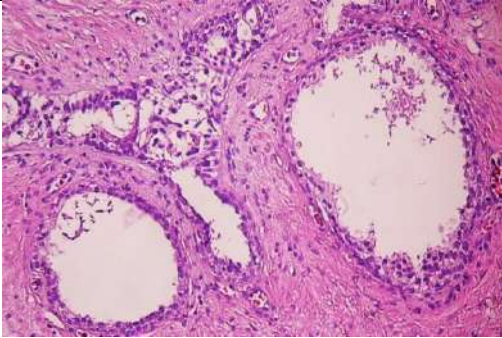
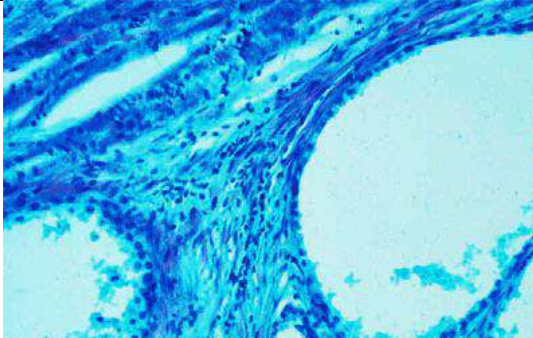
Простатанинг безли гиперплазия касаллигининг III-даврида гиперплазияга учраган бир-нечта без ячеякалари орасида сурункали яллиғланишли инфильтрат ва бириктирувчи тўқиманинг ўсиши авж олганлиги кузатилади (3-расм). Натижада без ячеякалари сиқилиб, атрофияга учрайди ва морфологик жиҳатдан ҳар хил катта ва кичик шаклдаги безларга айланади. Яллиғланиш жараёнининг авж олишига сабаб гиперплазияланган без ячеякаларида синтезланадиган секретнинг биокимёвий таркиби жиҳатидан нордонлашиши бўлса. Бошқа томондан без ячеякалари хужайралари ва строма тўқима тузилмаларига нисбатан аутоиммун жараёнининг ривожланиши ҳисобланади. Бунда, строма таркибидаги кам маҳсусланган фибробластлар фаол ҳолда бўлиниб, кўпайганлиги, дифференциалланган фибробластлар фаол ҳолда толали тузилмалар, гликозамингликанлар ва оралик модда ишлаб чиқара бошлайди. Иккинчи томондан моноцитлардан нисбатан йирик гистиоцитлар пайдо бўлиши (4-расм), улар томонидан ёт таначаларни фагоцитозлаши, гуморал иммунитет хужайралари билан кооперацияланиши, лизоцим ва интерферон синтезлаши ва полинуклеар лейкоцитларни ҳараклантирувчи омил синтезлаши кузатилади. Ушбу турдаги хужайралар пролиферацияланиши ва оралик модданинг биокимёвий жиҳатдан ўзгариши бириктирувчи тўқима тузилмаларини дисплазияга учратади (П.С. Филипенко, Ю.С. Малоокая, 2006). Натижада аномал

коллаген синтезланади, улар деградацияга учрайди, коллаген толалар таркиби ва тузилиши бузилади, эластик толалар пайдо бўлиб коллаген билан қўшилади, толали тузилмаларнинг деструкцияланиши аутоиммун жараён ривожланиши оқибатида юз беради.

	
1-расм. Простатада алоҳида без ячейкаларининг гиперплазияси ва атрофидан строма тўқимаси билан ўралиши. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x40.	2-расм. Простата без ацинуслари гиперплазияси ва стромасида яллиғланиш инфильтратининг пайдо бўлиши. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x40.
	
3-расм. Простатанинг безли гиперплазиясида стромасида яллиғланиш жараёнининг кучайиши. Бўёқ:Г-Э. Кат: 10x40.	4-расм. Простата стромаси хужайралари ва толали тузилмаларининг фаоллашуви. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x100.

Простатанинг безли гиперплазиясида фаол ҳолда пролиферацияланган без ячейкаларида ишлаб чиқарилган секретнинг каналчалари орқали чиқиб кетиши қийинлашиши оқибатида димланиб, ацинсларни кенгайтириб, кистага айлантиради. Кистага айланган ацинуслар ичини қоплаган эпителий ҳар хил даражада метаплазия ва дисплазияга учраганлиги аниқланади. Кўпинча эпителий хужайралари атрофияланиб, шаклини кичиклаштиради ва майда призматик эпителийга айланганлиги кузатилади. Бошқа соҳаларида эса бир қаватли призматик эпителий кўп қаторли эпителийга метаплазияланганлиги аниқланади. Безли-кистозли тузилишга айланган ацинуслар орасидаги стромаси таркибида асосан бириктирувчи тўқима тузилмалари ўсиб кўпайишидан кўпол толали фиброматоз строма пайдо бўлганлиги кузатилади

Простатанинг безли гиперплазиясида ацинус тузилмалари ва строма тўқима тузилмалари таркибидаги мукополисахаридларни, нордон гликозамингликанларни, кератинни ва муцин, мукоидни аниқлаш мақсадида махсус бўёқ Крейберг усулидан фойдаландик. Бунда интерстициал тўқимадаги мукополисахаридлар альциан кўки билан ишлов берилганда мовий феруза рангга бўлгани, нордон гликозамингликанлар тўқроқ кўкиш рангга бўлгани, без ацинуслари бўшлиғидаги шилимшиқ модда таркибидаги муцин ва мукоид моддалари ҳаво ранггига бўлганлиги аниқланди. Демак, простатанинг безли гиперплазиясининг IV- ва V-давларида оралик тўқимасида нордон мукополисахаридлар микдорининг кўпайганлиги, без ацинуслари бўшлиғида муцин ва мукоидга бой шилимшиқ модда синтезланиши кузатилади.

	
5-расм. Без ацинусларининг кистага айланиши, оралик тўқимасида кўпол толали фиброматоз тўқима ўсиши. Бўёк: Г-Э. Кат: 10x40.	6-расм. Без стромасида нордон мукополисахаридлар кўпайиши, ксита бўшлиғида муцин ва мукиод пайдо бўлиши. Бўёк: Крейберг усули. Кат: 10x40.

Хулосалар

Простатанинг безли гиперплазия касаллиги морфологик жиҳатдан бирин-кетинлик билан ривожланиб боровчи 5 та даврдан иборатлиги тасдиқланди.

Касаллигининг I-даврида 2 ёки 3-та без ацинуслари алоҳида ҳолда гиперплазияланиб, бир донa уницентрик микро тугунчани пайдо қилганлиги, улар орасидаги бириктирувчи тўқима кўполлашиб, ўсиб кўпайганлиги кузатилади.

Касаллигининг II-давридан бошлаб стромасида дастлаб лимфо-плазмоцитар хужайралар кўпаяди, кейин гистиоцитар хужайраларнинг пролиферацияси кўшилгандан кейин, яллиғланиш инфильтрати без ячейкаларини зич ҳолда ўраб, парда пайдо қилади.

Без стромасида яллиғланиш жараёнининг авж олиши тўқима секретининг биокимёвий таркиби жиҳатидан нордонлашиб бўлса, бошқа томондан без ячейкалари хужайралари ва строма тўқима тузилмаларига нисбатан аутоиммун жараёнининг ривожланиши ҳисобланади.

Простатанинг безли гиперплазиясида стромасининг фаоллашуви таркибидаги кам махсусланган фибробластлар фаол ҳолда кўпайиши, дифференциалланган фибробластлар толали тузилмалар, гликозамингликанлар ва оралик модда ишлаб чиқариши бўлса, бошқа томондан моноцитлар йирик гистиоцитларларга айланиши, ёт таначаларни фагоцитозлаш, гуморал иммунитет хужайралари билан кооперацияланиш, лизоцим ва интерферон синтезлаши ва полинуклеар лейкоцитларни хараклантирувчи омил синтезлаши кузатилади. Натижада аномал коллаген синтезланади, улар деградацияга учрайди, коллаген толалар таркиби ва тузилиши бузилади, эластик толалар пайдо бўлиб коллаген билан кўшилади, толали тузилмаларнинг деструкцияланиши аутоиммун жараён ривожланиши оқибатида юз беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Филипенко П.С., Малоокая Ю.С. Роль дисплазии соединительной ткани в формировании пролапса митрального клапана. // Клини. Мед., М, 2006;84(12):13-19.
2. Клеменов А.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. М., 2005. 136 с.
3. Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. / СПб.: изд-во «Ольга», 2007;80.
4. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Родионов А.В., Шеянов М.В., Самойленко В.В., Напалков Д.А. Разнообразие клинических симптомов дисплазии соединительной ткани. // Тер. Архив 2004;76(11):77-80.
5. Клеменов А.В. Внекардиальные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани. // Клини. Мед., М, 2003;81(10):4-7.
6. Клеменов А.В., Мартынов В.Л., Торгушина И.С. Недостаточность баугиниевой заслонки как висцеральное проявление недифференцированной дисплазии соединительной ткани. // Тер. Архив 2003;75(4):44-46.
7. Zweers M.C., Dean W.B., van Kuppevelt T.H., Bristow J., Schalkwijk J. Elastic fiber abnormalities in hypermobility type Ehlers–Danlos syndrome patients with tenascin–X mutations. // Clin Genet. 2005;67(4):330-334.
8. Cabral W.A., Chang W., Barnes A.M., Weis M., Scott M.A., Leikin S., Makareeva E., Kuznetsova N.V., Rosenbaum K.N., Tift C.J., Bulas D.I., Kozma C., Smith P.A., Eyre D.R., Marini J.C. Prolyl 3–hydroxylase 1 deficiency causes a recessive metabolic bone disorder resembling lethal/severe osteogenesis imperfecta. // Nat Genet. 2007;39(3):359-65 Epub 2007 Fe.

Қабул қилинган сана 20.04.2023

ВЕТРЯНАЯ ОСПА У ДЕТЕЙ В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Мирзоева Мехринисо Ризоевна. <https://orcid.org/0000-0001-2345-6789>

Хусенова Зилола Зохиловна. <https://orcid.org/0009-0002-4218-6571>

Хамидова Наргиза Косимовна. <https://orcid.org/0000-0002-0298-5670>

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

К числу наиболее распространенных заболеваний детского возраста относится ветряная оспа. Заболевание вызывается вирусом, относящимся к α -типу герпесвируса с коротким циклом репродукции и цитопатическим эффектом в клетках. При латентной инфекции вирус локализуется в нервных ганглиях и нейронах. Для ветряной оспы характерны частое развитие осложнений, пожизненная персистенция вируса и возможность летального исхода. В последние годы повсеместно на территории Узбекистана имеет место высокая заболеваемость ветряной оспой среди детей. Так, в Бухарской области заболеваемость ветряной оспой, по данным годовой статистики за 2020 г., 47 детей соответствующего возраста. Ежегодно от 5 до 6% заболевших составляют взрослые лица. Количество заболевших подростков в возрасте от 15 до 17 лет — 2–3%.

Ключевые слова: ветряная оспа, дети, вирус, летального исход, болезнь

БУХОРО РЕГИОНИДА СУВЧЕЧАКНИНГ БОЛАЛАРДА КЕЧИШИ

Мирзоева Мехринисо Ризоевна. <https://orcid.org/0000-0001-2345-6789>

Хусенова Зилола Зохиловна. <https://orcid.org/0009-0002-4218-6571>

Ҳамидова Наргиза Косимовна. <https://orcid.org/0000-0002-0298-5670>

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

Сувчечак болалик давридаги энг кенг тарқалган касалликлардан биридир. Касаллик қисқа кўпайиш цикли ва ҳужайралардаги цитопатик таъсирга эга бўлган герпес вирусининг α -турига мансуб вирус туфайли юзага келади. Яширин инфекция билан вирус нерв ганглионлари ва нейронларда локализация қилинади. Сувчечак тез-тез учрайдиган асоратлар, вируснинг умрбод давом этиши ва ўлим эҳтимоли билан тавсифланади. Сўнгги йилларда бутун Ўзбекистон бўйлаб болалар ўртасида сувчечак касаллиги кўп кузатилмоқда. Шундай қилиб, Бухоро вилоятида сувчечак билан касалланиш 2020-йил учун йиллик статистик маълумотларга кўра, тегишли ёшдаги 47 нафар болани ташкил этади. Ҳар йили 5-6% ҳолларда катталар, 15 ёшдан 17 ёшгача бўлган касал ўсмирлар сони 2-3%ни ташкил қилади.

Калит сўзлар: сувчечак, болалар, вирус, ўлим, касалланиш

VARICELLA IN CHILDREN IN THE BUKHARA REGION

Mirzoyeva Mexriniso Rizoyevna., Khusenova Zilola Zoxirovna., Khamidova Nargiza Kosimovna

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**

Varicella is one of the most common diseases in childhood. The disease is caused by a virus belonging to the α -type of herpesvirus with a short reproduction cycle and a cytopathic effect in cells. With a latent infection, the virus is localized in the nerve ganglia and neurons. Chickenpox is characterized by frequent complications, lifelong persistence of the virus and the possibility of death. In recent years, throughout Uzbekistan, there has been a high incidence of chickenpox among children. So, in the Bukhara region, the incidence of chickenpox, according to annual statistics for 2020, is 47 children of the corresponding age. Annually from 5 to 6% of cases are adults. The number of sick adolescents aged 15 to 17 years is 2–3%.

Key words: *Varicella, children, virus, death, disease*

Актуальность

У беременных женщин ветряная оспа встречается не чаще и протекает не тяжелее, чем у небеременных. По статистике, заболеваемость беременных женщин обычно не превышает 0,5 – 0,7 на 1000 [3,7]. Для плода особенно опасны возбудители инфекционных заболеваний, инфицирование которыми у матери впервые произошло во время беременности. В этот период первичный иммунный ответ снижен, тогда как вторичный — нормальный. Отсюда принципиально важно выявление либо до беременности, либо на ранних ее сроках женщин серонегативных, не инфицированных умбивалентными возбудителями, либо именно они — группа высокого риска внутриутробной инфекции у плода, формирования у него пороков развития [8,9,10]. По данным зарубежных источников, частота клинически диагностированной в неонатальном периоде ветряной оспы составляет 1 на 200–1500 новорожденных, а синдром врожденной ветряной оспы — 1 на 40 000–80 000 новорожденных. Таким образом, в условиях эпидемического подъема заболеваемости, в том числе у подростков, высока вероятность развития врожденной ветряной оспы, что определяет социальное значение этой инфекции [5, 9]. О врожденной ветряной оспе следует предполагать, если инфицирование вирусом *varicella zoster* произошло внутриутробно или интранатально. Специфические проявления врожденной ветряной оспы называются синдромом врожденной ветряной оспы.

Патогенез врожденной ветряной оспы является общим для всех врожденных инфекций. Возбудитель проникает к эмбриону и плоду гематогенным путем, оседает в тканях, что приводит к развитию воспаления. Особенностью воспалительной реакции у эмбрионов является наличие лишь альтеративного ее компонента и отсутствие реакции фибробластов. У плода в раннем фетальном (с 76-го дня по 28-ю неделю гестации) периоде присутствует альтеративный и пролиферативный компонент, который преобладает, что ведет к развитию избыточного склероза. У плода в поздний фетальный период (с 28-й недели гестации) отмечают уже 3 компонента воспалительной реакции (альтеративный, пролиферативный и сосудистый, хотя последний еще выражен слабо), но нет плазматической реакции.

Иммунные механизмы во многом обуславливают патогенез врожденных инфекций. Так, способность Т-лимфоцитов плода к распознаванию своего и чужого и цитотоксичность появляются с 16-17-й недели гестации. В-лимфоциты, несущие поверхностные иммуноглобулины IgM и G, выявляются на 9—12-й неделе, их количество резко возрастает к 15-16-й неделе гестации. Продукция иммуноглобулинов плодом низка, и к моменту рождения в его крови уровень IgM составляет 10-15%, IgG – 70-80% от нормы у взрослого человека, а IgA обнаруживается в следовых количествах. При внутриутробном инфицировании синтез иммуноглобулинов плодом активируется, прежде всего, за счет IgM, однако нарушена сборка IgM- мономеров в пентамеры. В ряде случаев очень резко активируется синтез IgG и IgA, при этом в результате длительной циркуляции возбудителя в большом количестве образуются иммунные комплексы, которые повреждают ткани.

Вирус *varicella zoster* является нейротропным, поражает как ткани, так и сосуды головного мозга. При специальных исследованиях часто находят иммуноглобулины на клетках мозга. Не исключено, что с этим связана частота энцефалита как осложнения врожденной ветряной оспы [1].

Исходы внутриутробного инфицирования могут быть различными. Чаще при инфицировании вирусом *varicella zoster* на ранних сроках беременности происходит выкидыш или внутриутробная гибель плода. Отличительной особенностью врожденной ветряной оспы

является низкий процент пороков развития (около 1%). Как правило, формируются микроцефалия, гидроцефалия, корковая атрофия, диафрагмальный паралич. Синдром врожденной ветряной оспы включает в себя наличие внутриутробной дистрофии, гипоплазии конечностей, пороки развития глаз, рубцовые изменения кожи и отставание в психомоторном развитии. В 24% случаев имеет место гибель новорожденных в первые дни жизни. Индикатором наивысшего риска неблагоприятного исхода следует считать сочетание внутриутробной инфекции со сложными цианотическими врожденными пороками сердца, либо сложными обструктивными аномалиями левого сердца. Проведенные исследования свидетельствуют, что у младенцев, погибших от врожденных пороков сердца и внутриутробной инфекции, всегда выявляется миокардит.

Трансплацентарная передача вируса ветряной оспы от матери к плоду представляет особую опасность. Трансформации внутриутробного инфицирования в генерализованный инфекционный процесс способствуют факторы, снижающие реактивность организма, изменяющие его гормональный профиль: внутриутробная и интранатальная гипоксия, осложненное течение беременности, привычное невынашивание, массивная лекарственная терапия беременной. При трансплацентарной передаче вируса обычными симптомами инфекционных поражений головного мозга у новорожденных являются задержка внутриутробного развития, отсутствие с рождения или потеря коммуникабельности, признаки менингоэнцефалита, разной степени выраженности угнетение сознания или гипервозбудимость, судороги, кальцификаты вокруг желудочков или в веществе головного мозга, гидроцефалия или микроцефалия. Инфекционные поражения мозга у новорожденных редко бывают изолированными, в подавляющем большинстве случаев сопровождаются вовлечением других органов и функциональных систем: легких, печени, селезенки, почек, глаз, органов гемопоэза с развитием анемии, тромбоцитопении, изменениями количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы, нарушениями обмена веществ [2,4]. Генерализация инфекции может быть очень быстрой и в течение нескольких часов привести к летальному исходу.

При заражении беременной в первые 20 нед гестации синдром врожденной ветряной оспы развивается в 2–5% случаев. Беременность заканчивается внутриутробной гибелью плода в 61% случаев. По данным Н. П. Шабалова (2004), чем позже появляются признаки врожденной ветряной оспы, тем тяжелее течение заболевания и больше вероятность развития таких осложнений, как гепатит, пневмония, миокардит, интерстициальный нефрит, язвы кишечника. При появлении сыпи у новорожденного в первые 4 дня жизни болезнь протекает легко. Очень тяжело протекает в случае появления сыпи у матери в течение 5 дней до и 2 дней после родов. При этом летальность достигает 30%.

Перенесенная женщиной ветряная оспа с 8-й по 20-ю неделю беременности в 1/4 случаев заканчивается мертворождением или смертью новорождённого вялостью, склерема, бледность кожи (нередко с сероватым оттенком) или желтуха, пурпура; респираторные нарушения (тахипноэ или одышка, апноэ, цианоз, участие дополнительной мускулатуры в акте дыхания), желудочно-кишечная симптоматика (срыгивания, рвота, растяжение живота, диарея, пастозность передней брюшной стенки, увеличение печени, селезенки), кардиоваскулярные расстройства (тахикардия, приглушение тонов сердца, расширение границ относительной сердечной тупости, бледность и мраморность кожи, похолодание конечностей и липкий пот, снижение тургора подкожной клетчатки, отеки, пастозность, артериальная гипотензия и др.), признаки поражения ЦНС (судороги, разные варианты синдрома апатии, гипервозбудимость, неврологические аномалии, гипотония). При заражении во второй половине беременности младенец может приобрести латентную инфекцию, вследствие чего у него в первые годы жизни развивается опоясывающий герпес. К поздним осложнениям врожденной ветряной оспы относят задержку развития, энцефалопатию, слепоту, сахарный диабет, более высокую частоту развития злокачественных опухолей, лейкозов в связи с тем, что вирус способен вызывать хромосомные aberrации [6]. При наличии у матери опоясывающего герпеса синдром врожденной ветряной оспы возникает у плода относительно редко, так как плод защищен антителами, полученными от матери.

Врожденная ветряная оспа развивается в случае появления у беременной высыпаний в период от 5 до 2 дней до родов из-за отсутствия трансплацентарной передачи материнских антител. У новорожденного заболевание развивается с 6-го по 11-й день жизни. Ветряная оспа

протекает в тяжелой или среднетяжелой формах. Нередко развивается обширная бронхопневмония, возможно развитие генерализованных форм с поражением внутренних органов. Если заражение произошло менее чем за 10 сут до родов, неонатальная ветряная оспа протекает с энцефалитом.

В случае инфицирования ребенка в первые 2 сут после родов развивается типичная клиника ветряной оспы различной степени тяжести. Чаще всего отмечается триада симптомов: везикулезная сыпь в первые сутки после рождения, пороки развития мозга (микро или гидроцефалия, микрогирия, недоразвитие мозолистого тела) и поражение глаз в виде хориоретинита. Согласно данным литературы, летальность достигает 30%.

Вирус ветряной оспы, наряду с поражением нервной ткани и оболочек мозга, может вызывать васкулиты ЦНС, нередко принимающие инсультообразное течение с внезапным возникновением гемипарезов или параличей. Патоморфологические изменения представлены периваскулярной макрофагальной инфильтрацией, перивенулярной демиелинизацией, очагами ишемии и геморрагий.

Диагностика врожденной ветряной оспы на данных анамнеза о перенесенной беременной ветряной оспе, наличии кожных высыпаний, постоянстве IgG антител или присутствии специфических IgM антител в сыворотке новорожденного. Кроме того, для антенатальной идентификации вируса у плодов с характерными пороками исследуют методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) околоплодную жидкость. У новорожденных используют следующие методы диагностики: микроскопию содержимого везикул, исследование методом ПЦР крови или цереброспинальной жидкости. При исследовании ликвора в 20–25% случаев обнаруживают лимфоцитарный плеоцитоз и протеиноррахию.

Как правило, при заболевании матери ветряной оспой врачи стараются задержать роды на 5–7 дней. При появлении ветряночных элементов у беременной за 5 дней до и в течение 2 дней после родов или у ребенка в возрасте 5–10 дней показано немедленное внутривенное введение иммуноглобулина (оптимально противоветряночного) в сочетании с назначением на 7–10 дней внутривенного введения ацикловира в дозе 30 мг/кг в сутки на три введения (доза при назначении внутрь составляет 90 мг/кг). Специфический иммуноглобулин не помогает избежать заражения ветряной оспой, но позволяет предотвратить смерть новорожденного.

Недоношенным детям с экстремально низкой массой тела, а также всем новорожденным, матери которых не болели ветряной оспой, при контакте с больным в течение 72 ч от момента контакта показано введение специфического иммуноглобулина и назначение ацикловира. За рубежом пассивную иммунопрофилактику беременных осуществляют с помощью внутримышечного введения специфического иммуноглобулина для внутривенного введения — варицеллона в дозе 0,2–0,4 мл/кг или варитекта в дозе 1–2 мл/кг в первые 72 ч после контакта. При своевременном введении и оптимальной дозировке иммуноглобулина инфекцию предотвращают только в 48% случаев. У 6% беременных после введения иммуноглобулина наблюдается бессимптомная инфекция, а в оставшихся случаях ветряная оспа протекает в легкой степени.

При заболевании ветряной оспой беременной на сроке 37 нед и более проводят токолиз. Одним из вариантов решения проблемы должна быть обязательная вакцинация детей против ветряной оспы, тем более что в России имеются современные вакцины против ветряной оспы с эффективностью защиты более 98% и формированием клеточного иммунитета на срок более 20 лет. Вакцинация проводится однократно или двукратно начиная с 12-месячного возраста. Женщинам репродуктивного возраста планирование беременности возможно спустя 3 мес после вакцинации. Вакцинация запрещена у беременных, однако случайное введение вакцины беременной не является показанием для прерывания беременности.

При поступлении состояние женщины тяжелое, температура фебрильная до 38,9°C, на коже туловища, конечностей, волосистой части головы везикулопапулезная сыпь, некоторые элементы в стадии корочек. В течение 4 ч осуществлялась стимуляция родовой деятельности без эффекта. Проведено кесарево сечение по экстренным показаниям. Во время операции обнаружено ножное предлежание плода, выпадение петель пуповины, околоплодные воды окрашены меконием.

В 11.10 родилась девочка. Масса 1600 г, длина тела 39 см, окружность головы 29 см, окружность груди 25 см. Оценка по шкале Апгар 2/3 балла. При рождении крика не было.

Выражены признаки незрелости новорожденного: обильное лануго на всем теле, недостаточно развит подкожный жировой слой, ногти на пальцах рук не достигают краев фаланги, большие половые губы не прикрывают малые. Тяжесть состояния ребенка была обусловлена дыхательными расстройствами и дыхательной недостаточностью.

С рождения в течение 9 ч проводились реанимационные мероприятия, направленные на коррекцию дыхательных расстройств, специфическая этиотропная терапия не проводилась. Симптоматическое лечение без эффекта.

В 20 ч 55 мин констатирована смерть.

Поставлен клинический диагноз. Основной: синдром врожденной ветряной оспы, синдром дыхательных расстройств I типа, тяжелая степень, дыхательная недостаточность 3-й степени. Осложнения: ателектазы легких, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, острый период. Сопутствующий диагноз: недоношенность 33 нед; реанимация I. Патоморфологическое исследование плаценты: масса соответствует норме для 33 нед гестации 470 г, признаки острой плацентарной недостаточности в виде выраженных расстройств микроциркуляции, а также признаки тяжелой гематогенной недостаточности плаценты.

При патоморфологическом исследовании кожных покровов выявлена экспрессия антигена вируса *varicella zoster* в трансформированных клетках цилиндрического цервикального эпителия, баллонная дистрофия эпителиальных клеток с началом формирования везикул. Установлена морфологическая этапность сыпи: множественные сливающиеся везикулы с началом формирования пустул, воспалительные изменения в дне везикулы, со скоплением разрушающихся лейкоцитов в полости, образующейся при эпидермолизе, присоединение бактериальной флоры.

Иммуногистохимическим методом выявлена тропность антигена вируса *varicella zoster* к эпителию нижних дыхательных путей. Отмечена экспрессия вируса в клетках эпителия сегментарных бронхов. Наличие роговых чешуек и мекониальных телец в просвете альвеол свидетельствует об аспирации околоплодных вод. Лейкоцитарная инфильтрация в просвете альвеол, и деструкция стенок альвеол при наличии воспалительных изменений в стенках мелких бронхов указывают на развитие очаговой бактериальной бронхопневмонии. Наличие «гиалиновых мембран» в легких в сочетании с недостатком продукции сурфактанта у недоношенного ребенка привело к развитию респираторного дистресс-синдрома и затруднению адекватной вентиляции легких. Обращала на себя внимание полиорганность поражения. В печени, наряду с очагами экстремедуллярного кроветворения, отмечалась экспрессия антигена вируса в цитоплазме макрофагов стромы порталных трактов. Подобные изменения свидетельствуют о более вероятном вертикальном пути передачи вируса *varicella zoster* от матери плоду. Очаги экстремедуллярного кроветворения, дистрофические изменения гепатоцитов, выраженная макрофагальная реакция и полиморфно-клеточная инфильтрация в строме порталных трактов выявленные изменения в дополнение к распространенным мелким фокусам некроза гепатоцитов указывают на развитие острого вирусного гепатита.

В тимусе антиген вируса *varicella zoster* локализовался как в лимфоцитах, так и в тельцах Гассала. Имело место увеличение числа лимфоцитов с пикно- тичными ядрами, появление крупных темноокрашенных гранул, возникших в результате гибели тимоцитов. Акцидентальная инволюция тимуса II — III стадии.

Экспрессия антигена вируса *varicella zoster* определена в эндотелии сосудов коры мозга с дегенеративными изменениями пикнотичность и головного мозга и в нейроне коры головного гиперхроматоз ядра, конденсация цитоплазмы. Вирус *varicella zoster* экспрессировался также в сохранных клетках эндимальной выстилки боковых желудочков, в клетках сосудистого сплетения. На фоне морфологической незрелости отмечались альтеративно-экссудативные изменения в субэндимальных отделах головного мозга. Наличие подобных изменений увеличивает вероятность неблагоприятного исхода заболевания и тяжелой инвалидизации.

Выражены дистрофические изменения нервных клеток висцеральных ганглиев вплоть до баллонной дистрофии, обусловленные прямым поражением вируса. Установлена экспрессия антигена вируса в клетках висцеральных ганглиев. Обнаружена полиморфность изменений в головном мозге: некробиотические изменения нейронов, выраженная глиальная реакция, поражение эндотелия мелких сосудов, периваскулярный и перицеллюлярный отек.

Выявленные патоморфологические признаки свидетельствуют о развитии острого ветряночного энцефалита.

Проведенный анализ данных литературы и собственных результатов, позволил нам представить следующие практические рекомендации:

1. В случае заболевания беременной женщины рекомендуется обязательное раннее проведение ей специфической терапии (ацикловир, валацикловир), что способствует уменьшению вирусной нагрузки на плод.

2. При рождении ребенка с синдромом врожденной ветряной оспы необходима ранняя комплексная терапия, включающая в том числе специфическую противовирусную терапию в сочетании с рекомбинантными интерферонами, что может предотвратить развитие полиорганных нарушений и бактериальных осложнений.

3. Женщинам репродуктивного возраста, планирующим беременность, необходимо обследование на антитела к вирусу varicella zoster и при их отсутствии за 3 мес до планируемой беременности следует рекомендовать проведение специфической профилактики (вакцинации против ветряной оспы).

Заключение

Заболевание ветряной оспой может иметь место у беременных женщин, не болевших ветряной оспой, что представляет угрозу жизни плода. Инфицирование вирусом varicella zoster на сроке беременности 33 нед приводит не только к преждевременным родам, но и к рождению ребенка с синдромом врожденной ветряной оспы. Синдром врожденной ветряной оспы является следствием генерализованной вирусной инфекции, вызванной вирусом varicella zoster, с полиорганным поражением кожи, легких, печени, тимуса, ЦНС, с чем связана тяжесть состояния новорожденного и летальный исход. При синдроме врожденной ветряной оспы имеет место, распространенное поражение структур нервной системы эндотелия сосудов, нейронов коры, эпендимы желудочков, клеток сосудистых сплетений, вегетативных ганглиев, что связано как с цитопатогенным действием герпесвируса и некрозом клеток, так и с быстрым развитием воспалительных, ишемических и нейродегенеративных изменений.

Характер, тяжесть и быстрота развивающихся процессов в кожных покровах обосновывают необходимость раннего местного применения противовирусных препаратов (виферон-мазь) для уменьшения степени поражения. Тотальное поражение тимуса при синдроме врожденной ветряной оспы приводит к выраженной иммуносупрессии, что является фоном для быстрого присоединения бактериальной флоры и развития осложнений как местных, со стороны кожных покровов (пиодермия, абсцессы), так и системных, со стороны легких (пневмонии), что обосновывает целесообразность раннего применения у детей антибактериальной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А. Стратегии контроля ветряной оспы в России. Итоги международного совещания экспертно- го совета по вопросам профилактики ветряной оспы (W.A.V.E.). // Вопр соврем педиатр 2022;3:5-12.
2. Инфекционная заболеваемость в РФ в 2018-2019 гг. Информационный сборник. М: ФЦГСЭН МЗ РФ, 2019; .
3. Fisher R.G., Edwards K.M. Varicella Zoster. // Pediatrics in Review 2020;19:62-67.
4. McCrary M.L., Severson J., Tying S.K. Varicella Zoster Virus. // J Am Acad Dermatol 2017;41:1:1-14.
5. McCarter-Spaulding D.E. Varicella infection in pregnancy. // J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 2019;30:6:667-673.
6. Mirlesse V., Lebon P. Chickenpox during pregnancy. // Arch Pediat 2020;1113-1118.
7. Ragozzino M.W., Melton L.J., Kurland L.T. et al. Population-Based Study of Herpes Zoster and Its Sequelae. // Medicine 2020;62:310-316.
8. Шабалов Н.П. Неонатология: Учебн. пособие. / В 2 т. М: МЕДпресс-информ, 2019;1:608.
9. Шабалов Н.П. Неонатология: Учебн. пособие. / В 2 т. М.: МЕДпресс-информ 2018;2:640.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Varicella. In: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. W. Atkinson, J. Hamborsky, L. McIntyre, S. Wolfe (eds). Washington, DC: Public Health Foundation, 2017.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 10.05.2023.

UDK 613.6.02:613.63-64:614.254

TIBBIYOT XODIMLARINING SOG'LIG'IGA TA'SIR QILUVCHI OMILLAR VA KASB KASALLIKLARINING KELIB CHIQISH SABABLARI

Abdullayev G'oyibsher Abdulxamidovich <https://orcid.org/0000-0003-1232-5577>
Ashurova Manzura Jaloldinovna Email: sherhan1991big@mail.ru

Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti O'zbekiston Farg'ona viloyati, Farg'ona shahri, Yangi Turon ko'chasi No2-A Tel: +998 (73) 243-06-62 Email: info@fjsti.uz

✓ Rezyume

Mehnat vazifasini bajarish chog'ida tibbiyot xodimlari organizmga bir qator omillar salbiy ta'sir ko'rsatadi. Shifoxonadagi o'ziga xos mehnat sharoiti, xavfsizlik qoidalariga to'liq rioya qilmaslik, patogen mikroorganizmlar ta'siri, ish joyida yorug'lik va ventilyatsiyani yetarli darajada emasligi va boshqa ko'plab omillar kasb kasalliklarning kelib chiqishiga sabab bo'ladi. Og'ir mehnat sharoiti, ijtimoiy-iqtisodiy mas'uliyat, tibbiyotda kuzatiladigan nostandart holatlar ishchi xodimlarning psixologik va jismoniy farovonligiga salbiy ta'sir ko'rsatadi va hozirgi kunda gipertoniya, yurak-qon tomir kasalliklari va oshqozon-ichak traktining kasalliklari tobora ko'payib bormoqda. Ilmiy izlanish davomida biologik va kimyoviy omillar yetakchi ekanligi aniqlandi. Tibbiyot xodimlari orasida noto'g'ri turmush tarzi, tamaki va spirtli ichimlik mahsulotlarini iste'mol qilish kabi holatlarning uchrashi achinarlidir.

Kalit so'zlar: kasb kasalligi, zararli omillar, mehnat sharoiti, tibbiyot xodimlari, sog'liqni saqlash, sanitar-gigiyenik, gigiyenik baholash.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЗДОРОВЬЕ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ И ПРИЧИНЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Абдуллаев Гойибшер Абдулхамидович <https://orcid.org/0000-0003-1232-5577>
Ашурова Манзура Джалолдиновна Электронная почта: sherhan1991big@mail.ru

Ферганский медицинский институт общественного здоровья, Узбекистан Ферганская область, город Фергана, улица Янги Турон №2-А Тел: +998(73)243-06-62 Email: info@fjsti.uz

✓ Резюме

Ряд факторов оказывает негативное влияние на организм медицинских работников в процессе их работы. Специфические условия труда в стационаре, несоблюдение правил техники безопасности, влияние патогенных микроорганизмов, недостаточное освещение и вентиляция на рабочем месте и многие другие факторы обуславливают возникновение профессиональных заболеваний. Тяжелые условия труда, социальная и экономическая ответственность, нестандартные ситуации, наблюдаемые в медицине, отрицательно сказываются на психологическом и физическом самочувствии работающих, и в настоящее время все больше возрастает гипертоническая болезнь, сердечно-сосудистые заболевания и заболевания желудочно-кишечного тракта. В ходе научных исследований установлено, что ведущими являются биологические и химические факторы. К сожалению, среди медперсонала есть случаи неправильного образа жизни, употребления табака и алкогольных напитков.

Ключевые слова: профессиональное заболевание, вредные факторы, условия труда, медицинский персонал, здравоохранение, санитарно-гигиеническая, гигиеническая оценка.

FACTORS AFFECTING THE HEALTH OF MEDICAL WORKERS AND CAUSES OF OCCUPATIONAL DISEASES

Abdullayev Goyibsher Abdulkhamidovich <https://orcid.org/0000-0003-1232-5577>
Ashurova Manzura Jaloldinovna Email: sherhan1991big@mail.ru

Fergana Medical Institute of Public Health Uzbekistan Fergana region, Fergana city, Yangi Turon street No. 2-A Tel: +998 (73) 243-06-62 Email: info@fjsti.uz

✓ Resume

A number of factors have a negative effect on the body of medical workers during their work. Specific working conditions in the hospital, non-observance of safety rules, the influence of pathogenic microorganisms, insufficient lighting and ventilation in the workplace and many other factors cause the occurrence of occupational diseases. Hard working conditions, social and economic responsibility, non-standard conditions observed in medicine have a negative effect on the psychological and physical well-being of workers, and nowadays hypertension, cardiovascular diseases and diseases of the gastrointestinal tract are increasing more and more. is going During the scientific research, it was found that biological and chemical factors are leading. It is unfortunate that there are cases of improper lifestyle, consumption of tobacco and alcoholic beverages among medical personnel.

Key words: occupational disease, harmful factors, working conditions, medical staff, health care, sanitary-hygienic, hygienic assessment.

Dolzarbligi

S ogʻliqni saqlash xodimlarining ish joylaridagi xavfli omillar haqida kam maʼlumotga ega boʻlishlari har yili turli darajadagi kasallanish holatlarini oshiradi. Tibbiyot xodimlari orasida soʻrovnoma oʻtkazilganida ular oʻzlarining sogʻligʻini yoʻqotishiga sabab: mehnat sharoiti – 38%, moddiy ahvoli – 24%, uyqu yetishmasligi – 12.5%, notoʻgʻri ovqatlanish – 11%, irsiy – 8%, boshqa turli sabablar 6-7%, deb hisoblashadi. Tibbiyot xodimlarning sogʻligʻiga salbiy taʼsir koʻrsatadigan biologik, kimyoviy, fizik va ijtimoiy omillar zararli hisoblanadi [1]. Mehnat sharoitlarini baholashga koʻra, biologik omil zararli omillar ichida yetakchi ekanligi maʼlum va buning sababi quyidagilardan iborat: 1) biotexnologiyaning jadal rivojlanishi, 2) transmissiv infeksiya agentlarining yuqori yuquvchanligi, 3) ayrim texnologik jarayonlarning nomutanosibli, 4) ish joylarida sanitariya-gigiyenik va sanitariya-texnik talablarga rioya qilmaslik, 5) xavfsizlik texnikasini eʼtiborsiz qoldirish.[1,7] Tibbiyot xodimlarining yuqumli kasalliklarning asosiy soni birinchi 5-8 yillik ish faoliyatida qayd etiladi, bu esa ishchi xodimlarning immunitet tizimining yetarlicha qarshiligi va “kompensatsion-adaptiv” mexanizmlarning shaklanmaganligi bilan bogʻliq [3,7]. Tibbiy yordam koʻrsatish jarayoni, tibbiyot xodimlarini turli patogen mikroorganizmlar tomonidan qoʻzgʻatiluvchi yuqumli kasalliklarni yuqtirish xavfini sezilarli darajada oshiradi. Bu bemorning zararlangan biologik suyuqliklari ishchi xodimining shilliq qavatlariga, shuningdek zararlangan tibbiy asboblardan qoʻllaniladigan inyeksiya yoki kesish holatlarida sodir boʻladi [5].

Ilmiy izlanish maqsadi: Yuqumli kasalliklar shifoxonasi ishchi xodimlarining sogʻligʻiga xavf tugʻdiruvchi omillarni sistemali oʻrganish, gigiyenik baho berish va olingan maʼlumotlar asosida barcha omillarni tibbiyot xodimlariga zararli taʼsirini bartaraf etishga qaratilgan chora-tadbirlar ishlab chiqish.

Material va usullar

Ilmiy izlanish davomida sanitar-gigiyenik tekshirish va baholash, statistik tahlil va laborator-instrumental tekshirish usullaridan foydalanildi. Xususan soʻrovnoma oʻtkazishda “Countrywide Integrated Noncommunicable Diseases Intervention Programme” (CINDI) yuqumli boʻlmagan kasalliklarning oldini olish dasturining oʻzgartirilgan soʻrovnomasi ishlatildi.

Natija va tahlillar

Tibbiyot xodimlarining sogʻligʻiga taʼsir koʻrsatadigan ishlab chiqarish muhiti va turmush tarzi bilan bogʻliq xavf omillari Fargʻona viloyatining yuqumli kasalliklar shifoxonasi ishchi xodimlari misolida oʻrganildi, bu yerda 245 ga yaqin shifokorlar va oʻrta tibbiyot xodimlari ishlaydi Har yili ushbu tibbiy tashkilotda Fargʻona viloyati shahar va qishloqlardan 5 mingga yaqin bemor davolanadi.

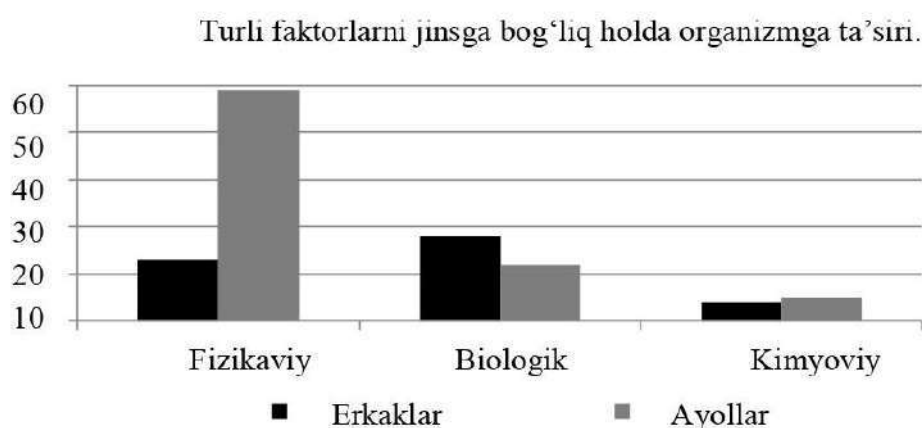
Muassasaning asosiy boʻlimlariga davolash ichak infeksiyasi, gepatit, havo-tomchi, bakteriologik va biokimyo laboratoriya boʻlimlari kiradi. Davolash xizmat tarkibida holati ogʻir boʻlgan bemorlar uchun jonlantirish boʻlimi mavjud. Kasalxonada diagnostika va bakteriologik laboratoriyalar, sterilizatsiya, patologik boʻlimlar va dorixona mavjud. Koʻpgina yirik koʻp tarmoqli shifoxonalarda boʻlgani kabi, bemorlarning maʼlum qismi shoshilinch koʻrsatmalar boʻyicha ushbu kasalxonaga yotqiziladi.

Muassasadagi tibbiyot xodimlarining ish oʻrinlari soni 245 tani tashkil etadi, shundan 220 va 25 tasi mos ravishda ayollar va erkaklarga toʻgʻri keladi.

Tibbiyot xodimlarining mehnat sharoitlarini baholash uchun tadqiqot bazasidagi barcha tibbiyot xodimlari hisobga olingan, tadqiqot uchun asos bo'lib xizmat qilgan shifoxonada ishlaydigan tibbiyot xodimlari orasida erkak shifokorlarning ulushi 10%, ayollar 90% ni tashkil etdi. O'rta va kichik tibbiyot xodimlarining guruhlari asosan ayollardan iborat. Shifokorlarning o'rta yoshi (YI) 42 yoshni, o'rta tibbiyot xodimlari – 32 yoshni, kichik tibbiyot xodimlari – 45 yoshni tashkil etdi. O'rganilayotgan guruhdagi o'rta tibbiyot xodimlarining tajribasi 14 yil, shifokorlar orasida shunga o'xshash ko'rsatkich 19 dan oshadi va kichik tibbiy xodimlarida 9 yilni tashkil etadi.

Kasalxona tibbiyot xodimlarining mehnat sharoitlari 2021-yildan 2023-yilgacha o'tkazilgan ishlab chiqarish nazorati natijalariga ko'ra baholandi. Kimyoviy omillarni o'rganish va o'lchash bo'yicha SSV 363-sonli buyrug'i asosida 224-dalolatnoma 2 ta protokol, xonalar havosini o'rganish uchun 1 ta protokol, atrof-muhit obyektlaridan sanitariya indikativ mikroorganizmlar namunalarni o'rganish uchun 5 ta protokol, jismoniy omillar, mehnat jarayonining og'irligi va intensivligini baholash uchun 2 ta protokol o'rganildi. Materiallar Farg'ona viloyat yuqumli kasalliklar shifoxonasi, ma'muriyati tomonidan taqdim etilgan.

1-jadval



Tadqiqot davomida quyidagi ishlab chiqarish omillari ko'rib chiqildi: kimyoviy (ishchi hudud havosida propanol, izopropanol, formaldegid, xlor, etanol miqdori), biologik (ish yoki patogen biologik vositalar bilan xodimlarning aloqasi), jismoniy (shovqin, mikroiklim, mehnat jarayonining og'irligi). Shaxsiy omillar va ularning kombinatsiyasi bo'yicha mehnat sharoitlarini gigiyenik baholash, mehnat muhiti va mehnat jarayoni omillarini gigiyenik baholash bo'yicha yo'riqnomaga muvofiq amalga oshirildi. Mehnat sharoitlarining mezonlari va tasnifi, mehnat muhiti va mehnat jarayoni omillari parametrlarini o'lchash, mehnat sharoitlari ustidan ishlab chiqarish nazorati sinov laboratoriya markazlari, shu jumladan Farg'ona viloyati SEO va JSX markazi taqdim etgan manbalardan foydalanildi. Kasalxona tibbiyot xodimlarining yuqumli bo'lmagan kasalliklarning xulq-atvori va metabolik xavf omillariga ta'sir qilish to'g'risida ma'lumot olish uchun Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining "Countrywide Integrated Noncommunicable Diseases Intervention Programme" (CINDI) yuqumli bo'lmagan kasalliklarning oldini olish dasturining o'zgartirilgan so'rovnomasi ishlatildi. 200 ta tibbiyot xodimi bilan suhbat o'tkazildi. Respondentlarning javoblarini baholash JSST tomonidan ishlab chiqilgan "aholining yuqumli bo'lmagan kasalliklari uchun xulq-atvor xavf omillarini monitoring qilish" qo'llanmasiga muvofiq amalga oshirildi.

Zamonaviy tibbiyotda ko'plab qurilmalardan foydalanish shifokorlar uchun mehnat sharoitlari bir qator omillar ta'siri bilan tavsiflanadi: doimiy magnit maydon, shovqin, ish joylarida kam yorug'lik, mehnat jadalligini yuqori ekanligi. So'rov natijalariga ko'ra, shaxsiy himoya vositalari 90-95% hollarda tibbiy xodimlar tomonidan qo'llaniladi, ammo ultratovushning uzoq muddatli tizimli ta'siri tananing yurak-qon tomir, asab va endokrin tizimlarida o'zgarishlarga olib kelishi isbotlangan. 65% shifokorlar va ultratovush bilan ishlaydigan hamshiralarning yarmidan ko'pi eshitish va vestibulyar analizatorlarda buzilishlarga uchraydi.

ISHCHI XODIMLAR SALOMATLIGIGA TA'SIR ETUVCHI FAKTORLAR SO'ROVNOMA NATIJALARI ASOSIDA									
Sog'lomlik darajasi	Vrachlar			O'rta tibbiyot xodimlari			Kichik tibbiyot xodimlari		
	Uchrash /100	Ulushi %	*Yil davomida	Uchrash /100	Ulushi %	*Yil davomida	Uchrash /100	Ulushi %	*Yil davomida
Kimyoviy	4-5	12%	3	15	20%	9	22	35%	22
Biologik	20	45%	17	22	36%	27	16	25%	15
Fizikaviy	12	25%	10	18	26%	20	20	30%	18
Ijtimoiy	10	18%	8	14	18%	15	5	10%	9

Izoh: *-so'rovnomada qatnashgan xodimlar orasida faktorlar ta'sirini ko'rsatadi.

Xulosa

Tibbiyot xodimlari sog'lig'iga ta'sir etuvchi asosiy Kimyoviy, Biologik, Fizik va Ijtimoiy omillar bo'lib ular organizmga turlicha (yoshga, jinsga, mehnat davomiyligiga, xodimlar kategoriyasiga va boshqalar) ta'sir etadi. Shuni ta'kidlash kerakki, hatto maksimal ruxsat etilgan, salbiy mehnat omillariga yaqin darajalarda ham, ularning kombinatsiyalangan ta'siri bilan tibbiyot xodimlari organizmidagi o'zgarishlarga olib keladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Дубель Е.В. Гигиеническая оценка факторов риска здоровью медицинских работников крупного многопрофильного стационара. /Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. 14.02.01 – гигиена, Москва-2019.
2. Ашурова М.Д., Азимова М., Хошимова А. Влияние образа жизни и промышленно — производственных факторов на состояние здоровья работающих. // Актуальные вопросы современной медицины г.Екатеринбург 2014;62-64.
3. Ашурова М.Д. Санитарно-гигиеническая оценка условий труда предприятий азотных минеральных удобрений. // Актуальные вопросы современной пульмонологии. Махачкала, 2016;56-61.
4. Махмудова Х.Т. Тишабаева Н А. Заболевания эндокринной системы актуальность и показатели заболеваемости населения города ферганы // “Актуальные проблемы диагностики и лечения внутренних болезней” 2022;(0518):245-248
5. Дудинцева Н.В. Научное обоснование мониторинга профессиональных заболеваний медицинских работников // Диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. 14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение, Москва 2015 г.
6. Ивойлов В.М., Штернис Т.А. Условия жизни, состояние здоровья и медицинская активность работающих на химических производствах / Монография. Кемерово 2006;200.
7. Сутырина О.М. Социально-гигиеническое исследование заболеваемости, образа жизни и условий труда медицинских работников крупной многопрофильной больницы, // Диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. 14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение, Москва-2015.

Qabul qilingan sana 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 10.05.2023.

UDC 514.616-001.5-022.13-022

MODERN VIEW OF THE RISK OF DEVELOPMENT OF INTRAUTERIN ANOMALIES OF DEVELOPMENT

Ikhtiyarova Gulchehra Akmalevna <https://orcid.org/0000-0002-2398-3711>

Kudratova Dilnoza Sharifovna <https://orcid.org/0009-0007-9961-5695>

Tashkent State Dental Institute Uzbekistan, Tashkent, Tarakkiyot street, 103 Tel: +998(71) 230-20-72 E mail: info@tsdi.uz

✓ Resume

We have studied the assessment of the significance of various risk factors for the birth of a child with congenital developmental anomalies in the Bukhara region. A method for the rational formation of risk groups among pregnant women is proposed, which will increase the level of timely diagnosis of congenital malformations and reduce perinatal and infant mortality in the Bukhara region. The risk factors were folate deficiency (24.9%), vitamin D deficiency (9.8%), zinc deficiency (12.9%) and chronic iodine deficiency (7.5%). In the course of the analysis, congenital malformations of the nervous system were revealed (34.03%), the second place was taken by multiple congenital malformations - (19.9%), the third - congenital malformations of the circulatory system (2.27%). To study the frequency and structure of CM and fetal chromosomal abnormalities detected using prenatal technologies, the study group (n=80) was formed by random sampling ("every third") of all cases of examination of pregnant women using prenatal diagnostic methods. . In the course of the study, a predominance in the main group of women aged 20-24 years (50.8%) was established. The proportion of women of young and young age (18-24 years) was 2 times higher than in the comparison group (48.6% versus 24.7%, $p<0.01$), while the proportion of women aged 35 years and older - 4 times lower (7.9% versus 32.5%, $p<0.01$). Summing up the results of our study, we can conclude that the structure of CM detected perinatally is dominated by CM of the nervous system (34.4%), multiple malformations (19.9%), and congenital malformations of the circulatory system (2.27%). In CM of the nervous system, the highest sensitivity and specificity is the increase in AFP, as well as ultrasound markers detected in the 1st trimester; with multiple CM - a decrease in PAPP and ultrasound markers in the 2nd trimester, with CM of the circulatory system - ultrasound markers detected in the 2nd-3rd trimesters, with chromosomal abnormalities - a change in the level of hCG and ultrasound markers in the 2nd-3rd m trimesters.

Key words: congenital malformations, chromosomal abnormalities, prenatal diagnosis.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД РИСКА РАЗВИТИЯ ВНУТРИУТРОБНЫХ АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ

Ихтиярова Гулчехра Акмалевна, Кудратова Дильноза Шарифовна

Ташкентский государственный стоматологический институт Узбекистан, Ташкент, улица Тараккиёт, 103 тел: +998(71) 230-20-72 E mail: info@tsdi.uz

✓ Резюме

Изучена оценка значимости различных факторов риска рождения ребенка с врожденными пороками развития в Бухарской области. Предложен метод рационального формирования групп риска среди беременных, что позволит повысить уровень своевременной диагностики врожденных пороков развития и снизить перинатальную и младенческую смертность в Бухарской области. Факторами риска были дефицит фолиевой кислоты (24,9%), дефицит витамина D (9,8%), дефицит цинка (12,9%) и хронический дефицит йода (7,5%). В ходе анализа были выявлены врожденные пороки развития нервной системы (34,03%), второе место заняли множественные врожденные пороки развития - (19,9%), третье - врожденные пороки развития системы кровообращения (2,27%).

Ключевые слова: врожденные пороки развития, хромосомные аномалии, пренатальная диагностика

ТУГМА НУҚСОНЛАР РИВОЖЛАНИШ ХАВФ ОМИЛЛАРИ ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ

Ихтиярова Гульчехра Акмалевна, Кудратова Дилноза Шарифовна

Тошкент Давлат стоматология институти Ўзбекистон, Тошкент ш., Тараққиёт кўчаси, 103-уй
Тел: +998(71) 230-20-72 Электрон почта: info@tsdi.uz

✓ Резюме

Бухоро вилоятида тугма нуқсонлари бўлган ҳомила тузилишида турли хил хавф омилларининг аҳамиятини баҳолашни ўргандик. Ҳомиладор аёллар ўртасида хавф гуруҳларини оқилона ривожлантириш усуллари таклиф этилмоқда, бу эса Бухоро вилоятида тугма нуқсонларни ўз вақтида таъхислаш даражасини ошириш, перинатал ва чақалоқлар ўлими камайтиришни имконини беради. Хавф омиллари фолат танқислиги (24,9%), D витамини танқислиги (9,8%), рух танқислиги (12,9%) ва сурункали йод танқислиги (7,5%) эканлиги аниқққланди. Таҳлиллар давомида асаб тизимининг нуқсонлари аниқланган (34,03%), иккинчи ўринда кўп тугма нуқсонлар (19,9%), учинчи ўринда қон айланиш тизимининг тугма нуқсонлари (2,27%) жой олган

Пренатал технологиялардан фойдаланган ҳолда аниқланган ҳомила хромосома аномалияларининг частотаси ва тузилишини ўрганиш учун тадқиқот гуруҳи (n=80) ҳомиладор аёлларни пренатал диагностика усулларида фойдаланган ҳолда текширишнинг барча ҳолатларидан тасодифий танлаб олиш (ҳар учдан бир) йўли билан тузилган. Тадқиқот давомида 20-24 ёшли аёлларнинг асосий гуруҳида (50,8%) устунлик аниқланди. Ёш (18-24 ёш) аёллар улуши солиштирма гуруҳдагига нисбатан 2 баравар юқори (48,6% га нисбатан 24,7%, $p<0,01$), 35 ва ундан катта ёшдаги аёллар улуши эса 4 баравар кам (32,5% га нисбатан 7,9%, $p<0,01$). Тадқиқотимиз натижаларини сарҳисоб қилсак, перинатал тарзда аниқланган нуқсонлар тузилишида асаб тизимининг нуқсонлари (34,4%), кўп нуқсонлар (19,9%) ва қон айланиш тизимининг тугма нуқсонлари (2,27%) устунлик қилади деган хулосага келишимиз мумкин. Асаб тизимининг энг юқори сезувчанлик ва ўзига хослик АФП нинг ортиши, шунингдек, 1 триместрда аниқланган ултратовуш белгиларидир; бир нечта нуқсонлар билан - 2 триместрда ПАПП ва ултратовуш белгиларининг пасайиши, қон айланиш тизимининг ўзгаришлари - 2-3 триместрда ултратовуш белгилари, хромосома аномалиялари билан - ХГЧ даражасининг ўзгариши ва 2-чида ултратовуш маркерлари туради.

Калит сўзлар: тугма нуқсонлар, хромосома аномалиялари, пренатал таъхис.

Relevance

Today, congenital malformations (CM), which rank second in the structure of perinatal mortality, remain an urgent problem in modern perinatology [1, 2]. Prenatal diagnosis of developmental anomalies, which makes a significant contribution to infant and child mortality, disability and morbidity, is an important task of modern healthcare. According to EUROCAT, every year in the world, 1 out of 33 newborns has a congenital malformation (CMD), almost 300 thousand children with defects die in the first 4 weeks of life, approximately 3.2 million children have disabilities of varying severity due to this pathology. In Uzbekistan in recent years a significant decrease in perinatal mortality our indicators are still significantly higher than in Europe [9-11]. In the Bukhara region he showed that on average it ranges from 6.8% to 8.7% of congenital malformations. Improvement of methods of antenatal diagnostics, screening of pregnant women for the presence of congenital fetal pathology, the introduction of modern perinatal technologies are recognized as one of the main tasks of reducing perinatal mortality in Uzbekistan [1, 4-6].

From a medical point of view, in the complex of methods for the prevention and prevention of hereditary and congenital pathology belongs prenatal diagnostics, which helps to prevent the birth of children with severe fetal malformations incompatible with life, with socially significant and fatal chromosomal diseases [1, 10]. Many authors believe that one of the most rational and promising directions that help reduce the likelihood of developing a disease is its prediction, which allows you to

determine the most rational tactics for managing a patient, take into account and use all possible preventive and therapeutic measures.

Materials and methods. To study the frequency and structure of congenital malformations and fetal chromosomal abnormalities, detected using prenatal technologies like ultrasound biochemical testing of blood the study group ($n = 80$) was formed by random sampling ("every third") from all cases of examination of pregnant women using prenatal diagnostic methods. The age of women ranged from 19 to 40 years. In order to identify risk factors (predictors) for the most common congenital malformations and chromosomal abnormalities in the fetus and determine the possibility of their mathematical prediction, the study group was subdivided into the main group and the comparison group. The main group consisted of pregnant women with congenital malformations diagnosed in the fetus during pregnancy or after childbirth ($n = 45$). The comparison group consisted of patients who, according to generally accepted criteria (ultrasound, biochemical test to estriol, HCG, AFP) had a risk of having a child with congenital malformation during pregnancy. The control group was formed from women who applied to the screening center of Bukhara region who did not have the risk of having a child with congenital anomalies, examined at their own request and subsequently gave birth to healthy children ($n = 35$). The significance of differences was assessed using Student's and Fisher's tests. The difference between the compared values was recognized as significant at $p < 0.05$. To determine the diagnostic significance of the indicators, the method of G.P. Kotelnikov and A.S. Spiegel, who made it possible to determine the sensitivity, specificity, predictive value of a positive result, and the predictive value of a negative result. The odds ratio was used as a criterion for determining whether the trait under study is a risk factor for the disease.

Research results and discussion. In the course of the study, the predominance in the main group of women aged 20-24 (50.8%) was established. The proportion of young and young women (18-24 years old) was 2 times higher than in the comparison group (48.6% versus 24.7%, $p < 0.01$), while the proportion of women aged 35 and older - 4 times lower (7.9% versus 32.5%, $p < 0.01$).

When analyzing socio-geographical living conditions (city or village), it was found that the overwhelming majority of pregnant women lived in an area with a changed (9.8%) and

strongly changed (86.3%) type of living conditions ($p < 0.01$), but there were significant differences between the main group and the comparison group for the factor of the type of living conditions was not identified. Women in the main group and in the comparison group were mainly residents of cities (83%), including 49% in the city of Bukhara, respectively, rural women accounted for only 17% ($p < 0.01$). It should be noted that in the main group, women from the cities of the region were more than in the comparison group (39.8% versus 28.3%, $p < 0.05$), while in the comparison group, women from Bukhara predominated (55.4 % and 39.1%, $p < 0.01$).

When studying the type of occupation of pregnant women in the main group and the comparison group, it was found that office workers (39.7%) and non-working people (30.4%) prevailed among them. In the group of patients with congenital malformations in the fetus (main), there were non-working women significantly more often than in the comparison group (33.3% and 20.2%, respectively, $p < 0.05$). 18.1% of pregnant women in the main group and the comparison group had occupational exposure to risk factors. The structure of occupational hazards was dominated by electromagnetic radiation (50.5%), contact with biomaterial (13.3%) and chemical substances (12.4%). In the main group, an increased professional speech load was more often observed (18.4% and 5.4%, respectively, $p < 0.01$).

One of the most significant factors that determine the risk of congenital malformations are diseases in a hereditary history. The analysis showed that the greatest specific weight was occupied by congenital malformations in the family history, which in the main group was 92.8% ($p < 0.001$). Among congenital malformations in the history, malformations were most often noted, their number prevailed in the main group (87.6%, $p_{1-2} < 0.001$), the number of CA (Down's disease) in the history, on the contrary, was higher in the comparison group (16.4%, $p_{1-2} < 0.001$).

When analyzing the prevalence of chronic extragenital pathologies of pregnant women, their high frequency was found in the main group and the comparison group - 88.6%. In the structure of chronic extragenital pathologies of pregnant women, diseases of the respiratory system (24.0%), digestion (26.8%) and urinary system (17.0%) prevailed. In the main group, the prevalence of the prevalence of allergic diseases was revealed in comparison with the control (18.5% and 1.9%, respectively, $p < 0.01$), including drug allergy (8.9%, $p < 0.005$) and polyvalent allergy (4.3%, $p < 0.05$).

A burdened reproductive history with a high frequency was noted among women in the main group and in the comparison group (artificial termination of pregnancy - 67.2%, spontaneous abortion - 12.8% of cases). In these groups, preterm labor was observed more often than in the control group (6.7%, 14.5% and 1.2%, respectively, $p_{1-3} < 0.05$, $p_{2-3} < 0.05$).

Analysis of the study of the parity of pregnancy in women of the compared groups showed that primiparous women prevailed in the main group (66.3%), mainly primiparous (42.4%), while in the comparison group, multiparous (56.7%) and re-pregnant women prevailed. (71.9%), ($p_{1-2} < 0.01$, $p_{1-3} < 0.05$). In the main group, primiparous women met 1.5 times more often than in the comparison group (42.4% and 28.1%, $p < 0.005$), and re-pregnant primiparas - 1.6 times more often (23.9% versus 15, 2%, $p < 0.05$). At the same time, primiparous (77.3%) and re-pregnant women (63.9%) also dominated in the control group, which reflects the characteristics of the reproductive behavior of women in the region.

When analyzing the course of this pregnancy, it was found that the most frequent complication was threatening early self-abortion (28.8%), acute respiratory viral infections during pregnancy were noted in 21.6% of cases, vomiting of pregnant women - in 13.4%. However, in the main group, these complications were significantly less frequent than in the comparison group and in the control group ($P_{1-2} < 0.05$, $P_{13} < 0.05$).

When studying the outcomes of pregnancy in the main group of women, abortion for medical reasons naturally prevailed in the 1st (9.2%) and 2-3rd (61.9%) trimesters of pregnancy, which was determined by the need to eliminate the affected nonviable fetuses, childbirth in term was noted in 17.7% of women ($p_{1-2} < 0.01$), in 2.4% spontaneous abortion and antenatal fetal death were noted. It is natural that in the comparison group, preterm birth was noted 3.7 times less often than in the main group (8.8%, $p < 0.01$).

In the structure of chronic micronutrient deficiencies among pregnant women, folate deficiency (24.9%), vitamin D deficiency (9.8%), zinc deficiency (12.9%) and chronic iodine deficiency (7.5%) prevail.

In the course of the study, in the structure of congenital malformations identified in the main group prevailed: congenital malformations of the nervous system (34.03%), the second place was taken by multiple congenital malformations - (19.9%), the third - congenital malformations of the circulatory system (2.27%). In the main group in the 1st trimester of pregnancy, congenital malformations and ultrasound markers of chromosomal abnormalities were detected in 16.3% of cases. In 83.2% of patients, isolated congenital malformations or ultrasound imaging of chromosomal abnormalities were diagnosed in 16.7% - the changes were combined. The most frequently detected congenital malformations of the nervous system (22–36.7%), congenital malformations of the digestive system (10–31.3%), and congenital malformations of the genitourinary system (5–9.4%). The effectiveness of the echographic method in the study in the 1st trimester of pregnancy in relation to chromosomal diseases was noted in 16.7% of cases. In this case, the most sensitive ultrasonography was such as cystic hygroma of the neck and hydrocephalus (75%).

One of the significant risk factors for the formation of VA in the fetus is specific deviations from the norm of serum pregnancy markers (SMB). In this study, 16-71% of patients had these abnormalities for various types of congenital malformations. As a result of the analysis, it was found that in congenital pathologies they have a relatively low sensitivity and high specificity. The decrease in PAPP (0.38) had the highest sensitivity, and the decrease in AFP (0.07) was the least sensitive. Specificity ranged from 0.44 to 0.91, the highest was found to increase AFP (0.91), as well as to decrease hCG and AFP (0.88 and 0.81, respectively), the lowest - to increase hCG (0.44) ... CVR is defined as a relatively stable value for almost all SMBs (from 0.5 to 0.59), the highest - to reduce the PAPP and the lowest - to increase and decrease AFP.

When analyzing the data on certain types of congenital anomalies, it was found that with congenital malformations of the nervous system, an increase in AFP (0.83) has the greatest sensitivity, with multiple congenital malformations - a decrease in PAPP (0.75), with congenital malformations of the musculoskeletal system - a decrease in PAPP (0.67), with chromosomal abnormalities - a decrease and increase in hCG (0.67). During the analysis of the changes, their high specificity was established for almost all types of VA (from 0.53 to reduce PAPP in most VA to 0.95 - to increase hCG in CMR of the digestive system), the greatest result was noted for an increase in AFP in CMR of the nervous system (0.55).

In the 2nd and 3rd trimesters of pregnancy, ultrasound was performed in the main group in 77.9%. According to our data, the greatest sensitivity was observed with a combination of several USMs

compared with isolated USMs (1.9 times more often - 13.3% versus 9.4%). The greatest sensitivity in relation to CA belongs to congenital heart defects (CHD): 57, 1% with isolated CHD and 20.7% when combined with other USM. Markers such as vascular plexus cysts, diaphragmatic hernia, polyhydramnios, nasal bone hypoplasia were isolated in isolated cases, but their sensitivity for chromosomal abnormalities was 100%. High sensitivity to chromosomal abnormalities (50%) was noted for duodenal atresia, intestinal obstruction, cystic-adenomatous congenital malformations of the lungs, as well as with delayed fetal development (66.7%) and cystic hygroma of the neck (37,%) in combination with other.

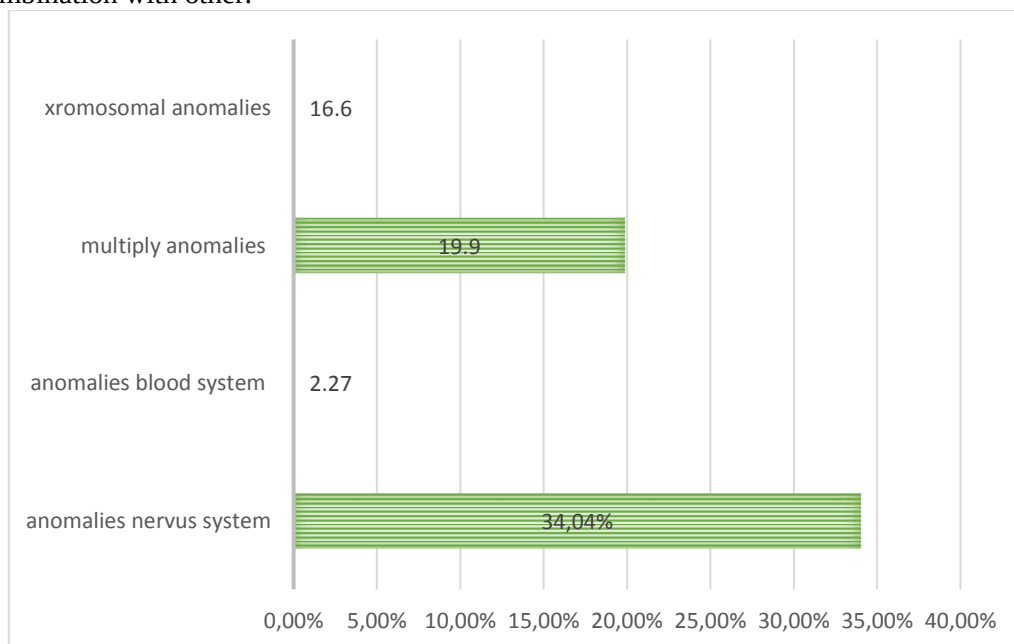
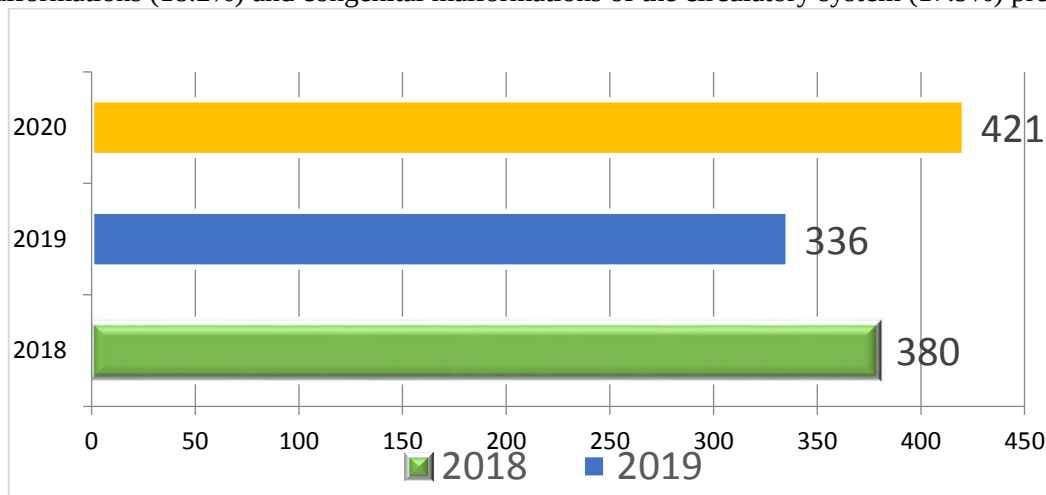


Figure 1 - Results of screening analyzes of the occurrence of CM

Summing up the results of our study, we can conclude that in the structure of congenital malformations detected perinatally, congenital malformations of the nervous system (20.3%), multiple malformations (18.2%) and congenital malformations of the circulatory system (17.9%) prevail.



2 Figure. In Bukhara in 2018-2020, the incidence of intrauterine defects in the fetus

In congenital malformations of the nervous system, an increase in AFP, as well as ultrasound markers identified in the 1st trimester, has the highest sensitivity and specificity; with multiple congenital malformations - a decrease in PAPP and ultrasound markers in the 2nd trimester, with congenital malformations of the circulatory system - ultrasound markers identified in the 2-3rd trimesters, with chromosomal abnormalities - a change in the level of hCG and ultrasound markers in 2-3- m trimesters.

Predictors of the presence of a fetal congenital malformation in a pregnant woman are a history of congenital malformations in a child, abnormalities according to ultrasound data in the 1st and 2nd trimester, changes in PAPP, the age of women 16-24 years.

LIST OF REFERENCES:

1. Abdurakhmanova V.R. Prenatal biochemical screening in the diagnosis of chromosomal syndromes and congenital malformations of the fetus: scientific publication / V.R. Abdurakhmanova, M.K. Sharipova // National model of maternal and child health in Uzbekistan: "A healthy mother - healthy child ": collection of theses / International symposium. -T .: IPTD" Uzbekistan ", 2011;160.
2. Ikhtiyarova G.A., Kurbanova Z.Sh., Rozikova D.K., Causes and methods of diagnosing endocrine infertility and the role of vitamin D in its correction W: A new day in medicine 2020;2(30/2):34-38.
3. Kudratova D.Sh. Ikhtiyarova G.A. A modern view of the diagnosis of congenital fetal malformations. // Journal of the Bulletin of the Tashkent Medical Academy. 2020;2:147-153.
4. Vakharlovsky V.G. Analysis of the results of a multicenter study of the state of prenatal diagnostics in some regions of the Russian Federation / V.G. Vakharlovsky [et al.] // Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2007;LVI(1):46-55.
5. Medvedev M.V. Clinical guidelines for ultrasound diagnostics / Ed. V.V. Mitkova, M.V. Medvedev. /M.: Vidar, 1996;2:280-299.
6. Novikov P.V. The state of prenatal diagnostics of congenital and hereditary diseases in the Russian Federation (based on the materials of the activities of medical genetic institutions) / P.V. Novikov // Obstetrics and Gynecology. 2006;2:3-7.
7. Ikhtiyarova GA, Shodiev BV, E. Ozkaya. Micronutrient diet as a basic prevention of pathology in women with habitual miscarriages. // Journal of Theoretical and Clinical Medicine 2019; // October 5:91-93.
8. Prenatal diagnosis of hereditary and congenital diseases / Ed. E.K. Ailamazyan, V.S. Baranova. - M .: MEDpress-inform, 2006;416.
9. Romero R. Prenatal diagnosis of congenital malformations of the fetus / R. Romero, J. Pilou, F. Genti et al. M .: medicine, 1994;448.
10. Snyders R.J. M. Ultrasonic markers of fetal chromosomal defects / R. J. M. Snyders, K.Kh. Nikolaides.-M .: Vidar, 1997;130-150.
11. D'Anton M.E. Prenatal diagnosis / M.E. D'Anton, S. Craigo, D. Bianchi // Curr. Probl. Obstet. Gynecol. – 1994;17(1):49-80.
12. D'Anton M.E. Prenatal diagnostic procedures. / M.E. D'Anton // Semin. Perinatol. 1994;18(3):140-167.

Entered 20.04.2023

Kudratova Dilnoza Sharifovna. +998905106555 dilnoza.kudratova@mail.ru

УДК 159.922

МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В МЕДИЦИНЕ

Тухтаходжаева Ф.Ш., <https://orcid.org/0000-0003-2062-2571>

Жўраева З.Р., <https://orcid.org/0000-0002-9743-3931>

Нормаматов С.Ф., <https://orcid.org/0009-0008-3515-7987>

Ихророва С.И., <https://orcid.org/0009-0009-5178-3205>

Ташкентская медицинская академия, Фаробий 2, 100109 Tashkent, Uzbekistan тел: +998-78-1507825 E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Математические методы в медицине — совокупность математических подходов, используемых для получения количественных зависимостей, построения моделей закономерностей каких-либо процессов или явлений, происходящих в живых организмах, а также относящихся к организации службы здравоохранения и охраны здоровья.

Ключевые слова. клиническая статистика, объем, компонента

MATHEMATICAL METHODS IN MEDICINE

Tukhtakhodzhaeva F.Sh., <https://orcid.org/0000-0003-2062-2571>

Zhuraeva Z.R., <https://orcid.org/0000-0002-9743-3931>

Normamatov S.F., <https://orcid.org/0009-0008-3515-7987>

Ikhrova S.I., <https://orcid.org/0009-0009-5178-3205>

Tashkent Medical Academy, Farobiy 2, 100109 Tashkent, Uzbekistan Tel: +998-78-1507825 E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

Mathematical methods in medicine are a set of mathematical approaches used to obtain quantitative relationships, build models of the patterns of any processes or phenomena occurring in living organisms, as well as related to the organization of the health service and health protection.

Keywords. clinical statistics, volume, component

TIBBIYOTDA MATEMATIK USULLAR

To'xtaxodjayeva F.Sh., <https://orcid.org/0000-0003-2062-2571>

Jurayeva Z.R., <https://orcid.org/0000-0002-9743-3931>

Normamatov S.F., <https://orcid.org/0009-0008-3515-7987>

Ixrrova S.I., <https://orcid.org/0009-0009-5178-3205>

Toshkent tibbiyot akademiyasi, Farobiy 2, 100109 Toshkent, O'zbekiston Tel: +998-78-1507825 E-mail: info@tma.uz

✓ Rezyume

Tibbiyotda matematik usullar - bu tirik organizmlarda sodir bo'ladigan, shuningdek, sog'liqni saqlash va sog'liqni saqlash xizmatini tashkil etish bilan bog'liq bo'lgan miqdor munosabatlarini olish, har qanday jarayon yoki hodisalarning modellarini yaratish uchun ishlatiladigan matematik yondashuvlar to'plami.

Kalit so'zlar. klinik statistika, hajm, komponent

Актуальность

Математика – весьма сильный и эластичный предмет при исследовании находящегося вокруг нас общества. В каждой академической дисциплине имеется собственная методика, базирующаяся на исполнении определенных исследований. Далее, данные сведения обрабатываются и закрепляются в числовом варианте. Атак как обработыванием числовых данных занимается математика, вот и возникла взаимосвязь между медициной и арифметикой, а теперь более непосредственно.

В том случае, когда необходимо решить проблему о наследственности, применяя познания в сфере комбинаторики, можно просчитать разнообразные виды распределения хромосом, число подобных вариантов и иных необходимых данных. Если, к примеру, нужно сделать план, что в автоматическом порядке, отталкиваясь от признаков заболевания, может помочь подобрать оптимальный метод лечения, в том случае это есть самое прямое использование математики в медицине, так как для этого сначала строится точная модель, то есть «модель человека», изображенная стилем математики.

Несколько лет назад, когда исследовалась проблема математической статистики в маленькой врачебной научно-исследовательской команде, разговор о способности проложить арифметическую тропинку посредством густых дебрей экологических условий зачастую кончались достаточно подозрительным покачиванием головой и заявлением о том, что «медицина – есть все-таки искусство». Безусловно это правильно в том смысле, что проницательность и интуиция для доктора действительно важны. В то же время большая часть пациентов и потенциальных больных, безусловно, рассчитывают на постоянное развитие и увеличение академических аспектов медицины, а наука обозначает использование математики.

Поскольку статистика как термин возникла в средние века, означавшая политическое состояние государства, то в науку этот термин ввел немецкий ученый Ахенваль. В настоящее время этот термин употребляют в четырех значениях:

- комплекс дисциплин – учебный предмет;
- отрасль практической деятельности по сбору и обработке, анализу и публикации массовых цифровых данных о различных явлениях и процессах общественной жизни;
- совокупность цифровых сведений;
- статистические методы, принимаемые для изучения экономических явлений.

Статистика, изучающая вопросы, связанные с медициной и здравоохранением носит в настоящее время название мед статистика. Мед статистика делится на три раздела:

- статистика общественного здоровья;
- статистика здравоохранения;
- клиническая статистика.

Существуют различные задачи, решаемые математическими методами. К таким задачам относятся задачи на проценты, а также задачи с метрическими системами мер. Так, например, спецмерами объема являются:

- 1) объем чайной ложки равен 5 мл;
объем десертной ложки равен 10 мл;
объем столовой ложки равен 15 мл.
- 2) 1 мл водного раствора равен 20 каплям;
1 мл спиртового раствора равен 40 каплям;
1 мл спиртово-эфирного раствора равен 60 каплям.

Существует также метрическая шкала, которой удобно пользоваться при переводе и производить расчеты доз препаратов. Дозы препаратов подразделяют на;

- разовые;
- суточные;
- курсовые.

Надо помнить, что назначение врача и содержимое лекарственных единиц должно быть в одинаковых единицах измерения. Таким образом, вышесказанное дает возможность утверждать, что знание математики в медицине как науке играет немаловажное значение.

Также очень важна проблема о том, в каких сферах применимы арифметические методы. Следует заметить, что необходимость в математическом описании возникает при каждой попытке осуществлять рассмотрение в конкретных суждениях и что это относится даже к таким

непростым сферам, как этические нормы и искусство. В этой области мы точнее проанализируем сферы применения математики в медицине и биологии.

Хорошо известно, что одним из подходов к отображению картины природы является сознание иерархии уровней учреждения, исследуемых разными науками. Согласно уровню абстракции, присущему любой из них, данные науки можно разместить в такой очередности: физика, социология, химия, психология, физиология, биология. Мы начинаем с ключевых вещественных компонентов реального общества, то есть с субатомного уровня, и заканчивает многосторонними проявлениями духовной жизни людского общества. В данной очередности уровней формирование и сложность постоянно увеличиваются. На любом уровне функционируют собственные законы и по этой причине их можно исследовать вплоть до определенного уровня независимо друг от друга. Но каждый из них неразрывно связан с закономерностями, действующими в наиболее низких уровнях. Таким образом, законы химии и физики в некоторой степени распространяются и на психологию, несмотря на то, что принципы и законы последней выходят за границы химических и физических законов.

Задачи, затрагивающие учреждения и деятельность клиник, необходимо относить к наиболее значительному уровню абстракции, нежели, к примеру, патологию и физиологию лица. Однако, несмотря на то, что логическая сущность этой более высокой степени в независимости от наиболее низкого, задачи патологии и физиологии обязаны предусматриваться при разрешении каждой задачи, относящейся к учреждениям больничных служб. Мы не полагаем уходить с головой в данные общеполитические размышления либо оценивать отдельные их составляющие, а полагаем только выделить, что избирательная очередность уровней приблизительно соответствует порядку возрастания проблем при применении научных методов и проведении арифметических исследований.

При переходе на более значительные уровни абстракции, мы встречаемся не только с более непростыми задачами, но и с растущей ступенью изменчивости, по большей части непрогнозируемой. К примеру, абсолютная ситуация конкурентной борьбы среди некоторых разновидностей, обитающих в конкретной сфере, содержит колоссальное число условий. В сфере научных экологических описаний, произведенных главным образом в вербальной форме, достигнуты существенные преимущества, но создание математических модификаций находится тут еще на самом простом уровне. Иным образом может быть сфера медицинской диагностики. С целью постановки диагноза доктор вместе с другими экспертами зачастую должен принимать во внимание наиболее разнообразные данные, делая упор на индивидуальный опыт, и частично на использованные материалы, приводимые в множественных медицинских книгах и журналах.

Поскольку общее число данных возрастает с растущей интенсивностью и существуют такие заболевания, о каких ранее написано столько, что один человек не в состоянии в точности исследовать, дать оценку, пояснить и применить всю существующую информацию при постановке диагноза в любом определенном случае. Безусловно, добросовестный диагностик, применяя собственный опыт и проницательность, способен выбрать нужную часть значимых сведений и предоставить довольно четкое решение. Все же, как это ни парадоксально звучит, по мере накопления знаний положение ухудшается.

Непосредственно, в подобного рода моментах, когда сознание одного человека никак не способно осилить трудности важных вопросов и изложить их разрешение в общей вербальной форме, эксперты в сфере неточных наук зачастую заявляют, о том, что общеполитическое исследование несовершенно, оно приводит к неправильным решениям, и по этой причине его лучше избегать. Данное отрицание содержит разумное звено, однако пройдет время, и мы заметим, что справедливо будет как раз обратное.

Заключение

Медицинская наука, конечно, не поддается тотальной формализации, как это происходит, скажем, с физикой, но колоссальная эпизодическая роль математики в медицине несомненна. Все медицинские открытия должны опираться на численные соотношения. А методы теории вероятности (учет статистики заболеваемости в зависимости от различных факторов) - и вовсе вещь в медицине необходимая. В медицине без математики шагу не ступить. Численные соотношения, например, учет дозы и периодичности приема лекарств. Численный учет сопутствующих факторов, таких как: возраст, физические параметры тела, иммунитет. Мое

мнение твердо стоит на том, что медики не должны закрывать глаза хотя бы на элементарную математику, которая просто необходима для организации быстрой, четкой и качественной работы. Каждый студент должен с первого курса обучения отметить для себя значение математики. И понять, что не только в работе, но и в повседневной жизни эти знания важны и намного упрощают жизнь.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Руденко В.Г., Янукян Э.Г. Пособие по математике, Пятигорск 2002.
2. Святкина К.А., Белогорская Е.В., «Детские болезни» / М.: Медицина, 1980.
3. Воробьева Г.Н., Данилова А.Н. Практикум по вычислительной математике. / М.: «Высшая школа», 1990.
4. Бейли. Н. Математика в биологии и медицине. / М.: Мир, 1970.
5. Кесовогорская ЦРБ.
6. Lord L-D, Stevner AB, Deco G, Kringelbach ML. Understanding principles of integration and segregation using whole-brain computational connectomics: implications for neuropsychiatric disorders. Phil. Trans. R. Soc. 2017.
7. Raximov B. The role of innovative educational technologies in teaching biophysics. research and education. ISSN: 2181-3191 2023;2(3/202):91-99.
8. Рахимов Б., Мухитдинов Х., Жўраева З. Алгоритм обучения биофизике с использованием инновационных образовательных технологий. 30.03.2023 // Innovative Development in Educational Activities ISSN: 2181-3523 2023;2(6):191-200.
9. Базарбаев М.И., Сайфуллаева Д.И., Рахимов Б.Т., Жўраева З.Р. Роль информационных технологий в медицине и биомедицинской инженерии в подготовке будущих специалистов в период цифровой трансформации в образовании.. // Т.Т.А. Ахборотномаси 2022;10(10):8-13.
10. Raximov B.T. Современное состояние биофизики и особенности преподавания биофизики в медицинском вузе. Formation of psychology and pedagogy as interdisciplinary sciences. // Italia © Sp. z o. o. "CAN", 2021 © Authors, 18-27.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 10.05.2023.

УДК 616.14-007.64: 575.174.015.3;

ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА RSL799750 ГЕНА MMP1 С ФОРМИРОВАНИЕМ ВАРИКОЗНОЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Яриев А.А. <https://orcid.org/0009-0001-9847-5498>

Эрматов Н.Ж. <https://orcid.org/0000-0002-9964-5962>

Сырдаринский филиал республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (РСНЦЭМП) МЗ РУз Узбекистан, Сырдарьинская область, 120100, Гулистан, ул. ИБН СИНО, 13 тел: +998967 2265936, +998967 2264979

✓ Резюме

В нашей работе описываются результаты исследования ассоциации гена MMP1 и в частности его полиморфного локуса 1607 INSG (RSL799750) с развитием вбнк и её осложнений. Цель исследования. Определение значения полиморфизма RSL799750 гена MMP1 в развитии варикозной болезни нижних конечностей (ВБНК) и ее urgentных осложнений. Материалы и методы. Всего в исследовании были задействовано 316 человек, из которых 161 были включены в основную и 155 в контрольную группы. Результаты и обсуждение. В ходе проведенного исследования частот распределения аллелей и генотипов полиморфизма 1607 INSG (RSL799750) в ГЕНЕ MMP1 на наличие различий в группе пациентов с варикозной болезнью и контрольной выборке было установлено, что выявление гомозиготного мутантного генотипа 2G/2G повышает риск развития венозного тромбоза более чем в 2 раза.

Выводы: 1G-аллель полиморфизма 1607 INSG в гене MMP1 является протективным, по отношению к наследственной предрасположенности к варикозной болезни и флеботромбозам и к развитию варикозной болезни; установлена ассоциация 2G-аллеля полиморфизма 1607 INSG в гене MMP1 ассоциирована с наследственной предрасположенностью к развитию варикозной болезни и флеботромбозам и с развитием варикозной болезни; мутантный генотип 2G/2G полиморфизма 1607 INSG в гене MMP1 ассоциирован с наследственной предрасположенностью к развитию к развитию варикозной болезни и флеботромбозам и выявлена ассоциация с развитием варикозной болезни.

Ключевые слова: гена MMP1, 1607 INSG, RSL799750, варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК), осложнения, мутантный генотип 2G/2G, венозный тромбоз.

THE STUDY OF THE ASSOCIATION OF POLYMORPHISM RSL799750 OF THE MMP1 GENE WITH THE FORMATION OF VARICOSE DISEASE OF THE LOWER EXTREMITIES

Yariyev A.A. <https://orcid.org/0009-0001-9847-5498>

Ermатов N.J. <https://orcid.org/0000-0002-9964-5962>

Republican Research Center of Emergency Medicine (RRCM), Syrdarya Branch MoHRUz
Uzbekistan, Syrdarya region, 120100, Gulistan, st. IBN SINO, 13 Tel: +998967 2265936, +998967
2264979

✓ Resume

Our work describes the results of a study on the association of the MMP1 gene and, in particular, its polymorphic locus 1607 INSG (RSL799750) with the development of IBD and its complications. Objective of the study. To determine the significance of RSL799750 polymorphism of MMP1 gene in the development of varicose vein disease of the lower extremities (VBNS) and its urgent complications. Materials and Methods. A total of 316 people were enrolled in the study, of which 161 were included in the main group and 155 in the control group. Results and discussion.

During the study of allele and genotype distribution frequencies of polymorphism 1607 INSG (RS1799750) in MMP1 gene for the differences in the group of patients with varicose veins and the control sample it was found that detection of homozygous mutant genotype 2G/2G increases the risk of venous thrombosis by more than 2 times. Conclusions: The 1G allele of the 1607 INSG polymorphism in the MMP1 gene is protective, with respect to hereditary predisposition to varicose and phlebothrombotic disease and to the development of varicose veins; The 2G allele of the 1607 INSG polymorphism in the MMP1 gene was found to be associated with hereditary predisposition to varicose and phlebothrombotic disease and with the development of varicose veins; The mutant 2G/2G genotype of 1607 INSG polymorphism in the MMP1 gene was associated with hereditary susceptibility to varicosity and phlebothrombosis; the association with varicosity was revealed.

Keywords: MMP1 gene, 1607 INSG, RSL799750, varicose vein disease (VVD), complications, 2G/2G mutant genotype, venous thrombosis.

MMP1 RSL799750 GENI POLIMORFIZM ASSOSIYASIYSINI INSON OYOG'IDAGI VARIKOZ KASALLIGINING KELIB CHIQISHIDAGI O'RNINI O'RGANISH

Yariyev A.A. <https://orcid.org/0009-0001-9847-5498>

Ermатов N.J. <https://orcid.org/0000-0002-9964-5962>

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi (RSTSEMP) Sirdaryo Filiali O'zbekiston, Sirdaryo viloyati, 120100, Guliston, ko'ch. IBN SINO, 13 Tel: +998967 2265936, +998967 2264979

✓ Rezyume

Bizning ilmiy tadqiqot ishimiz MMP1 geni va, xususan, uning polimorf lokusu 1607 INSG (RSL799750) CVDC rivojlanishi va uning asoratlari bilan bog'liqligini o'rganish natijalarini tavsiflaydi.

Tadqiqot maqsadi: MMP1 RSL799750 geni polimorfizm assosiyasiysini inson oyog'idagi varikoz kasalligining kelib chiqishidagi o'rnini o'rganish va urgent asoratlarini o'rganish.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga jami 316 kishi jalb qilingan, ulardan 161 nafari asosiy va 155 nafari nazorat guruhiga kiritilgan.

Natijalar va muhokama. Oyoq Varikoz tomirlari kasalligi bilan og'rigan bemorlar guruhi va nazorat guruhidagi farqlar uchun MMP1 genida 1607 INSG polimorfizmining (RSL799750) allellari va genotiplarining tarqalish chastotalarini o'rganish jarayonida homozigotlarning identifikatsiyasi aniqlandi. 2 G/2 G mutant genotip venoz tromboz rivojlanish xavfini 2 baravar oshiradi.

Xulosa: MMP1 genidagi 1607 INSG polimorfizmning 1G-ALLELI varikoz tomirlari va flebotrombozga irsiy moyillik va varikoz tomirlari rivojlanishiga nisbatan himoya qiladi; MMP1 genida 1607 INSG polimorfizmining 2G allelining assotsiatsiyasi o'rnatildi; MMP1 genidagi mutant genotip 2G/2G polimorfizm 1607 INSG varikoz kengayishi va flebotromboz rivojlanishiga irsiy moyillik bilan bog'liq bo'lib, varikoz tomirlari rivojlanishi bilan bog'liqligi aniqlandi.

Kalit so'zlar: MMP1 geni, 1607 INSG, RSL799750, oyoq ekstremal varikoz kasalligi (VVC), asoratlar, 2G/2G mutant genotip, venoz tromboz.

Актуальность

Распространённость хронической венозной недостаточности (ХВН) нижних конечностей определяет её актуальность. Наибольшая встречаемость данной патологии приходится на возрастной период старше сорока лет. Если в среднем в мире распространённость варикозной болезни вен нижних конечностей достигает 10-15% от численности трудоспособного населения, то в экономически развитых странах – например в США и странах западной Европы- до четверти населения [1,2,3,4,5,6]. Из других источников известно, что в среднем у 40% обследованных регистрируют клинически выраженные изменения подкожных вен. По данным российских авторов до трети населения страдает от различных форм варикозного расширения вен [7]. При этом примерно у 1% обследованных больных с ВБНК могут быть выявлены осложнения в виде трофических расстройств (язвенных дефектов). Ежегодный рост заболеваемости ВБНК составляет около 3,0% [7,8,9,10,11]. Значительную роль в этиопатогенезе

ВБНК играют генетические нарушения в регуляции компонентов внеклеточного матрикса (ВМ), в частности его деградацией под действием синтезируемых клетками эндотелия и макрофагами протеолитических энзимов. В ряду данных ферментов значительную роль играют матриксные металлопротеиназы (MMPs) [12,13,14]. Регулирование экспрессии и активности MMPs, важная часть гомеостаза ВМ [15,16]. Несмотря на обилие работ, посвященных исследованию значения матриксных металлопротеиназ в развитии ВБНК, в частности исследователями были описаны результаты исследований транскрипционной активности генов металлопротеиназ *in vivo* и *in vitro*, недостаточно данных о влиянии дефектов генов MMPs на клиническое течение и возникновение осложнений при данном заболевании [17,18,19,23,24]. В нашей работе описываются результаты исследования ассоциации гена MMP1 и в частности его полиморфного локуса 1607 insG (rs1799750) с развитием ВБНК и её осложнений.

Цель исследования. Определение значения полиморфизма rs1799750 гена MMP1 в развитии варикозной болезни нижних конечностей (ВБНК) и ее urgentных осложнений.

Материал и методы

Всего в исследовании были задействовано 316 человек, которые были включены в следующие группы: *Основная группа* пациентов с наследственной предрасположенностью к ВБНК и флеботромбозам (n=161), из которых были выделены подгруппы; группа пациентов с варикозной болезнью (ВБНК) (n=111); группа пациентов с венозными тромбозами (n=50) и *группа контроля* - 155 условно-здоровых обследуемых.

У всех обследуемых лиц основной и контрольной выборки исследовали частоту выявления полиморфизма rs 1799750 в гене MMP1.

Для исследования у всех обследуемых производили забор крови в вакуумные пробирки с ЭДТА (КЗ EDTA, 5 мл). Был проведен ПЦР-анализ отобранного биоматериала методом Real-TimePCR.

Выделение ДНК из лимфоцитов периферической крови проводили при помощи набора «АмплиПрайм РИБО-преп» (ООО «Интерлабсервис», Россия). Детекцию полиморфизма проводили с использованием тест-систем ООО НПФ Литех (Россия). Амплификацию проводили с помощью термоциклера GeneAmp PCR-system 9700 (AppliedBiosystems, США). В качестве инструмента вычислений использовали пакет прикладных программ «OpenEpi 2009, Version 2.3».

Результат и обсуждение

В таблицах 1, 2 и на рисунках 1 и 2 представлены результаты исследования частоты распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs1799750 в гене MMP1 на наличие различий в их распределении в основной группе пациентов с наследственной предрасположенностью к ВБНК и флеботромбозам и контрольной выборке.

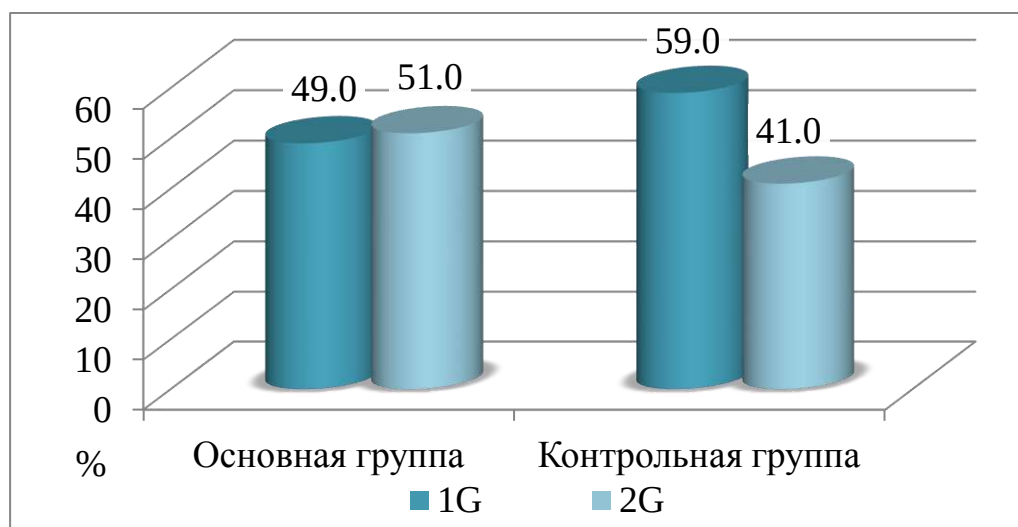


Рисунок 1. Частота распределения аллелей полиморфизма rs1799750 в гене MMP1 в основной группе пациентов основной группы и в контрольной группе

По представленным на рисунках 1 и 2 данным видно, что изучение распределения аллеля **1G** полиморфизма rs1799750 в основной и контрольной группах показало преобладание его встречаемости в контрольной выборке, где его значение составило – 59%, против 49% в основной группе ($\chi^2=6.71$; $p>0.009$; $RR=0.8$; 95%CI:0.70-0.95; $OR=0.7$, 95%CI:0.48-0.90).

Частота аллеля 2G превалировала в основной группе – 51%, в то время как в группе контроля частота его выявления составила только 41% ($\chi^2=6.71$; $p>0.009$; $RR=1.22$; 95%CI: 1.05-0.43; $OR=1.5$, 95%CI:1.11-2.07) (табл 1).

Таким образом, по полученным данным видно, что в основной группе наблюдалось преобладание частоты 2G, в то время как в группе контроля превалировал 1G аллель, частота выявления которого была выше на 18.0% или в 1.4 раза (59.0% против 41.0%).

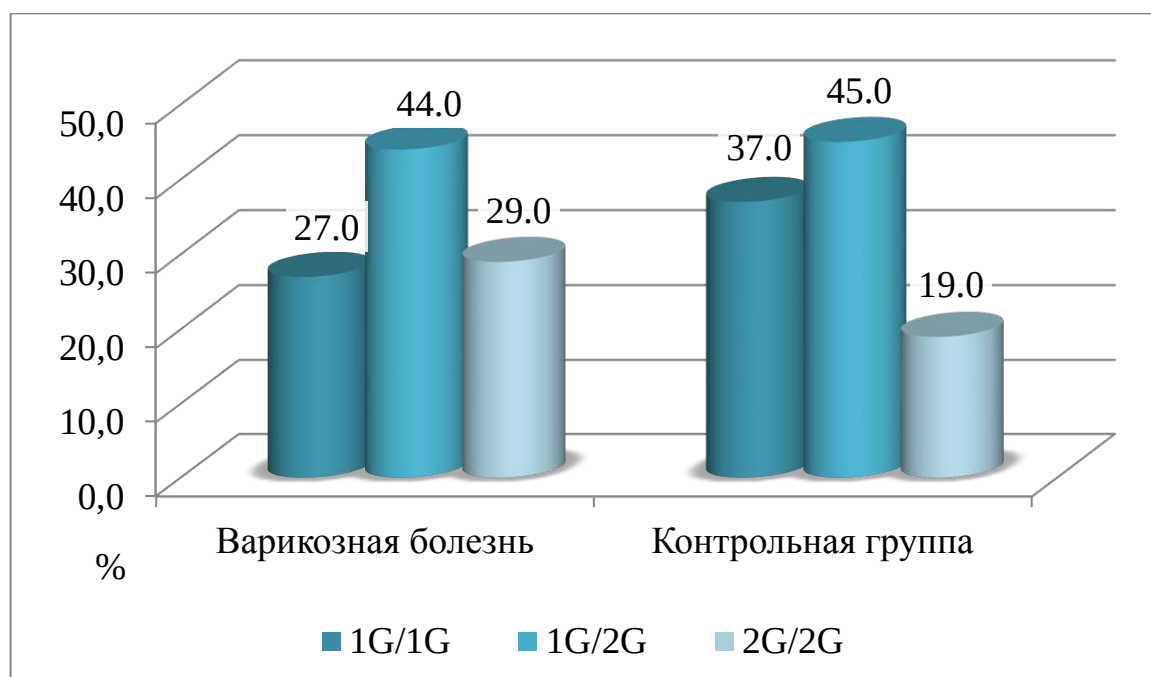


Рисунок 2. Частота распределения генотипов полиморфизма rs1799750 в гене MMP1 среди пациентов основной группы и в контрольной группе

Таблица 1.
Ассоциативная связь между полиморфизмом rs 1799750 в гене MMP1 в основной группе пациентов и в группе контроля

Исследуемые группы	Аллели и генотипы	Статистическое различие					
		Relativerisk		Oddsratio		χ^2	p-value
		RR	95% CI:	OR	95% CI:		
Основная группа (n=161)	1G	0.8	0.70–0.95	0.7	0.48–0.90	6.7	0.009*
	2G	1.2	1.05–1.43	1.5	1.11–2.07		
	1G/1G	0.8	0.61–1.12	0.6	0.39–1.01	3.7	0.05*
	1G/2G	1.2	0.89–1.56	1.4	0.81–2.29	1.4	0.24
	2G/2G	1.4	1.08-1.92	2.1	1.17-3.95	6.1	0.013*

Также было изучено распределение частот генотипов полиморфизма 1607 insG (rs1799750) в гене MMP1 в группах пациентов с варикозной болезнью и в контрольной группе.

Частоты 1G/1G, 1G/2G, 2G/2G генотипов 1607 insG (rs1799750) в гене MMP1 в группе пациентов с варикозной болезнью и в контрольной группе составила: 27.0%, 44.0% и 29.0% против 37.0%, 45.0% и 19.0% в основной группе.

Частота выявления дикого генотипа 1G/1G была статически незначимо выше – на 10% в контрольной группе, по сравнению с группой пациентов с наследственной предрасположенностью (27.0% против 37.0%, соответственно ($\chi^2=3.70$; $p>0.05$; $RR=0.79$; 95%CI 0.61-1.12; $OR=0.63$; 95%CI: 0.39-1.01).

Частота выявления гетерозиготного генотипа 1G/2G незначимо – на 1.0%, преобладала среди наследственно-предрасположенных по варикозной болезни пациентов по сравнению с группой контроля: 44.0 % против 45.0%, соответственно ($\chi^2=1.39$; $p>0.24$; $RR=1.18$; 95% CI: 0.89- 1.56; $OR=1.36$. 95% CI 0.81--2.29).

Частота мутантного гомозиготного генотипа 2G/2G на 10% преобладала в группе пациентов с наследственной предрасположенностью к ВБНК и флеботромбозам (29.0% против 19.0%, соответственно) ($\chi^2=6.14$; $p>0.013$; $RR=1.44$; 95%CI: 1.08- 1.92; $OR=2.15$, 95%CI 1.17-3.95).

В ходе проведения исследования частоты распределения аллелей и генотипов полиморфизма 1607 insG (rs1799750) в гене MMP1 на наличие различий в группе пациентов с варикозной болезнью и контрольной выборке было установлено, что выявление гомозиготного мутантного генотипа 2G/2G повышает риск развития заболевания более чем в 2 раза ($OR=2.15$; 95% CI: 1.17-3.95; $\chi^2=6.14$; $p=0.013$).

Также было проведено исследование частоты распределения аллелей и генотипов полиморфизма 1607 insG (rs1799750) в гене MMP1 в группах пациентов с варикозной болезнью (ВБНК) и в контрольной группе, результаты исследования которых представлены в таблице 2 и на рисунках 3 и 4.

Доля 1G аллеля в группе пациентов с варикозной болезнью и в контрольной группе составила 49.0% и 59.0% ($\chi^2=5.15$; $p>0.023$; $RR=0.8$; 95%CI: 0.65-0.97; $OR=0.7$; 95%CI:0.47-0.95)

2G аллель у больных с варикозной болезнью и среди условно-здоровых лиц была выявлена в 51.0% и 41.0% случаев, соответственно ($\chi^2=5.15$; $p>0.023$; $RR=1.3$; 95%CI: 1.03-1.54; $OR=1.5$; 95%CI:1.06-2.11).

Частоты генотипов 1G/1G, 1G/2G и 2G/2G полиморфизма 1607 insG (rs1799750) гена MMP1 в группе пациентов с варикозной болезнью и в контрольной группе составила: 27,0%, 44,0% и 29,0% против 37,0%, 45,0% и 19,0% соответственно.

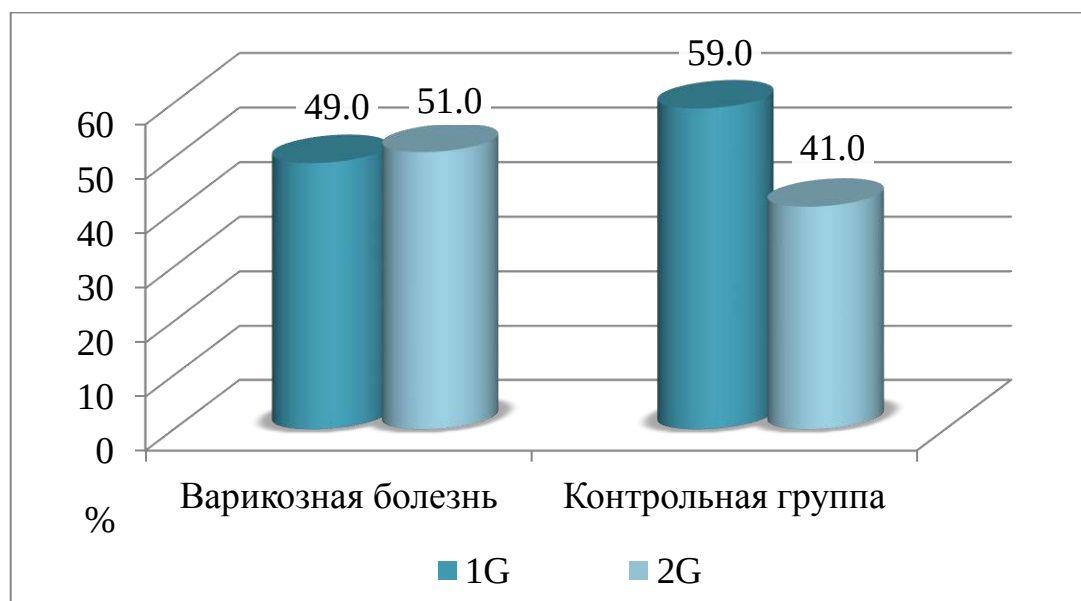


Рисунок 3. Частота распределения аллелей полиморфизма 1607 insG (rs1799750) в гене MMP1 в группе пациентов с варикозной болезнью и в контрольной группе

Частота выявления дикого генотипа 1G/1G была выше в контрольной группе по отношению к группе пациентов с варикозной болезнью: 27,0% против 37,0%, соответственно ($\chi^2=1.36$; $p>0.243$; $RR=0.8$; 95%CI 0.58-1.15; $OR=0.7$; 95%CI: 0.42-1.24).

Частота выявления гетерозиготного генотипа 1G/2G была незначимо выше в контрольной группе по отношению с группой пациентов с варикозной болезнью (44.0% против 45.0%, соответственно $\chi^2=1.05$; $p>0.305$; $RR=1.2$; 95%CI: 0.84- 1.73; $OR=1.4$; 95% CI 0.81--2.29).

Частота мутантного гомозиготного генотипа 2G/2Gпреобладала в группе пациентов с варикозной болезнью: 29.0% против 19.0% случаев соответственно ($\chi^2=4.76$; $p>0.029$; $RR=1.5$; 95%CI: 1.05- 2.21; $OR=2.1$, 95%CI 1.07-4.09).

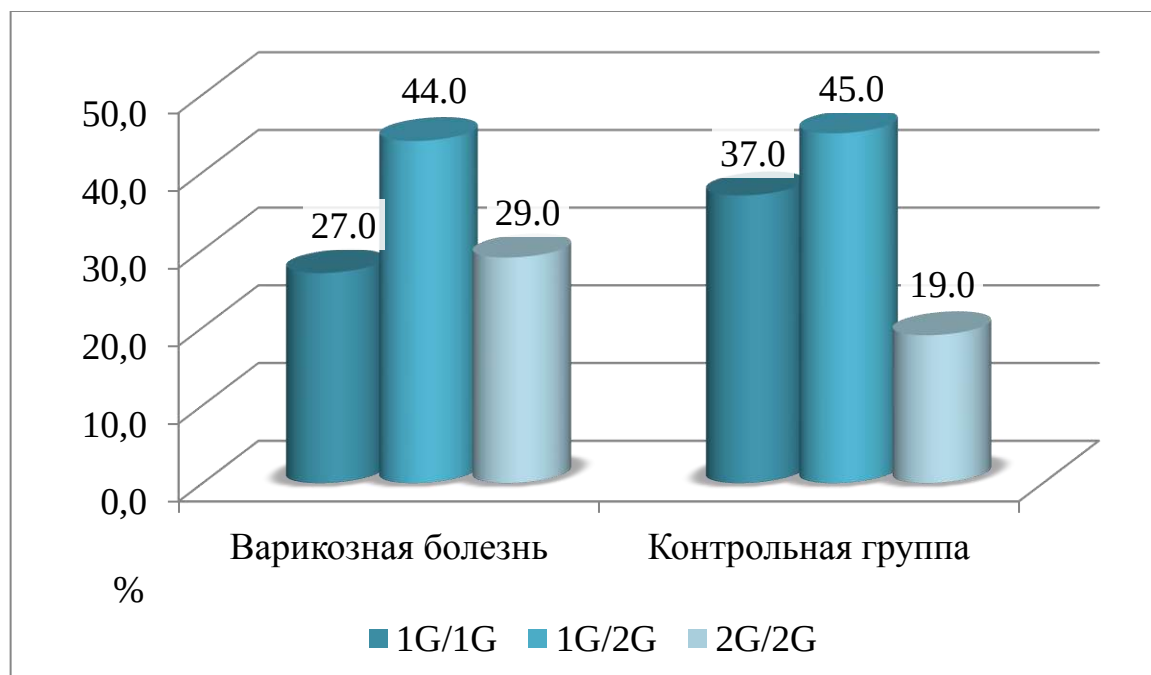


Рисунок 4. Частота распределения генотипов полиморфизма 1607 insG (rs1799750) в гене MMP1 в группе пациентов с варикозной болезнью и в контрольной группе

Таблица 2.

Ассоциативная связь между полиморфизмом 1607 insG в гене MMP1 в группах пациентов с варикозной болезнью и в контрольной группе

Исследуемые группы	Аллели и генотипы	Статистическое различие					
		Relativerisk		Oddsratio		χ^2	p-value
		RR	95% CI:	OR	95% CI:		
Варикозная болезнь (n=111)	1G	0.8	0.65–0.97	0.7	0.47–0.95	5.15	0.023*
	2G	1.3	1.03–1.54	1.5	1.06–2.11		
	1G/1G	0.8	0.58–1.15	0.7	0.42–1.24	1.36	0.243
	1G/2G	1.2	0.84–1.73	1.4	0.76–2.40	1.05	0.305
	2G/2G	1.5	1.05-2.21	2.1	1.07-4.09	4.76	0.029*

Далее в таблице3 и на рисунках5 и 6 представлены результаты исследования частоты распределения полиморфизма 1607 insG (rs1799750) в гене MMP1 среди пациентов с

установленным диагнозом венозного тромбоза. Проведенные исследования показали, что дикий тип 1G-аллеля незначимо преобладал в группе контроля: доля 1G и 2G аллелей в группе пациентов с венозным тромбозом и в контрольной группе составила 48% и 52% ($\chi^2=3.74$; $p>0.053$; $RR=0.7$; 95% CI: 0.51-1.01; $OR=0.6$; 95% CI: 0.41-1.01), в то время как 2G-аллель преобладал среди больных с тромбозами, относительно группы контроля: 59.0% и 41.0%, соответственно ($\chi^2=3.74$; $p>0.053$; $RR=1.4$; 95%CI: 0.99-1.96; $OR=1.6$; 95%CI: 0.99-2.46).

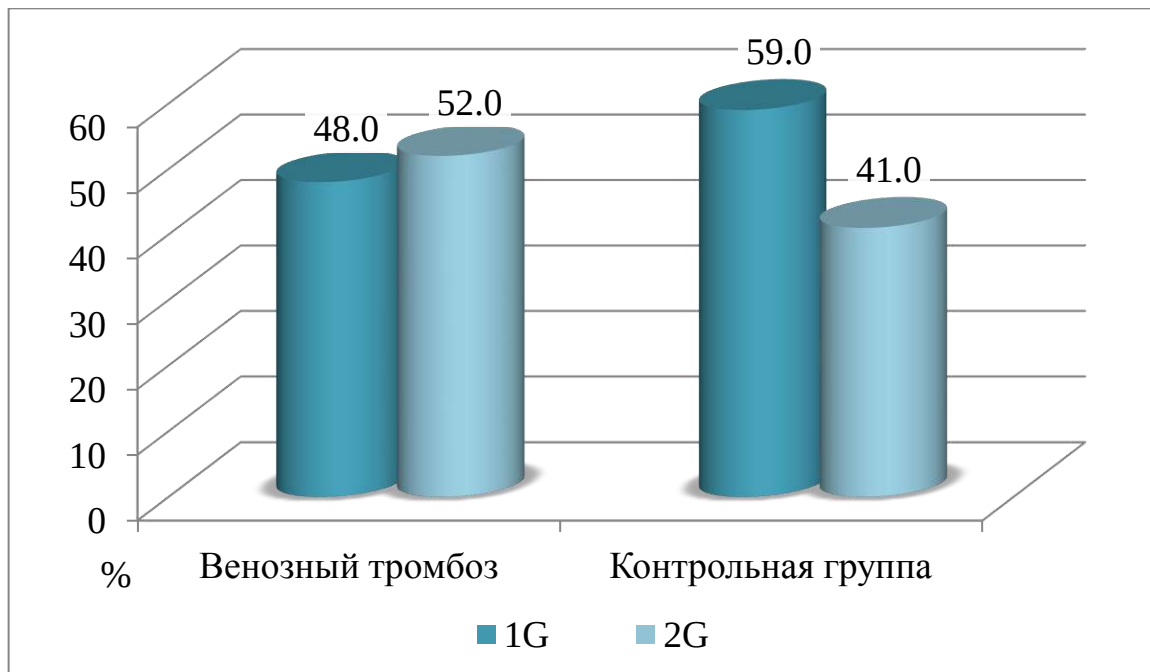


Диаграмма 5. Частота распределения аллелей полиморфизма 1607 insG (rs1799750) в гене MMP1 в группе пациентов с венозным тромбозом и в контрольной группе

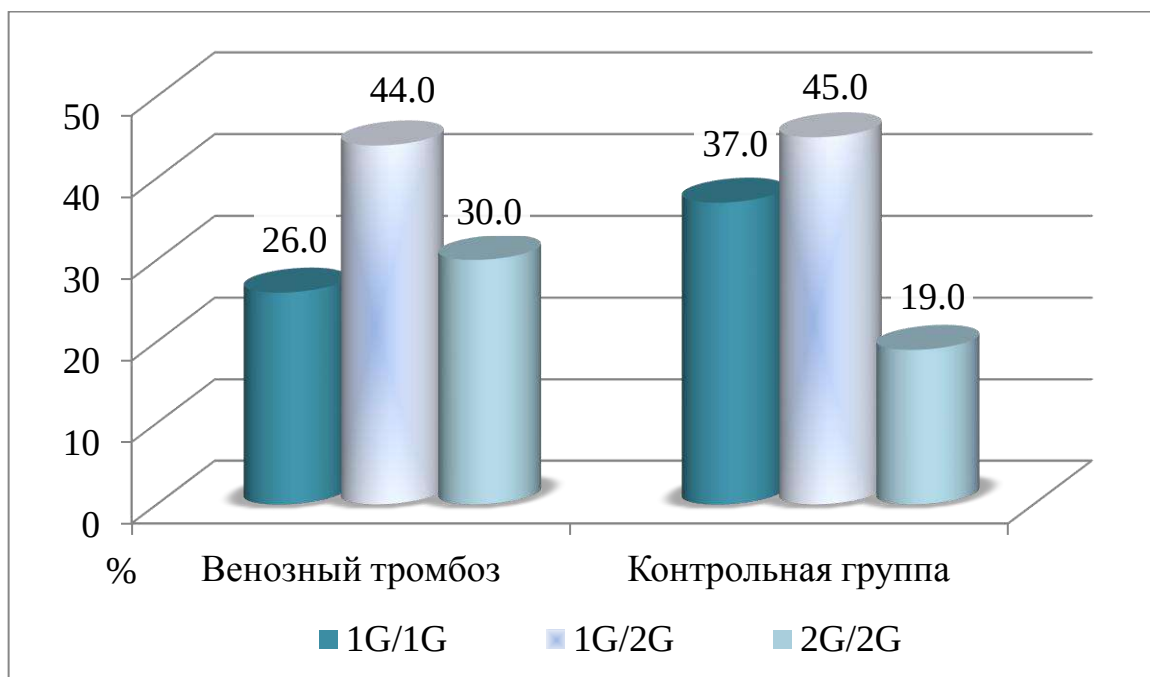


Рисунок 6. Частота распределения генотипов полиморфизма 1607 insG (rs1799750) в гене MMP1 в группе пациентов с венозным тромбозом и в контрольной группе

Таблица 3.

Ассоциативная связь между полиморфизмом 1607 insG в гене MMP1 в группах пациентов с венозным тромбозом и в контрольной группе

Исследуемые группы	Аллели и генотипы	Статистическое различие					
		Relativerisk		Oddsratio		χ^2	p-value
		RR	95% CI:	OR	95% CI:		
Венозный тромбоз (n=50)	1G	0.7	0.51–1.01	0.6	0.41–1.01	3.74	0.053*
	2G	1.4	0.99–1.96	1.6	0.99–2.46		
	1G/1G	0.7	0.39–1.19	0.6	0.30–1.23	1.95	0.162
	1G/2G	1.3	0.71–2.40	1.4	0.65–3.02	0.73	0.397
	2G/2G	1.8	0.97-3.48	2.3	0.95-5.40	3.51	0.060

Исследование распределения частот генотипов 1G/1G, 1G/2G и 2G/2G полиморфного локуса 1607 insG (rs1799750) гена MMP1 среди пациентов с венозным тромбозом, в сравнении с контрольной выборкой показало статистически незначимое превалирование дикого генотипа в контрольной группе: 26.0% против 37.0%, соответственно ($\chi^2=1.95$; $p>0.162$; RR=0.7; 95%CI 0.39-1.19; OR=0.6; 95%CI: 0.30-1.23).

Частоты выявления гетерозиготного генотипа 1G/2G была несущественно и статистически незначимо выше в группе контроля, по отношению к группе пациентов с венозным тромбозом: 44.0% против 45.0%, соответственно ($\chi^2=0.7$; $p>0.397$; RR=1.3; 95%CI: 0.71- 2.40; OR=1.4, 95% CI 0.65- 3.02).

Исследование распределения мутантного гомозиготного генотипа 2G/2G показало наличие выраженной тенденции к его преобладанию в группе пациентов с венозным тромбозом, относительно контрольной группы: 30.0% против 19.0%, соответственно ($\chi^2=3.5$; $p>0.06$; RR=1.8; 95%CI: 0,97- 3,48; OR=2.3; 95%CI 0.95-5.40).

Обсуждение

По данным авторов были исследованы и найдены ассоциации между выявлением отдельных локусов генов матриксных металлопротеиназ MMP-12 и MMP3 и риском развития варикозной болезни нижних конечностей. Однако к настоящему времени взаимосвязи между полиморфными вариантами MMP1 и данной патологией изучены недостаточно и в литературе имеются весьма скудные сведения по данному вопросу [20,23]. Ряд исследователей выдвигали гипотезы о возможных взаимосвязях между изучавших роль матриксных металлопротеиназ в том числе и гене MMP1, однако не все из них нашли подтверждение. Так, по данным Шадриной А.С., и соавт. (2017) ни для одного из изучаемых ими полиморфизмов генов, в числе которых был исследован и полиморфизм (-1607dupG) гена MMP1 не было найдено ассоциации с варикозной болезнью нижних конечностей [21]. Однако это может быть связано с выбранной популяцией, размерами выборки, особенностями методологии исследования [22]. Проведенные нами исследования напротив выявили ассоциацию между отдельными аллелями и генотипами полиморфизма 1607 insG гена MMP1 и как предрасположенностью к развитию варикозной болезни нижних конечностей, так и самой ВБНК.

В то же время не подтвердилось предположение о возможной взаимосвязи между данными полиморфизмом и развитием тяжелого осложнения варикозной болезни – венозным тромбозом.

Заключение

Таким образом, в ходе проведенного исследования частот распределения аллелей и генотипов полиморфизма 1607 insG (rs1799750) в гене MMP1 на наличие различий в группе пациентов с варикозной болезнью и контрольной выборке было установлено, что выявление

гомозиготного мутантного генотипа 2G/2G повышает риск развития венозного тромбоза более чем в 2 раза.

Выводы

1. 1G-аллель полиморфизма 1607 insG в гене MMP1 является протективным, по отношению к наследственной предрасположенности к варикозной болезни и флеботромбозам к развитию варикозной болезни.
2. Установлена ассоциация 2G-аллеля полиморфизма 1607 insG в гене MMP1 ассоциирована с наследственной предрасположенностью к развитию варикозной болезни и флеботромбозам и с развитием варикозной болезни.
3. Мутантный генотип 2G/2G полиморфизма 1607 insG в гене MMP1 ассоциирован с наследственной предрасположенностью к развитию варикозной болезни и флеботромбозам и выявлена ассоциация с развитием варикозной болезни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Andreozzi G. M. et al. Varicose symptoms without varicose veins: the hypotonic phlebopathy, epidemiology and pathophysiology. The Acireale project // *Minerva cardioangiologica*. 2000;48(10):277-285.
2. Joseph N. et al. A multicenter review of epidemiology and management of varicose veins for national guidance // *Annals of medicine and surgery*. 2016;8:21-27.
3. Beebe-Dimmer J. L. et al. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins // *Annals of epidemiology*. 2005;15(3):175-184.
4. Clark A., Harvey I., Fowkes F. G. R. Epidemiology and risk factors for varicose veins among older people: cross-sectional population study in the UK // *Phlebology*. 2010;25(5):236-240.
5. Rabe E., Berboth G., Pannier F. Epidemiology of chronic venous diseases // *Wiener medizinische Wochenschrift* (1946). 2016;166(9-10):260-263.
6. Максимова В.П., Цулан К.О., Саная Г.С. Предикторы риска хронической венозной недостаточности: гендерные особенности // *Научно-практический электронный журнал «Аллея Науки»* №5(32) 2019;2(5):349-355.
7. Шевела А.И., Новак Е.В., Серяпина Ю.В., Морозов В.В., Воронина Е.Н. Полиморфные варианты генов матриксных металлопротеиназ и VEGF – предикторы варикозной болезни? // *Фундаментальные исследования*. 2014;10 (7):1399-1403.
8. Nüllen H., Noppeney T. Diagnosis and treatment of varicose veins. Part 1: definition, epidemiology, etiology, classification, clinical aspects, diagnostic and indications // *Der Chirurg; Zeitschrift für Alle Gebiete der Operativen Medizin*. 2010;81(11):1035-1044
9. Zolotukhin I.A. et al. Prevalence and risk factors for chronic venous disease in the general Russian population // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2017;54(6):752-758.
10. Shadrina A.S. et al. Varicose veins of lower extremities: Insights from the first large-scale genetic study // *PLoS genetics*. 2019;15(4):e1008110.
11. van Rijn M. J. E., van Montfrans C. Outdoor Life During Summer in Russia: Varicose Veins Don't Stand a Chance! // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2017;54(6):759.
12. Сметанина М.А. и др. Дифференциальная экспрессия генов при варикозной болезни нижних конечностей: современное состояние проблемы, анализ опубликованных данных // *Флебология*. 2017;11(4):190-204.
13. Ghaffarzadeh A, Bagheri M, Khadem-Vatani K, Abdi Rad I. Association of MMP-1 (rs1799750)-1607 2G/2G and MMP-3 (rs3025058)-1612 6A/6A Genotypes With Coronary Artery Disease Risk Among Iranian Turks. // *J Cardiovasc Pharmacol*. 2019;74(5):420-425. doi: 10.1097/FJC.0000000000000727. PMID: 31356534
14. Pascarella L, Schmid Schönbein G.W. Causes of telangiectasias, reticular veins, and varicose veins. // *Semin Vasc Surg*. 2005;18(1):2-4. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2004.12.004. PMID: 15791545.

15. Gomez I, Benyahia C, Louedec L, Leséche G, Jacob MP, Longrois D, Norel X. Decreased PGE₂ content reduces MMP-1 activity and consequently increases collagen density in human varicose vein. // PLoS One. 2014 Feb 5;9(2):e88021. doi: 10.1371/journal.pone.0088021. PMID: 24505358; PMCID: PMC3914898
16. Kowalewski R, Sobolewski K, Wolanska M, Gacko M. Matrix metalloproteinases in the vein wall. Int Angiol. 2004;23(2):164-169. PMID: 15507895.
17. Kalinin RE, Suchkov IA, Pshennikov AS, Kamaev AA, Mzhavanadze ND. Kontsentratsiya matriksnykh metalloproteinaziionovmagniyapri varikoznoi bolezni venniznikhkonechnostei [Concentration of matrix metalloproteinases and magnesium ions in patients with varicose veins of lower limbs]. //AngiolSosudKhir. 2016;22(4):24-28. Russian. PMID: 27935876
18. Shadrina AS, Smetanina MA, Sevost'yanova KS, Shevela AI, Seliverstov EI, Zakharova EA, Voronina EN, Ilyukhin EA, Zolotukhin IA, Kirienko AI, Filipenko ML. Polymorphism of Matrix Metalloproteinases Genes MMP1, MMP2, MMP3, and MMP7 and the Risk of Varicose Veins of Lower Extremities. Bull Exp Biol Med. 2017;163(5): 650-654. doi: 10.1007/s10517-017-3871-2. Epub 2017 Sep 25. PMID: 28944430.
19. Lièvre A, Milet J, Carayol J, Le Corre D, Milan C, Pariente A, Nalet B, Lafon J, Faivre J, Bonithon-Kopp C, Olschwang S, Bonaiti-Pellié C, Laurent-Puig P; members of the ANGH group. Genetic polymorphisms of MMP1, MMP3 and MMP7 gene promoter and risk of colorectal adenoma. BMC Cancer. 2006 Nov 24;6:270. doi: 10.1186/1471-2407-6-270. PMID: 17125518; PMCID: PMC1687194.
20. Сметанина М.А. и др. //Флебология. 2017;11(4):190-204.
21. Gomez I, Benyahia C, Louedec L, Leséche G, Jacob MP, Longrois D, Norel X. PLoS One. 2014 Feb 5;9(2):e88021.
22. Shadrina AS, Smetanina MA, Sevost'yanova KS, Shevela AI, Seliverstov EI, Zakharova EA, Voronina EN, Ilyukhin EA, Zolotukhin IA, Kirienko AI, Filipenko ML. Bull Exp Biol Med. 2017;163(5):650-654. doi: 10.1007/s10517-017-3871-2. Epub 2017 Sep 25. PMID: 28944430.
23. Esamuratov A., Ermatov N. J. Study of the features of single-nucleotide genetic polymorphism IL6 (C174G) in purulent diseases of the middle ear // Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. 2022;2(1): Issue-1 10.5281/zenodo.6912328
24. Esamuratov A.I., Ermatov N.J. Features of the occurrence of single-nucleotide polymorphism il10 (c592a) among patients with purulent-inflammatory diseases of the middle ear and assessment of its contribution to the mechanisms of disease formation // British Medical Journal. 2022;1(1):57-64.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 10.05.2023.

УДК 616.33-089.855:616.381-072.1

МОРБИД СЕМИЗЛИК БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАР ГЕМОСТАЗ КЎРСАТКИЧЛАРИ БУЗИЛИШЛАРИНИ ЯХШИЛАШДА ОШҚОЗОН БЎЙЛАМА РЕЗЕКЦИЯСИ АМАЛИЁТИНИНГ АҲАМИЯТИ

Муродов Алижон Салимович, Тешаев Октябрь Рухуллович, Мавлянов Олимбой

Тошкент тиббиёт академияси. Ўзбекистон, 100109, Тошкент, Олмазор тумани, Фароби
кўчаси 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Морбид семизлик билан оғриган беморлар гемостаз бузилишларини баҳолаш ва уларни яхшилашда ошқозон бўйлама резекцияси амалиётининг аҳамиятини ўрганиш. Клиникамизда 2019 йилдан 2022 йилгача 231 та метаболик ва бариатрик жараҳатлик операциялари ўтказилди, шундан 82 таси минигастрошунтлаш(МГШ) ва 149 тасида ошқозон бўйлама резекцияси(ОБР) амалиёти ўтказилган. Ушбу йиллар давомида турли тана массаси индекси билан мурожат этган 149 нафар беморларга ОБР операцияси қилинди. Морбид семизлик билан оғриган беморларнинг 84(56,3%)тасида III даражали ва 65(43,7%) да II даражали семизлик аниқланди. Олиб борилган таҳлиллار шуни кўрсатдики морбид семизликдан азият чекаётган беморларда томир-тромбоцитар ва коагуляцион гемостазда гиперкоагуляцияга мойиллик мавжудлигидан далолат беради.

Морбид семизликда, унинг оғирлик даражасига bogлиқ ҳолда, беморларнинг гемостаз кўрсаткичлари миқдорида статистик ишонarli бузилишлар кузатилиб, ТМИ билан ўртача мусбат bogланиш аниқланди; наслий мойиллиги, ҳамда қандли диабет каби коморбит ҳолатлари бўлган беморларда яна ҳам юқори намоён бўлади.

Калит сўзлар: морбид семизлик, гемостаз кўрсаткичлари, ошқозоннинг бўйлама резекцияси.

ЗНАЧЕНИЕ ПРОДОЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА В УЛУЧШЕНИИ НАРУШЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Муродов Алижон Салимович, Тешаев Октябрь Рухуллович, Мавлянов Олимбой

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

✓ Резюме

Оценка нарушений гемостаза у больных с морбидным ожирением и изучение значения практики продольной резекции желудка. С 2019 по 2022 г. в нашей клинике была выполнена 231 метаболическая и бариатрическая операция, из них 82 минигастрошунтирования (МГШ) и 149 продольных резекций желудка (ПРЖ). За эти годы было произведено ПРЖ у 149 больных с различным индексом массы тела. У 84 (56,3%) пациентов, страдающих морбидным ожирением, было ожирение III степени, у 65 (43,7%) — ожирение II степени. Проведенные анализы показали, что у больных, страдающих морбидным ожирением, имеется тенденция к гиперкоагуляции в сосудисто-тромбоцитарном и коагуляционном гемостазе.

При морбидном ожирении в зависимости от его тяжести наблюдались статистически достоверные нарушения величины показателей гемостаза больных, выявлена умеренная положительная ассоциация с ИМТ; генетическая предрасположенность, а также у пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими как сахарный диабет.

Ключевые слова: морбидное ожирение, показатели гемостаза, продольная резекция желудка.

SIGNIFICANCE OF SLEEVE RESECTION IN IMPROVING HEMOSTASIS DISORDERS IN PATIENTS WITH MORBID OBESITY

Murodov Alijon Salimovich, Teshayev Oktyabr Ruhullaevich, Mavlyanov Olimboy

Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2. Tel: +99878 1507825;
E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

Evaluation of hemostasis disorders in patients with morbid obesity and study of the significance of the practice of longitudinal resection of the stomach. From 2019 to 2022 years in our clinic were performed 231 metabolic and bariatric surgeries, including 82 minigastric bypasses (MGS) and 149 sleeve resection (SG). Over the years, SG was performed in 149 patients with different body mass index. 84 (56,3%) patients suffering from morbid obesity had grade III obesity, 65 (43,7%) had grade II obesity. The analyzes performed showed that patients suffering from morbid obesity have a tendency to hypercoagulability in vascular-platelet and coagulation hemostasis.

In morbid obesity, depending on its severity, statistically significant disturbances in the value of hemostasis parameters of patients were observed, a moderate positive association with BMI was revealed; genetic predisposition, as well as in patients with concomitant diseases such as diabetes mellitus.

Key words: morbid obesity, hemostasis parameters, sleeve resection.

Долзарблиги

Х Х-XXI асрлар кечувида семизлик ЖССТ томонидан ҳақли равишда юкумли бўлмаган эпидемия сифатида тавсифланди. Бугунги кунда дунёда 100 миллионга яқин одамда семизлик мавжуд, касалликнинг оғир шакллари ёки морбид семизлик иқтисодий жиҳатдан ривожланган мамлакатларда катталарнинг 3-5 %да учрайди аҳоли [13].

Клиник тажриба шуни кўрсатадики, консерватив даво ортиқча вазни беморларга фақат касалликнинг дастлабки босқичларида ёрдам беради. Кўплаб илмий-амалий тадқиқотларда исботландики морбид семизликда консерватив даво самарасиз ёки бундай терапиянинг таъсири аҳамиятсиз ва қисқа муддатлидир [3,7,15].

Тахлиллар кўрсатадики ривожланган мамлакатларда семизликка қарши кураш харажатлари соғлиқни сақлашнинг умумий йиллик харажатларининг 8-10% ни ташкил қилади. Семизлик одатда у билан қўшилиб келган барча ҳамроҳ касалликларни даволаш тан нархининг ошишига сабабчи бўлади. Морбид семизликда ёки ТМИ > 35 бўлган беморларни даволашнинг иқтисодий харажатлари тана вазни нормал диапазонда бўлган одамларга қараганда 3 барабар юқори [4,5,20].

Санаб ўтилган морбид семизлик билан боғлиқ баҳс-мунозарали ҳолатлардан келиб чиқиб, турли мамлакатлар клиницистлари морбид семизликни даволашнинг янги ва юқори самарадор усуллари, шу жумладан жарроҳлик усуллари изламоқда [1,8,18].

Ҳозирги кунда бариатрик жарроҳлик семизлик ва унга ҳамроҳ бўлган метаболик касалликларни даволашнинг умум эътироф этилган усули ҳисобланади [6,11,12,14,16,17].

Мақсад: Морбид семизлик билан оғриган беморлар гемостаз бузилишларини баҳолаш ва уларни яхшилашда ошқозон бўйлама резекцияси амалиётининг аҳамиятини ўрганиш.

Материал ва усуллар

Клиникамизда 2019 йилдан 2022 йилгача 231 та метаболик ва бариатрик жарроҳлик операциялари ўтказилди, шундан 82 таси минигастрошунтлашг (МГШ) ва 149 тасида ошқозон бўйлама резекцияси (ОБР) амалиёти ўтказилган. Сўнгги йилларда морбид семизлик билан оғриган беморларнинг мурожати ортди ва шунга мос равишда ОБР операцияси кўлами ошди. Ушбу йиллар давомида турли тана массаси индекси билан мурожат этган 149 нафар бемор операция қилинди. Улардан 18(12,1%) эркак ва 131(87,9%) аёл. Операция қилинган беморларнинг ёши 21 ёшдан 60 ёшгача (ўртача 38,3±5,9 ёш). Морбид семизлик билан оғриган беморларнинг 84(56,3%) тасида III даражали ва 65(43,7%) да II даражали семизлик аниқланди. Беморларнинг 90 (60,4%) тасида бир ёки бир нечта бирга келадиган ҳамроҳ касалликлар мавжуд бўлиб, булар артериал гипертензия 47(31,5%), ўт тош касаллиги 23(15,2%), қандли диабет

11(7,3%), остеоартрит 11(7,3%), диафрагма қизилўнғач тешиги чурраси 7(4,7%), юрак ишемик касаллиги 9(6,0%).

Морбид семизлик билан оғриган беморлар ирсий анамнезидан маълум бўлишича 46(30,8%) беморда семизликка ирсий мойиллик мавжуд. Суриштирганда 33(22,1%) бемор оператив даводан олдин ҳар хил турдаги консерватив даво олгани аниқланди ва аксарият ҳолларда консерватив даво самарасиз бўлгандан кейин оператив давога мурожаат этишган. Ўрганилган беморлар орасида 22(15,0%) беморларда депрессив ҳолат, 14(9,5%) уйқудаги апноэ, 6(4%) аёлларда бепуштлики ва 12(8,0%) беморларда жинсий хохишнинг пасайиш ҳолати аниқланди. Бу каби ўзгаришлар морбид семизликка боғлиқ асоратлар деб баҳоланди ва амалиётдан кейин шу кўрсаткичлар динамик кузатилди [10].

Маълумки, айниқса мобид турдаги семизлик натижасида, адипоцитлар ёғ массаси ошиши натижасида ҳужайра стресси юзага келиши ва улардан кўплаб про-яллиғланиш цитокинлар ва иммуноцитлар, хусусан макрофаглар учун хемоаттрактантларни продукцияланаши, ёғ тўқимасига уларни тўпланишига олиб келади. Натижада, тўпланган макрофаглар ва адипоцитлар орқали про-яллиғланиш цитокинлар ишлаб чиқарилишини индукцияси мобид турдаги семизликда ўзига хос кучсиз аммо сурункали яллиғланиш ҳолат ривожланишига сабаб бўлади [23,24].

Сурункали яллиғланиш ҳолатида ишлаб чиқарилувчи про-яллиғланиш цитокинлари эндотелиоцитларни фоаллаштиради, прокоагулянт ва адгезия омиллари ишлаб чиқарилишини кучайтириш, антикоагулянт омилларни эса камайитириш орқали тромбин генерацияси ва тромбоцитлар фоаллишишига олиб келади [19]. Шуниндек, семизлик натижасида индуцирланган липид профили бузилиши эндотелиал дисфункцияга сабаб бўлувчи атеросклероз ривожланиши оширади. Бундан ташқари, семизлик ҳолатида плазминоген активатори ингибитори-1 (PAI-1) омилини ишлаб чиқилишини ортиши, фибринолиз жараёнига манфий таъсир кўрсатади [21]. Бу омиллар, морбид турдаги семизликда ўзига хос гиперкоагуляция ҳолатни келиб чиқишига шароит яратади ва бундай беморларда тромбоз ва тромбоэмболиялар ривожланиш частотаси юқори бўлади.

Натижа ва таҳлиллар

Морбид семизлик билан оғриган беморларда асосий ва назорат гуруҳида амалга оширилган жарроҳлик амалиёти самарадорлигини баҳолашда коагуляция факторлари муҳим амалий аҳамиятга эга. Гемостазнинг томир-тромбоцитлар босқичини ўрганиш учун умумий кон таҳлилида тромбоцитлар сонини ҳисобладик. Тадқиқот шуни кўрсатдики, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич $244 \pm 38,9 \times 10^9/\text{л}$ ни ташкил қилган бўлса асосий ва назорат гуруҳлардаги беморларда тромбоцитларнинг ўртача миқдори $\dots \times 10^9/\text{л}$ ва $\dots \times 10^9/\text{л}$ қилди. Тромбоцитлар сонини семизлик даражасига кўра таҳлили 2 чи даражали семизлик кузатилган асосий ва назорат гуруҳ беморларда бу кўрсаткич $\dots \times 10^9/\text{л}$ ва $\dots \times 10^9/\text{л}$, 3 чи даражали семизликда эса - $\dots \times 10^9/\text{л}$ ва $\dots \times 10^9/\text{л}$ мос равишда ташкил қилди. Олинган натижалар семизликда маълум даражада тромбоцитоз ривожланиши ва бу кўрсаткич семизлик даражасига боғлиқлигини кўрсатди. Бу эса тромбоцитлар функциясининг ошиши ва беморларда гиперкоагуляцияга мойиллик мавжудлигини кўрсатди.

Коагуляцион гемостаз плазма омиллари иштирокидаги реакциялар каскадидан иборат. Соғлом донорлар гуруҳида АҚТВ $32,1 \pm 0,93$ сонияни ташкил этган бўлса, семизликдан азият чекаётган асосий ва назорат гуруҳ беморларда плазмадаги АҚТВ вақти $21,82 \pm 0,50$ ($P < 0,01$) ва $24,98 \pm 0,57$ ($P < 0,01$) сониягача қисқарганлиги кузатилди. АҚТВ кўрсаткичини семизлик даражасига кўра таҳлил қилганимизда агар 2 чи даражали семизликда у $23,07 \pm 0,74$ ($P < 0,01$) ва $24,98 \pm 0,57$ ($P < 0,01$) сониягача қисқариши кузатилган бўлсак, 3 чи даражали семизлик кузатилган асосий ва назорат гуруҳларидаги беморларда $20,98 \pm 0,65$ ($P < 0,001$) ва $25,75 \pm 0,71$ ($P < 0,01$) сониягача қисқариши аниқланди, яъни семизлик даражасига кўп ҳам боғлиқ бўлмади. Семизлик бўлган беморларда соғлом донорларга нисбатан АЧТВ кўрсаткичини қисқариши плазма гемостазининг биринчи босқичида гиперкоагуляцион силжиш борлигини кўрсатди (1-жадвал).

**Семизлик бўлган беморларда қон коагуляциясининг биринчи босқичини АҚТВ
(сония) билан баҳолаш, $M \pm m$**

Гуруҳлар	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи
Умумий	21,82±0,50**	24,98±0,57**
2чи даражали семизлик, n=20	23,07±0,74**	24,98±0,57**
3чи даражали семизлик, n=25	20,98±0,65***	25,75±0,71**
Соғлом донорлар, n=15	32,1±0,93	

Изоҳ: * - соғлом донорлар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*- $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$)

Плазма гемостазининг иккинчи босқичини тавсифлаш учун протромбин вақти, протромбин индекси ва ХММ ўрганилди (2-жадвал). Протромбин вақти, ПТИ ХММ семизлик кузатилган беморларда кўпам ўзгармади ва меърий кўсаткичлардан фарқланмади.

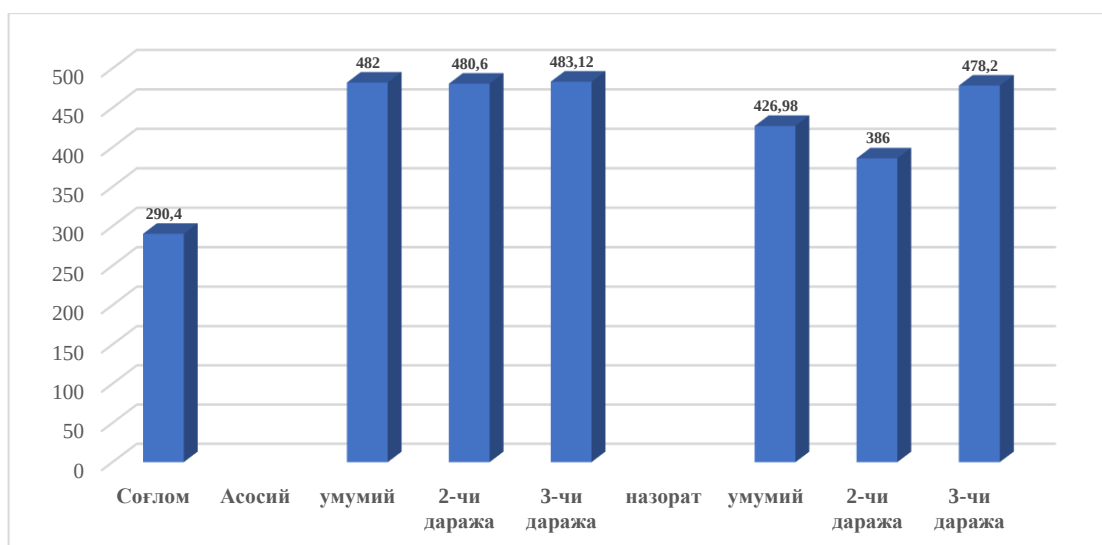
**Семизлик бўлган беморларда қон коагуляциясининг иккинчи босқичини баҳолаш,
 $M \pm m$**

Гуруҳлар	ПВ, сония	ПТИ, %	ХММ
Соғлом, n=12	12,81±1,14	98,52±7,23	1,00±0,09
Асосий, n=46	12,99±0,29	98,57±1,64	1,09±0,04
2-чи даража, n=20	13,24±0,38	98,09±2,85	1,14±0,04
3-чи даража, n=26	12,85±0,41	98,96±1,95	1,05±0,06
Назорат, n=45	13,71±0,37	99,06±1,93	1,18±0,05
2-чи даража, n=25	13,71±0,37	99,06±1,93	1,18±0,05
3-чи даража, n=20	13,44±0,57	100,20±2,65	1,22±0,08

Изоҳ: * - соғлом гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (*- $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$).

Қон ивишининг иккинчи босқичи кўрсаткичларини ўрганиш семизлик бўлган беморларда коагуляцион гемостазининг иккинчи босқичида ўзгаришлар кузатилмаганлигини кўрсатди.

Қон ивишининг учинчи босқичини тавсифлаш учун фибриноген миқдори аниқланди (1-расмга қаралсин). Фибриноген миқдорини ўрганиш фибриноген концентрациясининг сезиларли даражада ошганлиги, бу эса қон ивиш коагуляцион гемостазининг учинчи босқичида гиперкоагуляцион силжиш мавжудлигини кўрсатди. Жумладан, асосий ва назорат гуруҳидаги беморларда фибриноген миқдори 1,66 ($P < 0,01$) ва 1,47 ($P < 0,015$ маротаба меъерий кўрсаткичларга нисбатан ортиши кузатилиб 482,00±21,66 ва 426,98±16,83 мг% ни ташкил қилди. 2 чи даражали семизликда фибриноген миқдори гуруҳларга монанд равишда 1,65 ($P < 0,01$) ва 1,33 ($P < 0,05$) маротаба ортиб 480,60±31,31 ва 386,00±15,88 мг% гача кўтарилди. 3 чи даражали семизлик кузатилган асосий ва назорат гуруҳларидаги беморларда бу ортиш 1,66 ($P < 0,01$) ва 1,65 ($P < 0,01$) ташкил қилди, ҳамда бу кўрсаткичлар 483,12±28,81 ва 478,20±29,10 мг% гача кўтарилди. Соғлом донорлар гуруҳида бу кўрсаткич 290,4±60,5 мг% ни ташкил этди.



1. расм. Беморларнинг қон зардобда фибриноген миқдори (мг%).

Хулоса қилиб айтганда, қон ивишининг учинчи босқичини ўрганиш ИМТВ бўлган барча гуруҳлардан назорат гуруҳига нисбатан гиперкоагуляция мавжудлигини кўрсатди.

Демак, умуман олганда семизлик кузатилган беморларда томир тромбоцитар ва коагуляцион гемостазда жиддий силжишлар кузатилиб гиперкоагуляцияга мойиллик мавжудлигидан далолат беради. Бу, бизнинг фикримизча, эндотелийни атеросклеротик шикастланиши ҳисобига NO оксиди ишлаб чиқирилиши камайиши томир тромбоцитар гемостазни фаоллашуви билан боғлиқ бўлиши мумкин. Азот оксиди миқдорини камайиши тромбоцитлар ва эритроцитлар кучайтиради ва қонни қовушқоқлигини оширади. Шу билан бирга семизликларда кузатиладиган инсулинорезистентлик плазминоген активатори ингибитори синтезини фаоллашуви фибринолизни сусайишига олиб келади, ва у билан бирга бошқа прокоагулянт омилларни фаоллашуви олиб келади [2].

Бу фикрларга далил сифатида, семизлик ҳолатида гемокоагуляция дисфункциясини индуцирловчи атеросклероз ҳолати ҳақида маълумот берувчи атеросклероз коэффициенти ва гемокоагуляция маркерлари орасида жарроҳлик амалиётидан олдинги кўрсаткичлар бўйича корреляцион таҳлил ўтказдик. Олинган натижалар семизлик кузатилган беморларда атерогенлик коэффициенти ва протромбин вақти орасида тесқари кучсиз боғланиш ($r=-0,33$; $P<0,05$), ХММ билан ҳам тесқари кучсиз боғланиш ($r=-0,39$; $P<0,05$) мавжудлиги аниқланган бўлса, АҚТВ ($r=0,28$; $P>0,05$) ва фибриноген ($r=-0,21$; $P>0,05$) билан статистик ишончли корреляцион боғланиш аниқланмади.

Маълумки, метаболик синдромда артериал гипертензияни келиб чиқишига ёғ тўқимасида ишлаб чиқариладиган биологик фаол моддалар, жумладан, альдостерон секрециясини кучайтирувчи омил адипоцитларда синтезланади [9,22]. Аммо шуни айтиш жоизки, артериал гипертензиянинг ўзи ҳам атеросклероз ривожланиши ва жадаллашиб боришининг асосий омили ҳисобланади. Бунинг асосий сабаби эндотелий дисфункциясидир. Муаллифларнинг фикрича, бунинг натижасида хавфли айланма ҳосил бўлиб, эндотелиал дисфункция юрак қон томир тизими касалликларига олиб келса, улар эса ўз навбатида эндотелий шикастланишини кучайтиради.

Шуниндек, тадқиқот давомида асосий гуруҳда амалга оширилган ошқозонни бўйлама резекцияси натижасида семизлик даражасига боғлиқ равишда коагуляция кўрсаткичлари ўзгаришлари текшириб кўрилди (3-жадвал). Коагуляцион гемостазни биринчи босқичини таҳлил қилганимизда жарроҳлик амалиётидан 6 ойдан сўнг асосий ва назорат гуруҳларида АҚТВ узайишига моиллик кузатилди. Гуруҳлар орасида фарқлар аниқланмади ва бурча кўрсаткичлар меъёрий кўрсаткичлардан статистик ишонарли қисқалигича сақланиб қолди. Жумладан, асосий ва назорат гуруҳ беморларда плазмадаги АҚТВ вақти меъёрий кўрсаткичларига нисбатан 1,32 ($P<0,05$) ва 1,27 ($P<0,05$) қисқа бўлди. 2 чи даражали семизликда улар 1,29 ($P<0,05$) ва 1,28 ($P<0,05$) маротаба, 3 чи даражали семизликда эса 1,34 ($P<0,05$) ва 1,26 ($P<0,05$) маротаба меъёрий

кўрсаткичларга нисбатан қисқалиги аниқланди. Олинган натижалар плазма гемостазининг биринчи босқичида гиперкоагуляцияга моиллик сақланиб қолганлигини.

3-жадвал

Бариатрик жарроҳлик амалиётини АҚТВ (сония) кўрсаткичига таъсири, $M \pm m$

Гуруҳлар	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳи	
	Даводан олдин	6 ойдан сўнг	Даводан олдин	6 ойдан сўнг
Умумий	21,82±0,50*	24,40±0,63*	24,98±0,57*	25,24±0,53*
2 чи даражали семизлик, n=20	23,07±0,74*	24,93±1,00*	24,98±0,57*	25,04±0,72*
3 чи даражали семизлик, n=25	20,98±0,65*	23,99±0,81*	25,75±0,71*	25,50±0,81*
Соғлом донорлар, n=15	32,1±0,93			

Изоҳ: * - соғлом донорлар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ($P < 0,05$); ^ - даводан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар орасидаги фарқлар ишонarli ($P < 0,05$).

Плазма гемостазининг иккинчи босқичи кўрсаткичлари асосий ва назорат гуруҳларида жарроҳлик амалиётидан сўнг даводан олдинги кўрсаткичларидан кўп фарқланмади. Протромбин вақти (4-жадвал), ПТИ (5-жадвал) ва ХММ (6- жадвал) семизлик кузатилган беморларда кўп ўзгармади ва меъёрий кўсаткичлардан фарқланмади.

4-жадвал

Бариатрик жарроҳлик амалиётини протромбин вақти (сония) кўрсаткичига таъсири, $M \pm m$

Гуруҳлар	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳи	
	Даводан олдин	6 ойдан сўнг	Даводан олдин	6 ойдан сўнг
Умумий	12,99±0,29	10,67±0,24	13,71±0,37	11,53±0,35
2 чи даражали семизлик, n=20	13,24±0,38	10,77±0,28	13,71±0,37	11,45±0,54
3 чи даражали семизлик, n=25	12,85±0,41	10,61±0,37	13,44±0,57	11,63±0,42
Соғлом донорлар, n=15	12,81±1,14			

Изоҳ: * - соғлом донорлар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ($P < 0,05$).

5-жадвал

Бариатрик жарроҳлик амалиётини протромбин индексига (%) кўрсаткичига таъсири, $M \pm m$

Гуруҳлар	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳи	
	Даводан олдин	6 ойдан сўнг	Даводан олдин	6 ойдан сўнг
Умумий	98,57±1,64	80,07±1,33	99,06±1,93	85,44±1,62
2 чи даражали семизлик, n=20	98,09±2,85	80,75±2,27	99,06±1,93	85,16±2,32
3 чи даражали семизлик, n=25	98,96±1,95	79,54±1,62	100,20±2,65	85,80±2,26
Соғлом донорлар, n=15	98,52±7,23			

Изоҳ: * - соғлом донорлар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ($P < 0,05$).

Бариатрик жарроҳлик амалиётини ХММ кўрсаткичига таъсири, $M \pm m$

Гуруҳлар	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳи	
	Даводан олдин	6 ойдан сўнг	Даводан олдин	6 ойдан сўнг
Умумий	1,09 $\pm$ 0,04	0,95 $\pm$ 0,03	1,18 $\pm$ 0,05	1,00 $\pm$ 0,03
2 чи даражали семизлик, n=20	1,14 $\pm$ 0,04	0,95 $\pm$ 0,03	1,18 $\pm$ 0,05	1,03 $\pm$ 0,05
3 чи даражали семизлик, n=25	1,05 $\pm$ 0,06	0,95 $\pm$ 0,04	1,22 $\pm$ 0,08	0,97 $\pm$ 0,03
Соғлом донорлар, n=15	1,00 $\pm$ 0,09			

Изоҳ: * - соғлом донорлар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ($P < 0,05$).

Яъни, коагуляцион гемостазнинг иккинчи босқичида ўзгаришлар кузатилмаганлигини кўрсатди. Коагуляцион гемостазни 3 чи босқичини ифодаловчи фибриноген миқдорини жарроҳлик амалиётидан 6 ойдан сўнг асосий ва назорат гуруҳларида статистик ишонарли 1,46 ($P < 0,05$) ва 1,34 ($P < 0,05$) камайиши кузатилди (7-жадвал). 2 чи даражали семизликда фибриноген миқдори даводан олдинги кўрсаткичларига қараганда гуруҳларга монанд равишда 1,35 ($P < 0,05$) ва 1,32 ($P < 0,05$) маротаба камайган бўлса, 3 чи даражали семизлик бўлган беморларда у камайиш 1,59 ($P < 0,01$) ва 1,36 ($P < 0,01$) ташкил қилди. Соғлом донорлар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан плазмадаги фибриноген миқдори статистик ишонарли юқориликча сақланиб қолди.

Бариатрик жарроҳлик амалиётини фибриноген миқдорига (мг%) таъсири, $M \pm m$

Гуруҳлар	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳи	
	Даводан олдин	6 ойдан сўнг	Даводан олдин	6 ойдан сўнг
Умумий	482,0 $\pm$ 21,7*	330,4 $\pm$ 15,0^	427,0 $\pm$ 16,8*	319,0 $\pm$ 10,2^
2 чи даражали семизлик, n=20	480,6 $\pm$ 31,3*	356,7 $\pm$ 25,7^	386,0 $\pm$ 15,9*	293,2 $\pm$ 11,1^
3 чи даражали семизлик, n=25	483,1 $\pm$ 28,8*	310,1 $\pm$ 17,0^	478,2 $\pm$ 29,1*	351,1 $\pm$ 15,7^
Соғлом донорлар, n=15	290,4 $\pm$ 60,5			

Изоҳ: * - соғлом донорлар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ($P < 0,05$); ^ - даводан олдинги ва кейинги кўрсаткичлар орасидаги фарқлар ишонарли ($P < 0,05$).

7 - жадвалда келтирилган барча кўрсаткичларда назорат гуруҳига нисбатан ошқозонни бўйлама резекциясидан кейин яққол статистик ишонарли ижобий ўзгариш аниқланди. Барча кўрсаткичлар пасайишига қарамасдан меъёрга нисбатан ортишига моиллик сақланиб қолди. Олинган натижалар семизликда бариатрик муолажалар коагуляцион гемостазнинг 3 чи босқичига ижобий таъсир этиб, гиперкоагуляцияни бартарафига олиб келди. Бу натижалар, асосий гуруҳда амалга оширилган жарроҳлик амалиёти беморларда семизлик даражасидан қатий назар даво амалиёти самарали бўлганлигини билдиради.

Шундай қилиб олинган натижалар, семизликдан азият чекаётган беморларда томир-тромбоцитар ва коагуляцион гемостазда гиперкоагуляцияга мойиллик мавжудлигидан далолат беради. Айниқса бу яққол коагуляцион гемостазнинг биринчи ва учинчи босқичларига хос бўлиб семизлик даражасига боғлиқлиги аниқланмади. Қон зардобдаги липид кўрсаткичларини ТМИси билан боғлиқлигини аниқлаш мақсадида биз корреляцион боғланишларни таҳлил қилдик. Олинган натижалар асосий на назорат гуруҳларида ЗЮЛПлардаги ХС миқдори билан ТМИ орасида манфий ўрта боғланишлар аниқланган бўлди. Учацилглицеридлар, умумий холестерин, ЗПЛПлардаги ХС миқдори ва глюкоза билан ўрта мусбат кўринишида бўлди.

Олинган натижалар бундай беморларда юрак қон-томир тизими касалликларига мойиллик борлигидан далолат беради.

Назорат гуруҳи гемостаз кўрсаткичларига нисбатан ошқозонни бўйлама резекциясидан кейин яққол статистик ишонарли ижобий ўзгариш аниқланди. Барча кўрсаткичлар пасайишига қарамадан меъёрга нисбатан ортишига мойиллик сақланиб қолди. Олинган натижалар семизликда бариатрик муолажалар коагуляцион гемостазнинг 3 чи босқичига ижобий таъсир этиб, гиперкоагуляцияни бартарафига олиб келди. Бу натижалар, асосий гуруҳда амалга оширилган жарроҳлик амалиёти беморларда семизлик даражасидан катий назар даво амалиёти самарали бўлганлигини билдиради.

Хулоса

1. Морбид семизликда, унинг оғирлик даражасига боғлиқ ҳолда, беморларнинг гемостаз кўрсаткичлари микдорида статистик ишонарли бузилишлар кузатилиб, ТМИ билан ўртача мусбат боғланиш аниқланди; наслий мойиллиги, ҳамда қандли диабет каби коморбит ҳолатлари бўлган беморларда яна ҳам юқори бўлди.

2. Назорат гуруҳи гемостаз кўрсаткичларига нисбатан ошқозонни бўйлама резекциясидан кейин яққол статистик ишонарли ижобий ўзгаришлар бўлишига қарамадан, коагуляцион гемостазнинг 1 чи ва 3 чи босқичларида меъёрга нисбатан ортишига мойиллик сақланиб қолди. Асосий гуруҳда амалга оширилган жарроҳлик амалиёти беморларда семизлик даражасидан катий назар даво амалиёти самарали бўлганлигини кўрсатди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

3. Авдеев И.В. Артериальная гипертензия и алиментарно-конституциональное ожирение: исследование гемодинамических и психологических характеристик у женщин, в связи с задачами краткосрочной психотерапии. / Дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.05 – кардиология. – Екатеринбург, 2013;134.
4. Аметов А.С. Сахарный диабет 2-го типа: проблемы и решения.7 / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012;7-704.
5. Ачкасов Е.Е. Патогенетический подход при выборе методик консервативного лечения ожирения и коррекции избыточной массы тела. / Ачкасов Е.Е., Разина А.О., Руненко С.Д.. // Клиническая медицина: Научнопрактический журнал. ОАО "Издательство "Медицина". 2016;94(7):509-517.
6. Гришкян Д.Р. Стратегия и тактика диагностики и хирургического лечения ожирения и его последствий. / Дисс. ... докт. мед. наук: 14.01.17 – хирургия; 14.01.02 – эндокринология. – Москва, 2011;216.
7. Кочетова О.В. Ассоциация полиморфных вариантов генов FTO и MC4R с развитием ожирения в популяции татар. / О.В. Кочетова [и др.]. // Генетика, Ежемесячный журнал Рос. академия наук. 2015;51(2):248-255.
8. Корнюшин О.В., Сакеян И.С., Кравчук Е.Н., Василевский Д.И., Данилов И.Н., Неймарк А.Е. Прогнозирование ремиссии сахарного диабета 2 типа после выполнения бариатрической операции // Сахарный диабет. 2021;24(6):565-570. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12814>
9. Мужиков С.П. Сравнительная оценка эффективности рестриктивных операций на желудке у больных с ожирением и метаболическим синдромом. / Дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.17 – хирургия. – Санкт-Петербург, 2015;152.
10. Муродов А.С., Тешаев О.Р., Мавлянов О.Р. Ошқозон бўйлама резекциясида кардиоэзофагеал соҳа степлер чизигига ишлов услуби. № IAP 07203. 30.11.2022 й.
11. Седлецкий Ю.И. Хирургическое лечение метаболического синдрома.– СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2014;192.
12. Teshaeв Sh.J., Temirov O.O., Khakimov Y.Sh., Study of morphological and morphometric parameters of the esophage of white rats aged from 3 to 6 months under the influence of 4 different anti-inflammatory drugs under the conditions of polyprogmasia // New Day in Medicine 2022;9(47):165-171 <https://newdaymedicine.com/index.php/2022/09/07/29-9-47-2022>
13. Хатьков И.Е., Цвиркун В.В., Чудных С.М., Аскерханов Р.Г., Фейдоров И.Ю., Петрова А.Л. Профилактика, диагностика и лечение несостоятельности анастомозов после

лапароскопического гастрешунтирования на отключенной по Ру петле. // Эндоскопическая хирургия. 2021;27(4):5–10. <https://doi.org/10.17116/endoskop2021270415>

14. Хитарьян А.Г., Старжинская О.Б., Межунц А.В., Орехов А.А. Оценка эффективности антирефлюксного механизма модифицированной методики лапароскопической продольной резекции желудка с формированием трехкамерного желудочного «рукава» у пациентов с морбидным ожирением. // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. 2020;179(1):51–57. DOI: 10. 24884/0042-4625-2020-179-1-51-57.
15. Яшков Ю.И., Звенигородская Л.А., Мищенко Т. В. Современные подходы к лечению ожирения. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012;11:3-10.
16. Aminian A., Zajichek A., Arterburn D.E. et al. Association of metabolic surgery with major adverse cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and obesity // JAMA. 2019;322(13):1271-1282. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2019.14231>
17. Cena H. Evaluation of eating habits and lifestyle in patients with obesity before and after bariatric surgery: a single Italian center experience. / H. Cena, R. De Giuseppe, G. Biino, F. Persico, A. Ciliberto. // Springerplus [Springerplus]. 2016;Sep(5(1):1467. Date of Electronic Publication: 2016/09/01).
18. Cherla D.V., Rodriguez N.A., Vangoitsenhoven R., Singh T., Mehta N., McCullough A.J., Brethauer S.A., Schauer P.R., Aminian A. Impact of sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass on biopsyproven non-alcoholic fatty liver disease. // Surg. Endosc. 2020;34:2266–2272.
19. Fakhry T.K., Mhaskar R., Schwitalla T., Muradova E., Gonzalvo J.P., Murr M.M. Bariatric surgery improves nonalcoholic fatty liver disease: A contemporary systematic review and meta-analysis. // Surg. Obes. Relat. Dis. 2019;15:502–511, doi:10.1016/j.soard.2018.12.002.
20. Hafida S. The impact of bariatric surgery on inflammation: quenching the fire of obesity? / S. Hafida, T. Mirshahi, B.S. Nikolajczyk. // Current Opinion In Endocrinology, Diabetes, And Obesity [Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes]. 2016 Oct;23(5):373-378.
21. Levi M, van der Poll T, Schultz M. Infection and inflammation as risk factors for thrombosis and atherosclerosis. // Semin Thromb Hemost. 2012;38:506-514.
22. Neumann K. Is obesity associated with advanced stage or grade of colon cancer? / K. Neumann, et al. // Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie. 2015;58:2:140-142.
23. Samad F, Loskutoff DJ. Tissue distribution and regulation of plasminogen activator inhibitor-1 in obese mice. Mol Med. 1996;2:568-582.
24. Schiavon C.A., Bersch-Ferreira A.C., Santucci E.V. et al. Effects of Bariatric Surgery in Obese Patients With Hypertension: The GATEWAY Randomized Trial (Gastric Bypass to Treat Obese Patients With Steady Hypertension). // Circulation. 2018;137(11):1132-1142. <https://doi.org/10.1161/CIRCULA-TIONAHA.117.032130>.
25. Tchernof A., Despres J.P. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. // Physiol Rev. 2013;93:359-404.,
26. Vandanmagsar B., Youm Y.H., Ravussin A. et al. The NLRP3 inflammasome instigates obesity-induced inflammation and insulin resistance. // Nat Med. 2011;17:179–188.

Қабул қилинган сана 20.04.2023

UDC 617.58-005.4-036.11-06:616.379-008.64]-089.8

CURRENT VIEWS IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

A.Ya. Rakhimov <https://orcid.org/0000-0002-5557-4082>

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 diabetes mellitus is one of the most serious medico-social problems of our time relating to the priority directions of national health systems of all countries. One of dangerous chronic complications of DM is the syndrome of diabetic foot. A heavy outcome of a ulcer of feet is amputation of the lower extremity, which at patients with DM is carried out 10-30 times more often in comparison with all population. The remote lethality at patients with critical ischemia of the lower extremity (CILE) at DM in the first year about 20% and in five years of 40% - 70%. The carried-out analyses of the latest literary data to us allowed to draw the following conclusions: 1. DFS remains an urgent problem of surgery at which to 85% disability occurs, about 20-30% the lethality rates. 2. At diagnosis of DFS more the electroneuromyography, a X-ray contrast angiography, a transdermal polyarography and MRT affected extremities efficiently. 3. Early diagnosis of a disease and correction of complications with prevention of critical ischemia of the lower extremity promotes an reduction of terrible complications, such as gangrene of the lower extremity which comes to the end with amputation of an extremity. 4. The combined defeat of small and large vessels occurs at most of patients with a diabetes mellitus that is the reason not of efficiency of treatment using stenting and surgical intervention of arteries of the lower extremity. 5. Classification of DFS by Wagner (1981) is more optimal for practical surgery.

Key words: diagnostics and treatment of diabetic foot syndrome, modern surgery.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ В ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

А.Я.Рахимов. <https://orcid.org/0000-0002-5557-4082>

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

Сахарный диабет является одной из серьезнейших медико-социальных проблем нашего времени, относящихся к приоритетным направлениям национальных систем здравоохранения всех стран. Одним из опасных хронических осложнений СД является синдром диабетической стопы. Тяжелым исходом язвенного поражения стоп является ампутация нижней конечности, которая у больных с СД проводится в 10-30 раз чаще по сравнению со всем населением. Отдаленная летальность у больных с КИНК при СД в первый год около 20% и через пять лет 40 % - 70 %. Проведенные анализы последних литературных данных нам позволили сделать следующие выводы: 1. СДС остаётся актуальной проблемой хирургии, при которой до 85% встречается инвалидность, около 20-30% встречается летальность. 2. При диагностике СДС более эффективным способом является электронейромиография, рентгеноконтрастная ангиография, чрескожная полярография и МРТ пораженной конечности. 3. Ранняя диагностика болезни и коррекция осложнений с профилактикой критической ишемии нижней конечности способствует уменьшению грозных осложнений, таких как гангрена нижней конечности который завершается ампутацией конечности. 4. У большинства больных сахарным диабетом встречается сочетанное поражение мелких и крупных сосудов, что является причиной не

эффективности лечения с применением стентирования и хирургических вмешательств артерий нижней конечности. 5. Классификация СДС по Wagner (1981г) является более оптимальным для практической хирургии.

Ключевые слова: диагностика и лечения синдрома диабетической стопы, современная хирургия.

ДИАБЕТИК ОЁҚ СИНДРОМИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШДА ҲОЗИРГИ ҚАРАШЛАР

А.Я.Раҳимов <https://orcid.org/0000-0002-5557-4082>

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

Қандли диабет ҳозирги замоннинг тиббий изжитимой муаммоларидан бири ҳисобланиб, бутун жаҳон соғлиқни сақлаш тизимини асосий йўналишларидан ҳисобланади. Қандли диабетнинг сурункали оғир асоратларидан бири диабетик оёқ-товон синдромидир, бунинг оқибатида кўпгина беморларда оёқлар ампутацияси бажарилади. Қандли диабетли беморларда бу кўрсаткич 10-30 баробар юқори. Қандли диабет билан касалланган, оёқларида критик ишемияси мавжуд беморларнинг ўлим кўрсаткичи бир йилда 20%, беш йилда 40-70% га етади. Кўплаб адабиётлардан олинган анализга кўра қуйдагича хулоса қилиш мумкин: 1. Диабетик оёқ-товон синдроми ҳозирги замон хирургиясининг актуал муаммоларидан бири бўлиб, 85% ҳолатларда ногиронлик, 20-30% ҳолатларда ўлим кузатилади. 2. Диабетик оёқ-товонни диагностикасида асосий текшириши усуллари: электронейромиография, рентгенконтраст ангиография, териаро полярография ва МРТ лар бўлиб ҳисобланади. 3. Касалликни эрта аниқлаш, критик ишемиялар профилактикаси асоратларни олдини олишга ва ногиронликни камайишига олиб келади. 4. Қандли диабетли беморларда майда ва ўрта калибрдаги томирлар зарарланади, шу сабабли оёқ қон - томирларида бажариладиган стентлаш ва жарроҳлик амалиётлари нозффектив ҳисобланади. 5. Диабетик оёқ-товон синдромининг Wagner (1981г) бўйича классификацияси амалий жарроҳликда энг мақбулдир.

Калит сўзлар: диабетик оёқ-панжа синдроми диагностикаси, даволаш, замонавий хирургия.

Relevance

The diabetes mellitus is one of the most serious medico-social problems of our time relating to the priority directions of national health systems of all countries. According to the experts World Health Organization, the total number of patients with a diabetes mellitus making 120 million people in 1996 by 2025 will increase to 250 million [5,23].

DFS occurs about 8-10% of patients with a diabetes mellitus. In a multicenteral research, the organized European Study Group on Diabete sand the Lower Extremity (Eurodiale) it is shown that among for the first time the addressed patients in 51% of cases the DFS neuropathic form is diagnosed (among them with the infected ulcers there are 27%), in 31% — a neuroischemic form and with signs of infection of an ulcer and at 18% — ischemic. Ulcers can be formed on any part of foot, but about a half is formed on a bottom surface (including fingers) and the others in other areas. [19, 22, 23]

Heavy outcome of an ulcer of feet is amputation of the lower extremity, which at patients with DM is carried out 10-30 times more often in comparison with all population. After the first amputation, the risk of repeated amputation and death considerably increases. Despite existence of the drafted protocols and standards, desirable high performance of treatment of ulcers at DFS does not manage to be reached now. Treatment of DFS in most cases remains long, labor consuming and highly expensive. According to the research Eurodiale with participation of 1000 people from DFS which are observed in specialized clinics of several countries of Europe, the median of terms of healing of ulcers in the field of a front part of foot made 147 days, in average – 188 days and in a heel zone – 237 days [23,24,4].

The submitted review of literature is devoted to the description of the practice existing now and perspectives of use of innovative methods of treatment of patients with DFS.

The purpose of our research was - studying modern opinions of world scientists in diagnosis and treatments of patients with a syndrome of diabetic foot and to reveal optimal variants of diagnosis and treatment.

The modern classifications used in the different countries of the world are given below[25].

Classification by Meggitt-Wagner

This classification is created in 1976 B. Meggitt and F.W. Wagner entered into broad clinical practice in 1981. Wagner's classification is applied in practice to ulcer depth assessment at a syndrome of diabetic foot [25,13].

Table 1

Classification by Meggitt-Wagner		
Degree	Definition	Description
0	Risk for foot	Wound defect is absent, but there is a xeroderma, dry callosities, deformations of joints of fingers and/or feet
1	Superficial ulcer	Full destruction of skin
2	Deep ulcer	The wound defect affecting skin, a hypodermic fatty tissue, sinews, but without injury of a bone
3	Abscess	The wound defect affecting skin, a hypodermic fatty tissue, sinews and a bone
4	Limited gangrene	Necrosis at the level of fingers or foot
5	Extensive gangrene	Foot necrosis with system signs of an inflammation

Classification of the Texas university

Classification is widely applied as in routine practice, and research works as includes ulcer depth assessment, and also an infection and ischemia, which are major factors of risk of amputation. [18].

Table 2

Classification of the Texas university				
Stages	Degrees			
	0	1	2	3
A	Full epithelization to or after an ulcer	Superficial ulcer defect without injury of sinews, capsules of a joint or a bone	The ulcer defect injuring a sinew or the capsule of a joint	Ulcer defect damaging bone or a joint
B	+ Infection	+ Infection	+ Infection	+ Infection
With	+ Ischemia	+ Ischemia	+ Ischemia	+ Ischemia
D	+ Infection and ischemia	+ Infection and ischemia	+ Infection and ischemia	+ Infection and ischemia

P.E.D.I.S.

Classification is developed for the characteristic of the patients participating in research projects. As a rule, it is used at a stage of set of patients in scientific research and is a basis for assessment of criteria of inclusion and an exception of the following criteria [22, 18].

PERFUSION— blood supply

EXTENT/SIZE— the area/size

DEPTH/TISSUE LOSS — depth

INFECTION — an infection

SENSATION— sensitivity

Etiopathogenesis

Earlier was considered, that all lesions of feet at DM are a consequence of involvement of vessels. Since the middle of 1970 – the 1980th years more and more data that at completely safe blood-groove the diabetic neuropathy (DN) can be the cause of trophic ulcers and other necrotic defeats of feet [7,14] collected. For today DN, macro - and a microangiopathy are considered as the main mechanisms of late complications of DM. However, though defeat of a microcirculator bed (microangiopathy) can be revealed in microvessels practically of all fabrics, the importance of these changes in different bodies was various. It is conventional that the diabetic microangiopathy leads to damage of a retina of an eye and renal balls. Data of researches of a microcirculator bed of extremities are less unambiguous. The assumption that changes of a wall of capillaries create obstacles for diffusion of gases was not confirmed. In this regard it is recognized that the diabetic microangiopathy is not capable in itself to cause a necrosis of fabrics and trophic ulcers of feet (J.Bowker, 2001). The diabetic macrovascular disease morphologically represents the atherosclerosis having a number of features at sick DM. DM is powerful risk factor of atherosclerosis. This complication (as well as DN) can as bring sufferings to the patient, and to lead to development actually by DFS[14,16].

Proceeding from dominance in a pathogenesis of this or that of the listed factors, allocate 3 main forms of a syndrome of diabetic foot [1,6]:

- Neuropathic form (60–70%):
 - without osteoarthropathy;
 - with a diabetic osteoarthropathy.
- The neuroischemic (mixed) form (15–20%).
- Ischemic form (3–7%).

The main reason for development of DN – action of chronically increased glucose level in blood on nervous cells, mainly, on axons of peripheral neurons. DN in itself is not capable to cause a necrosis of fabrics, but it leads to development of trophic ulcers by various ways. So, touch distal polyneuropathy leads to sensitivity loss that leads to unnoticed and often severe mechanical, chemical or thermal injuries of feet, wearing footwear by the patient which injures his feet. The slowed-down healing of wounds at diabetes, and also mechanical load of a wound when walking is led to a trophic ulcer [6,2].

Motor distal polyneuropathy, promoting deformation of fingers at the expense of an atrophy of interosseous muscles of foot, creates supertension zones on skin when walking. In these zones sites of a hyperkeratosis (callosity), under them – hematomas, which quickly suppurate, are soon formed. Autonomous neuropathy at a part of patients leads to development of a diabetic osteoarthropathy (Sharko's foot) with heavy deformation of feet and an overload of sites of foot, unprepared to basic function. Besides, autonomous neuropathy causes a xeroderma, sweating disturbances, etc. A consequence of vegetative neuropathy which can be characterized as an autotomy is calcification of a mussel of arteries which is often called Menkeberg's sclerosis. Display of vegetative neuropathy takes place at 25% of sick DM and is defined radiographic, but is quite often mistakenly treated as existence of obliterating atherosclerosis. Autonomous neuropathy leads to strengthening of a blood-groove in superficial vessels of skin that causes the increased temperature of integuments of feet, the strengthened blood filling and a contouring of veins of skin, even in horizontal position of the patient. These changes are a consequence of formation of arteriovenous shunts on which the arterial blood, passing a capillary network, is dumped in a venous bed, leading to the actual decrease in a capillary blood-groove. The xeroderma is a consequence of avtomnomny neuropathy, on dry sites of skin cracks which turn into trophic ulcers at accession of an infection, especially against the background of ischemia of an extremity [14,1] are quickly formed.

The analysis of results of bacteriological researches showed that in it is purulent - the necrotic centers at foot patients with a diabetes mellitus have a mixed aerobic-anaerobic flora in 87,7% of cases, only aerobic — in 12,3%. Associations of microorganisms in a suppurative focus included from 2 to 14 species of aerobic, optional and anaerobic and obligate and anaerobic asporous bacteria [12,15].

The diabetic osteoarthropathy, developing together with diabetic neuropathy, is one of its manifestations. The most expressed changes of bone structures and the copular device take place on foot and often are called "joint" or "Sharko's foot" [2,10,12].

Stages of development of a diabetic osteoarthropathy:

- 1- existence of a foot edema, hyperthermia and hyperemia;
- 2- formation of deformation of foot; radiological bone changes in a type of osteoporosis, bone destruction, fragmentation of bone structures are defined;
- 3- the expressed deformation of foot, existence of spontaneous changes and dislocations;
- 4- formation of ulcer defects; at infection perhaps rapid development of gangrene. Existence at the patient of neuropathy can mask spontaneous fractures of bones of foot which are diagnosed only at radiological inspection. The greatest efficiency of therapeutic influence is possible at the 1st and 2nd stages.

Clinical diagnosis of DFS.

Are necessary for definition of the DFS clinical form and tactics of maintaining the patient [7,13]:

- careful collecting anamnesis;
- survey of legs;
- tool assessment of DPN;
- tool assessment of a macrovascular disease;
- assessment of a condition of bone structures of the lower extremities;
- bacteriological research separated from a wound.

DIAGNOSIS OF DIABETIC NEUROPATHY

Assessment of the neurologic status - enters a complex of inspections assessment of three of its main types of sensitivity - vibration, temperature, tactile, and also a research of tendon jerks; for receiving integral assessment of expressiveness of neuropathy it is possible to use a scale of the neuropathic dysfunctional account (NDS) [1,11,14]; decrease in sensitivity, first of all in distal sites of the lower extremities is characteristic of diabetic neuropathy.

For assessment of tactile sensitivity use as cotton wool fibers, a hook and monofilament of 10 g (5.07 Semmes-Weinstein) now. Tactile sensitivity is considered not broken if the patient feels touches of fibers of cotton wool on all surface of a research. A threshold of disturbance of tactile sensitivity, that level from which the patient begins to feel a touch is considered.

For assessment of a threshold of painful sensitivity a number of researchers uses a neurologic needle or a cogwheel. Painful sensitivity is considered not broken if the patient feels pain on all surface of a research. Level from which the patient begins to feel pain from a prick is considered a threshold of disturbance of painful sensitivity.

The thermoesthesia is estimated by means of objects with various temperature (heat conductivity). The norm is considered if the patient can call warm a flask with the water which is warmed up to 35-36 °C and cold - a flask with water at a temperature of 28-32 °C. In an interval between 28 and 32 °C most of people can distinguish changes of temperature with an accuracy of 1 °C. It is necessary to investigate both types of a thermoesthesia (both cold and thermal) as different types of receptors are involved in them [3,26].

Assessment of vibration sensitivity is offered to be carried out with use of the graduated neurologic tuning fork with a frequency of 128 Hz or a biotesiometer. At use of a tuning fork a normal indicator at which the patient ceases to feel vibration is 7 UE and above, it is moderately reduced at values 5-7 UE, is considerably reduced at value 4 UE below. Normal values of vibration sensitivity correspond to indications of a biotensiometer of 7-9 V, sensitivity is moderately reduced at 10-25 V and is considerably reduced at values more than 25V. A number of studies confirmed that definition of a threshold of vibration sensitivity is especially valuable in diagnosis of moderate or subclinical neuropathy and identification of patients with high risk of development of DFS.

Symptoms of painful neuropathy are most often associated with defeat of a thermoesthesia. Reduction of the threshold of a painful thermoesthesia is the indicator of hypersensitivity which can be observed at initial changes and be a precursory symptom to DPN [2,7].

Easing or lack of Achilles and-track reflexes is observed at 70% of sick DM with diabetic neuropathy [7]. Achill a reflex is broken more often than knee. These reflexes have the greatest predictive value for development of ulcer and necrotic defeat of feet therefore it is necessary to carry out quantitative

assessment of neurologic disturbances at this level [2,18].

"The gold standard" of assessment of function of a peripheral nervous system is the electroneuromyography, which allows to determine the speed of carrying out an impulse by nerve fibril. Such diagnostic method is especially important for detection of asymptomatic neuropathy [7].

DIABETIC ANGIOPATIYA'S DIAGNOSIS

Doppler sonography and segmented doppleromanometry allows to define extent of ischemic defeats, level and extent of occlusion, and also to estimate a condition of a collateral vascular bed. The fixed Doppler signal is used for measurement of segmented systolic pressure and the analysis of the Doppler curve which is written down on a tape. Bigger objectification of measurement is promoted by calculation of indexes, i.e. relative indicators. The ankle-brachial index (a ankle index of pressure) — ABI calculated as the relation of arterial systolic pressure in a front or back tibial artery to this indicator in a humeral artery is most often used. Normal ABI makes from 1,0 to 1,5. Decrease in this indicator 1,0 provides on damage of an artery proximal or in the place of measurement below, increase in an index to 1,3 speaks about existence of neuropathy [20,26]. Higher figures of systolic pressure and ABI on a shin and foot at a diabetes mellitus are connected with decrease in elasticity of tibial arteries and arteries of feet (at the expense of Menkeberg's sclerosis) which counteract a compression of vessels a cuff. In this regard measurement of ABI at sick DM is less informative test in extremity ischemia degree assessment, than in the general population. The received results not always reflect a clinical picture of a disease. Sometimes ABI values at sick DM do not differ from normal even at the III—IV degrees of ischemia of an extremity. In this situation informative is a measurement of the manual systolic pressure (MSP). The average cover of manual arteries usually remains intact that allows to receive reliable results of a research. It is normal of the design and estimate documentation slightly below, than in a humeral artery, and makes 60% or more from the expected systolic pressure in shin arteries. However not at all sick DM it is possible to perform measurement of the design and estimate documentation because of trophic changes of distal department of foot [7].

1. **The standard treadmill-test (loading test)** is carried out within no more than 5 minutes or before emergence of discomfort in heart, shortening of breath, emergence of an asthma or severe pain in legs. The tonometer cuff for determination of pressure in shin arteries imposed before inspection remains on the patient during all research. At once after the termination a stress - the test, in 2,5 and 5 minutes measurement of pressure in arteries of a shin is performed [7].

2. **Ultrasonic duplex scanning.** Advantage of a method is the possibility of noninvasive obtaining the image of a vessel in real time with registration of a Doppler curve in the chosen site of a vessel in any plane. The method allows to determine diameter of a vessel and thickness of its walls, to visualize additional an echoes in a gleam, to estimate hemodynamic indicators - linear and volume speeds of a blood-groove, resistance indexes.

3. **Methods of stimulation of muscarinic receptors of an endothelium:**

chemical stimulation of muscarinic receptors of an endothelium acetylcholine which is entered into an artery and causes an endothelium - an independent vasodilatation measured by means of a venous occlusion plethysmography [8].

- mechanical stimulation of an endothelium the raised blood-groove which is estimated on change of diameter of an artery (more often than a humeral artery) by means of ultrasound of high resolution.

4. **The Transcutaneous oximetry (TscO₂)** belongs to microhemodynamics assessment methods. Transcutaneous voltage measurement of oxygen allows to estimate a functional condition of vascular system, i.e. existence of an adequate collateral blood-groove, to define degree of ischemia of fabrics, to make a right choice between a conservative and operational method of treatment. Determination of Transcutaneous tension O₂ allows to estimate weight of disturbances of a blood-groove, level is lower than 20 mm Hg. it is characteristic of critical ischemia.

5. **X-ray contrast angiographic research.** With its help it is possible to define precisely localization, extent, degree and character of a stenosis, plurality of occlusal damages of the main arteries of the lower extremities, to estimate a condition of a collateral bed, to predict character and volume of reconstructive operation, and also to exercise control of efficiency of treatment and surgical intervention.

Also recently the magnetic and resonant angiography which has high resolving power [26, 7] gains distribution.

6. Measurement of the ankle-brachial index (ABI) which is through the arterial pressure relation - (artery of lower leg) to the arterial pressure (a humeral artery). API values normal fluctuate from 0,9 to 1,1. ABI values are lower 0,6 testify to critical ischemia of an extremity. It is necessary to remember that in connection with existence at many patients of arteriosclerosis of Menkeberg, arteries have a rigid wall, the arterial pressure is distorted that leads to overestimate of ABI and its unauthenticity.

7. Radionuclide diagnosis allows to estimate a blood-groove condition in vessels of large and average caliber, arterioles and capillaries of feet, shins, and also to reveal disturbances of venous outflow [25]. The specified method is based on registration in dynamics of levels of radioactivity in vessels of feet, shins and knee joints.

8. The transdermal polarography allows to investigate microhemocirculation and the oxygen mode of fabrics at obliterating diseases of vessels including at a diabetic angiopathy of the lower extremities, and to carry out objective assessment of efficiency of medical actions. The method is harmless to the patient and can repeatedly be applied.

DEFINITION OF THE CONDITION OF BONE STRUCTURES

1. X-ray analysis of bones of feet and shins.

Radiological signs at a diabetic osteoarthropathy (DOAP) are described as symptoms of five "D": joint distension, dislocation, debris, disorganization (destruction with function loss), increased density [21]). Unfortunately, the radiological method yields positive takes only at loss of bone substance more than 20 — 40%, so, is ineffective at early stages of development of DOAP.

At a diabetes mellitus the x-ray morphometry, densitometry and a photon absorptiometry allows to give deeper assessment of extent of damage of a bone tissue. The most complete information about a condition of a bone tissue is given by a method of a x-ray computer tomography and an osteoscintigraphy.

2. MRT allows to differentiate accurately inflammatory diseases of a bone tissue (osteomyelitis) from DOAP [19,11] (decrease in a signal from a bone, despite the kept pulse sequence).

3. Scintigraphy of a skeleton with introduction of Tc99m. Of bones, groans and knee joints carried out Scintigraphy after intravenous administration of Ts99m.Ts-metilendifosfonat according to the way of diagnosis of inflammatory processes of bones of foot and knee joints developed by us. Criteria for evaluation of data of an osteoscintigraphy were: the area, total activity of the center of an inflammation, and also coefficient of asymmetry of activity of the left extremity in relation to right.

BACTERIOLOGICAL RESEARCH OF WOUND SEPARATED

Crops separated from a wound have paramount value at selection of adequate antibacterial therapy. It is known that purpose of the drug "blindly" is effective only in 50% of cases. At assessment of microbic contamination a critical level, it is considered to be value of 105 microbic bodies on 1 g of fabric. Features of a microbic landscape at the DFS various forms are revealed. So, at a neuropathic form golden staphylococcus is most often allocated, in 73% of cases microbic associations with *Klebsiella pneumoniae* are frequent, *Enterocoecus faecalis*. In case of insufficiency of arterial circulation gram-negative flora (52%) - enterobactery, proteas, *Pseudomonas aeruginosa* and colibacillus meets [7, 26] more often. at assessment of microbic contamination a critical level it is considered to be value of 105-106 microbic bodies on 1 g of fabric [2,15].

General principles of treatment of DFS

Treatment of sick DFS it has to be performed jointly, specialists of endocrinologists and surgeons using modern methods of treatment of DM.

Adequate antibacterial therapy, which is shown to patients with a contaminated wound, belongs to the general principles of treatment of DFS, it is long the existing ulcer defect, and also a wound of the big size. Emergence against the background of morbidity therapy the unpleasant smell plentiful separated, bleeding of granulation tissue, reduction in the rate of healing confirm a reinfection. The choice of drug is based on results of a bacteriological research of wound separated.

Duration of antibacterial therapy at patients with DFS as a rule, exceeds the average recommended courses that is connected with change of a blood-groove, decrease in the general and local immunity.

Table 3

Differential diagnosis of the neuropathic and ischemic DFS forms

Neuropathic	Ischemic
Dry skin, sites of a hyperkeratosis in zones of excessive pressure	Skin color pale or cyanotic, skin of an skin atrophic
Characteristic deformation of feet, fingers, ankle joints (is specific)	Deformation of foot, fingers, has no specific character
The pulsation on arteries of feet is kept	The pulsation on arteries of feet is lowered or is absent
Painless ulcer defects in points of excessive pressure	Acral necrosis, are sharply painful
Lack of subjective symptomatology or symptoms characteristic of DPN	The alternating lameness or rest pains

Table 4

Clinical features of a neuropathic and ischemic ulcer

Sign	Neuropathic ulcer	Ischemic ulcer
Localization	Zones of the raised mechanical loading (a projections of the heads of metatarsals, distal phalanxes of fingers)	Zones of the worst blood supply (acral): fingers, heel, side surface of I, V metatarsophalangeal joints, anklebones
Bottom	It is naked or covered with a soft fibrinous plaque	It is covered with a black or brown scab
Amount of exudate	Considerable	Scanty (a dry necrosis of skin) in the absence of an infection
Morbidity	It is uncharacteristic (appears at an active wound fever)	Expressed
Surrounding skin	Often hyperkeratosis	Atrophic. it is thinned; the hyperkeratosis is uncharacteristic, deposits of fibrin around an ulcer are possible

Therapy of ischemic and neuroischemic ulcer defects

Most predictively, extent of disturbance (stenosis/occlusion) of an arterial blood-groove is important for the speed and probability of approach of full healing of ischemic or neuroischemic ulcer defect.

Therapeutic actions for improvement of a blood-groove at patients with critical ischemia, unfortunately, are ineffective. The researches of the last years devoted to use of various doses of drugs of group of a pentoxifylline showed not only its inefficiency, but also significant increase in probability of retinal bleedings.

Only the drugs of prostaglandins E appointed in adequate doses can influence the forecast of chronic arterial insufficiency of the III—IV stage (Fontaine's classification — Pokrovsk — Lerish). However these drugs are capable to improve only a collateral blood stream therefore are ineffective in cases of clinically significant stenosis and critical ischemia of the lower extremity [1,15].

Thus, in recent years method of the choice of treatment of critical ischemia became surgical, such as stenting or ballooning of arteries. Developments of the last years allow to recover a blood stream almost at all levels of defeat, up to foot arteries. However a small amount of the centers of vascular surgery becomes a barrier of availability of this method of therapy. The purpose of local therapy — attempt of deduction of increase in the extent of defect by drying of an ischemic ulcer. To the forefront, there is a use of dressing materials with use of aqueous solution of iodine. *Use alginate, hydrocolloid at hydrogel, hydrocellular bandages, gels and ointments contraindicated (!)*. Local surgical treatment is inexpedient and in most cases leads to increase in ulcer defect.

Treatment of neuropathic ulcer defect

Extremely important link an inclination of ulcer defects of feet at patients with DM is unloading of the affected extremity (or parts of an extremity). Wearing orthopedic footwear even of very high quality will not give the expected effect and it is contraindicated with ulcer defect.

If the ulcer is located in a front part of foot (fingers, in a projection of heads of metatarsal bones), unloading "semi-boot" is used (fig. 2, a). Its design allows the patient to move on the affected extremity, at the same time loading from a front part of foot is moved to the calcaneal area.

At an arrangement of ulcer defect on calcaneal area or in a middle part of foot wearing an unloading boot is not possible. Unloading of the affected extremity is carried out by means of crutches and carriages. However when walking on crutches load of other extremity amplifies that in turn can lead to emergence of ulcer defect. A modern way of unloading is the individual retaining bandage (IRB) [8,4].

Use of standard dressing means (for example, ointments and gauze bandage) does not yield desirable result. Salve dressings are incapable to adsorb a wound discharge, it is rather on the contrary, considerably complicate its outflow. Besides, gauze dressing materials stick to granulating fabric that considerably injures it when changing a bandage. The listed factors extend healing terms therefore at sick DM with ulcer defects of feet use atraumatic bandages.

Among modern clinical physicians there is an opinion on substantial increase of costs of treatment of ulcer defects when using modern medical dressing means. This opinion is often used as an argument in favor of refusal of their use. However in the analysis of expenses it is noted that the cost of medical bandages not much more (for only 12 — 15%) exceeds the cost of sterile bandage and napkins [4,17]. It is known that rather inexpensive medical bandages (both import, and domestic) generally from group atraumatic when which using the risk of side effects from the wrong use by patients in the conditions of out-patient treatment is minimum are put into practice.

The Adsorption capacity of dressings is different. The greatest volume of adsorption is possessed by calciginal dressings. Their bacteriostatic and haemostatic effects are described, most often they are used to impart cicatricial wounds to the wound. Hydrocellular dressings are used to treat superficial ulcers [17,3].

Hydrocolloid dressings have a small adsorbing ability, moisturize the ulcer and stimulate purification (autolysis). Hydrogel binding and hydrogels have similar properties, but more pronounced moisturizing effect. It is advisable to use them in the treatment of defects with a necrotic scab.

There are adsorbing bandages on the basis of absorbent carbon which are applied in wounds with massive fetid separated.

The modern dressing material has to be atraumatic to a wound and the healthy skin surrounding it, to have the adsorbing activity, to provide gazo- and heat-exchanging processes, to interfere with secondary infection.

Conclusions

1. DFS remains an urgent problem of surgery at which to 85% disability occurs, about 20-30% the lethality rates.
2. At diagnosis of DFS more the electroneuromyography, a X-ray contrast angiography, a transdermal polyarography and MRT affected extremities efficiently.
3. Early diagnosis of a disease and correction of complications with prevention of critical ischemia of the lower extremity promotes an reduction of terrible complications, such as gangrene of the lower extremity which comes to the end with amputation of an extremity.
4. At the majority the percent of patients with a diabetes mellitus occurs the combined defeat of small and large vessels that is the reason not of efficiency of treatment using stenting and surgical intervention of arteries of the lower extremity.
5. Classification of DFS by Wagner (1981) is optimal for practical surgery.

LIST OF REFERENCES:

1. Даниленко С.Ю., А.Н. Плеханов, П.С. Маркевич, Т.Л. Дашибалова. Диагностика и лечение критической ишемии нижних конечностей у больных сахарным диабетом. // Клиническая медицина, Бюллетень ВСНЦ со РАМН, 2010;3(73).
2. Даниленко С.Ю., П.С. Маркевич. Диагностика синдрома диабетической стопы. // Вестник Бурятского Государственного университета, 2010;12(1-1):64.
3. Дедов И.И., Удовиченко О.В., Галстян Г.Р. Диабетическая стопа. / М. Медицина; 2005.

4. Лавришева Н.В., Иванова Е.А., Гусов Т.В. и др. Лечение пациентов с синдромом диабетической стопы (фармакоэкономический анализ). // Материалы V Всероссийского конгресса эндокринологов. М.; 2006;164.
5. Любарский М.С., Шевела А.И., Шумков О.А. и др. Синдром диабетической стопы. Патогенетические подходы к лечению // Рус. мед. ж. 2001;9(24):13.
6. Максимова Н.В. Актуальная эндокринология – интернет журнал. 23.03.2016. URL: <https://actendocrinology.ru/archives/4651>
7. Маркевич П.С., С.Ю. Даниленко, А.В. Янкин, А.Н. Плеханов. Современные методы диагностики синдрома диабетической стопы. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2012;6(88):49.
8. Павлова М.Г., Гусов Т.В., Лавришева Н.В. Опыт использования индивидуальной разгрузочной повязки в лечении больных с синдромом диабетической стопы. // Материалы международного симпозиума «Диабетическая стопа». М.; 2005;101.
9. Павлова М.Г., Калашникова М.Ф., Гусов Т.В., Лавришева Н.В. Современные методы диагностики и лечения синдрома диабетической стопы. // Клиницист 2007;3.
10. Рудно А.И. Этиология и патогенез синдрома диабетической стопы. // Новости хирургии, 2015;23(1):98.
11. Сенаторова А.С., Караченцев Ю.И., Кравчун Н.А., Казаков А.В., Рига Е.А., Макеева Н.И., Чайченко Т.В. / Монографии «Сахарный диабет: от ребенка до взрослого» 2020.
12. Славин Л.Е., Годжаев Б.Н., Замалеев А.З. Современные подходы к местному лечению гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы. // Казанский медицинский журнал, 2012;93(2).
13. Стаценко М.Е., Косицына А.Ф., Туркина С.В., Болотова С.Л. Сахарный диабет учебно-методическое пособие выпуск 1 этиология, патогенез, клиника, дифференциальный диагноз, принципы лечения /- Волгоград:Изд-во ВолГУ, 2002;64.
14. Удовиченко О.В. Диабетическая нейропатия и ее роль в развитии синдрома диабетической стопы. Окружной эндокринологический центр ЮЗАО г. Москвы, Частный медицинский центр «Прима медика», Москва. // Consilium Medicum / 2002;10(9):РЕПРИНТ.
15. Храмлилин В.Н. Современные аспекты местного лечения хронических ран нижних конечностей у больных сахарным диабетом. // Сахарный диабет 2005;(4):20-24.
16. Янушко В.А. и др. Критическая ишемия нижних конечностей / В.А. Янушко, Д. В. Исачкин, Д. В. Турлюк, П. А. Ладыгин. – /Минск: Бизнессофсет, 2014;232.
17. Adamictz I.A., Mosc S., Haberl A. et al. ElTect of self-adhesive, silicone- coated polyamide net dressing on irradiated human skin. //Radial Oncol Investig 1995;2:277-82
18. Armstrong D.G., Lavery L.A., Harkless L.B. Validation of a diabetic wound classification system. // Diabetes Care 1998;21:855-859.
19. Bakker K., Acker K. Van. IWGDF Guidance on the management and prevention of foot problems in diabetes. 2015. <http://iwgdf.org/guidelines/>
20. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Spiegelhal- ter D.J. et al. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age-related decline in women // J. Amer. Coll. Cardiology. 1994;24:471-476.
21. Corretti M.C., Anderson T.J., Benjamin E.J., Celermajer D. et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilatation of the brachial artery. A Report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force // J.Am.Coll.Card. 2002;39:257-265.
22. International Diabetes Federation, diabetes atlas. // Fifth edition. 2015; ISBN: 978-2-930229-81-2, URL: <http://iwgdf.org/consensus/pedis/>
23. Prompers L., Huijberts M., Schaper N. et al. Resource utilisation and costs associated with the treatment of diabetic foot ulcers. // Prospective data from the Eurodiale Study Diabetologia 2008;51(10):1826-1834. doi:10.1007/s00125-008-1089-6.
24. Rakhimov A.Ya. The modified myoplastic methods of amputation of the crus at critical ishemiya of the lower extremity at patients with the diabetes mellitus (dm) // New Day in Medicine 2020;1(29):329-333 <https://newdaymedicine.com/index.php/2020/04/09/90-1-29-2-2020>
25. Rakhimov A.Ya. The Effectiveness of Traditional the Method of Amputation and Treatment at the Lower Leg Level of Patients with Diabetic Foot Syndrome with Critical Lower Limb Ischemia. // European Journal of Life Safety and Stability (EJLSS) ISSN2660-9630. www.ejlss.indexedresearch.org Volume 19, July-2022
26. Rakhimov A.Ya. Studying The Activity Of In Vitro Antiseptics Decasan, Furacillin and Chlorhexidine Bigluconate Against Hospital Strains of S. Aureus, E. Coli, Klebsiella Spp., P. Melaninogenica Separated from the Bed of the Soleus Muscle // Texas Journal of Medical Science ISSN NO: 2770-2936, <https://zienjournals.com> Date of Publication: 2022;26(07).
27. Raximov A.Ya.. Method of amputation of the crus in critical ischemia of the lower limb in patients with diabetes mellitus. // Tutorial aid. “Durdona” Bukhara 2022.

Entered 20.04.2023

УДК 616-001.6.340.6

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕЛОМОВ ФАЛАНГ ПАЛЬЦЕВ РУК

¹Шопулатов И.Б. <https://orcid.org/0000-0002-5004-3071>

Мухторов З.С. <https://orcid.org/0009-0004-4878-6361>

¹Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

²Самаркандский филиал Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр травматологии и ортопедии, 140107, Узбекистан, Самаркандская область, Город: Самарканд, ул. Кози Зода Руми, 73 Email: samtravmatologiyasentr@mail.ru

✓ Резюме

В целях выявления характера, особенности течения и последствий переломов фаланг пальцев рук для установления механизма травмы и степени тяжести переломов, изучены результаты лечения переломов фаланг пальцев в отношении 111 больных, находившихся на амбулаторном лечении.

Установлено, что квалифицирующими судебно-медицинскими критериями степени тяжести осложнённых и неосложнённых разных видов переломов костей кисти являются: длительность расстройства здоровья (от 2-3 до 5-6 месяцев и более); объем стойкой утраты общей трудоспособности (от 10-15 до 40-45 %); в условиях раздавливания кистей и пальцев с формированием оскольчатых переломов необходимо учесть проявлений травматического шока. При поперечных и оскольчатых переломах фаланг наблюдаются осложнения в виде контрактур пальцев, приводящие к стойкой утраты общей трудоспособности в объеме от 5-10% до 15-20%. При неосложнённых переломах фаланг длительность расстройства здоровья составляет от 4-5 до 5-7 недель, а при осложнённых внутрисуставных переломах - 3-5 месяцев и более. Отмечено, что в происхождении переломов фаланг пальцев рук преобладает прямой механизм травмы. В тоже время скручивание и сдавление пальцев также вызывают переломы этих структур.

Ключевые слова: пальцы рук, фаланги, переломы, механизм, степень тяжести.

БАРМОҚЛАРНИНГ ФАЛАНГАЛАРИ ЁРИҚЛАРИНИНГ СУД-ТИББИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ

¹Шопулатов И.Б., ²Мухторов З.С.

¹Самарканд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарканд, Амир Темура кўчаси 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

²Республика ихтисослаштирилган травматология ва ортопедия илмий-амалий тиббиёт маркази Самарканд филиали, 140107, Ўзбекистон, Самарканд вилояти, Самарканд шаҳри, кўч. Қози Зода Румий, 73 Электрон почта: samtravmatologiyasentr@mail.ru

✓ Резюме

Бармоқлар синишининг табиати, шикастланиш механизми ва суяк ёриқларининг оғирлигини аниқлаш учун, бу жараён хусусиятлари ва оқибатларини аниқлаш учун амбулатор даволанишда бўлган 111 беморда бармоқлар фалангалари синишларининг даволаш натижалари ўрганилди.

Мураккаб ва асоратланмаган турли турдаги оғирликдаги қўл суякларини синиш жараёни суд тиббий мезонлари орқали таҳлил қилинди: соғлиқнинг бузилиши давомийлиги (дан 2-3 учун 5-6 ой ёки ундан кўп); умумий ногиронлик доимий зарар ҳажми (10-15 дан 40-45%); бунда соғлиқни бузилиши қўллар ва бармоқларни суяклар жароҳати, майдаланган ёриқлар ҳосил бўлиши билан травматик шокнинг намоён бўлишини ҳисобга олинди.

Фалангаларнинг кўндаланг ва майдаланган ёриқлари асосрати бармоқларнинг контрактуралари кўринишидаги асоратлар билан кузатилди, яъний бунда 5-10% дан 15-20% гача бўлган ҳажмдаги умумий иш қобилиятининг доимий йўқолишига олиб келади. Фалангаларнинг асоратланмаган ёриқлари билан соғлиқ бузилишининг давомийлиги 4-5 дан 5-7 ҳафтагача, мураккаб интраартикуляр ёриқлар билан 3-5 ой ёки ундан кўп. Тадқиқотимиз натижаси, бармоқларнинг фалангалари ёриқларининг келиб чиқишида шикастланишининг бевосита механизми устунлик қилади. Шу билан бирга, бармоқларни буриш ва сиқиш ҳам ушбу тузилмаларнинг дисфункциясига олиб келади.

Калит сўзлар: бармоқлар, фаланглар, ёриқлар, механизм, зўравонлик.

FORENSIC CHARACTERISTICS OF FRACTURES OF THE PHALANGES OF THE FINGERS

I.B. Shopulatov¹, Z.S. Muxtorov²

¹Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

²Samarkand branch Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Traumatology and Orthopedics, 140107, Uzbekistan, Samarkand region, Samarkand Site, st. Kozi Zoda Rumi, 73 Email: samtravmatologiyasentr@mail.ru

✓ Resume

In order to identify the nature, features of the course and consequences of fractures of the flanks of the fingers to establish the mechanism of injury and the severity of fractures, the results of treatment of fractures of the phalanges of the fingers were studied in relation to 111 patients who were on outpatient treatment.

It is established that the qualifying forensic criteria for the severity of complicated and uncomplicated various types of fractures of the bones of the hand are: the duration of the health disorder (from 2-3 to 5-6 months or more); the volume of persistent loss of general disability (from 10-15 to 40-45%); in conditions of crushing of the hands and fingers with the formation of comminuted fractures, it is necessary to take into account the manifestations of traumatic shock. With transverse and comminuted fractures of the phalanges, complications in the form of contractures of the fingers are observed, leading to a persistent loss of general working capacity in the volume from 5-10% to 15-20%. With uncomplicated fractures of the phalanges, the duration of the health disorder ranges from 4-5 to 5-7 weeks, and with complicated intra-articular fractures - 3-5 months or more. It is noted that the direct mechanism of injury prevails in the origin of fractures of the phalanges of the fingers. At the same time, twisting and squeezing of the fingers also cause fractures of these structures.

Key words: fingers, phalanges, fractures, mechanism, severity.

Актуальность

Механическая травма до настоящего времени стабильно занимает ведущее место в структуре травматизма, при этом в большинстве случаев у пострадавших наблюдаются повреждения кистей рук, которые составляют 25,4-28,4% от общего числа повреждений, из них более 55% - открытые повреждения [5].

Условия, при которых возникают переломы костей кисти самые разнообразные. Переломы фаланг пальцев являются наиболее частые видом травмы кистей, в которых различают различные переломы как по характеру, так по их локализациям. В проксимальной фаланге различают переломы основания, диафиза и мыщелка (внутрисуставной). Происхождения этих переломов могут быть связаны как прямой травмой, так и непрямым механизмом. Различают открытые и раздробленные переломы этих структур [14].

Переломы основания проксимальной фаланги могут быть: без смещения; со смещением под углом, открытым с тыла; со смещённым под углом, открытым латерально; внутрисуставные переломы со смещением (Т или У образные). В переломах мыщелков различают: тип 1-

перелом одного мыщелка без смещения; тип 2- перелом одного мыщелка со смещением, тип 3- перелом обоих мыщелков – нестабильный.

Переломы дистальной фаланги пальцев являются наиболее частыми видами травмы пальцев. Переломы этих структур у взрослых в большинстве случаев (более 80%) возникают в результате раздавливающей травмы, обычно на производстве, а у детей результате сдавления кольца дверью или воротами. Различают следующие варианты переломов дистальных фаланг: повреждение бугристости, диафиза и основания; травма пальчика как повреждение ростковой зоны у детей; травматические отрывы сухожилия глубокого сгибателя; отрыв терминальной части сухожилия разгибателя [2].

Изучение судебно-медицинских аспектов переломов костей кисти представляет особый интерес в связи с необходимостью установления характера, механизма формирования, степени тяжести и давности этих повреждений. С учетом того, что кости кисти составляют в основном короткие трубчатые кости, можно предположить, что переломы этих костей соответствовали бы видам деформации классических переломов трубчатых костей – изгибу, растяжению, сжатию, кручению и сдвигу. Однако, как показали результаты проведенных в этом направлении исследований, в костях кисти не встречаются отрывных и сдвиговых деформаций и в них, в основном, формируются косые, косопоперечные, винтообразные переломы диафизов, а также многооскольчатые переломы эпифизов и суставных поверхностей костей. По мнению ряда авторов, это связано с особым анатомическим строением кистей и высокой степени подвижности их суставов и связок [3].

Цель исследования – выявления характера, особенности течения и последствий переломов фаланг пальцев рук для установления механизма травмы и степени тяжести переломов.

Материал и методы

Изучены результаты лечения переломов фаланг пальцев в отношении 111 больных, находившихся на амбулаторном лечении в Самаркандском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра травматологии и ортопедии в 2020-2021 годы. Основную часть пострадавших с переломами фаланг пальцев составили лица самого трудоспособного возраста – 18-40 лет (74,6%), в основном лица мужского пола (79,2%). Следует отметить, что у всех больных имело место изолированная травма кистей, так как к наблюдениям были включены только амбулаторные больные.

Происхождения переломов фаланг пальцев чаще всего были обусловлены падением на плоскость (56,7%), спортивной травмой (10,8%), раздавливанием пальцев тяжелыми предметами (8,1%), воздействием на кисть тупых твердых предметов (7,2%) и соударениями пальцев (кистей) об тупой твердый предмет (6,3 %). Другие обстоятельства травм пальцев (велотравмы, удары кулаками, воздействия острых предметов и др.) составляли от 0,9 до 2,7 %.

В процессе исследования были изучены и детально проанализированы характер, локализация, частота, объем, осложнения, исходы повреждений структуры кистей. Применены анамнестические, клинические, инструментальные, клинико-лабораторные, описательные, сравнительные и статистические методы исследования. В процессе анализа и систематизации повреждений структуры кистей, а также при распределении материалов исследований на группы и подгруппы, опирались на клинико-анатомические классификации этих структур. Судебно-медицинская квалификация степени тяжести переломов оценены в соответствии с приложениями № №2 и 9 к приказу МЗ РУз № 153 от 01.06.2012 года. При статистической обработке результатов исследований в рамках вариационной статистики определялись критерии достоверности показателей (t), минимальная ошибка (m) и достоверность различия (p) показателей.

Результат и обсуждение

Переломы фаланг пальцев наиболее часто наблюдались в V-ом и III-м пальцев, затем – I-го и IV-го пальцев, и, наконец II-го пальца. В разрезе фаланг, почти во всех пальцах, за исключением III-го, переломы локализовались на основных фалангах: I - го, во II-го, IV-го, V-го пальцев. Частота переломов основных фаланг пальцев обусловлена тем, что при ударных воздействиях тупых предметов, а также при соударениях кисти об такие, данные фаланги вместе с пястными костями, подвергаются травматизации, особенно в положения разгибания

пальцев. На III-м пальце переломы чаще всего формировались на средней и ногтевой фалангах, что, по-видимому, связано с длиной данного пальца и частым воздействием травмирующих факторов на указанную фалангу. Кроме того, основная фаланга III-го пальца по обеим сторонам защищена 2-мя пальцами, в связи, с чем данная фаланга является менее травмируемой.

Переломы фаланг чаще всего были без смещения и оскольчатыми. Косые и поперечные переломы отмечены сравнительно реже. В отдельных случаях имелись и ампутационные переломы. Косые переломы в основном отмечены в диафизах фаланг, при котором, из-за смещений отломков костей, лечение проводилось хирургическим путем. В связи с относительно большой площади зоны переломов и лучащим кровоснабжением костей, заживление протекало быстро, как правило, без осложнений. Исходя из этого, сроки иммобилизации составили 4-5 недель, а реабилитационный период – в пределах одного месяца. Переломы без смещения наблюдались в основных фалангах I и V-го пальцев. Всем пострадавшим проведено консервативное лечение, каких-либо осложнений не наблюдалось. Сроки иммобилизации составляли 5-7 недель и в течение 2-х месяцев у пострадавших восстановилась трудоспособность. Оскольчатые переломы отмечались у основной фаланги I-II-го, также основной и средней фаланг IV-V пальцев. В ногтевых фалангах пальцев подобные переломы не отмечались. Во всех случаях проведено оперативное лечение чаще всего отмечались вторичное смещение отломков. У 5-ти пострадавших с оскольчатыми переломами в послеоперационном периоде формировались контрактуры II-IV-V пальцев, при которых угол сгибания пальцев составляло 5-10%, а объем стойкой утраты общей трудоспособности составил 15-20%. При осложненных оскольчатых внутрисуставных переломах у 4-х пострадавших сроки реабилитационного периода для восстановления трудоспособности составляло до 5 месяцев, а у 1-го – в течение одного года сохранилась выраженная контрактура пальцев, в виде нарушений формы сустава. Эти обстоятельства должны быть учтены в экспертной практике. Поперечные переломы наблюдались в ногтевых фалангах I-IV пальца, а также у основной и ногтевой фалангах IV-го пальцев (рис.5). Всем пострадавшим проведено консервативное лечение. В отдельных случаях отмечалась разгибательная контрактура IV-го пальца, при котором угол сгибания составлял 5°. В данном случае длительность восстановления трудоспособности у пострадавшего составляла 3-4 месяцев и в течении реабилитации сроком одного года трудоспособность восстановилось в полном объеме. В остальных наблюдениях сроки иммобилизации составляли от 3-4 для ногтевых фаланг до 5-7 недель для остальных фаланг, стойкой утраты общей трудоспособности не отмечались.

Анализ показал, что в условиях формирования переломов фаланг пальцев преобладает прямой механизм травмы, в то же время кручения и сжатия также приводят к переломом этих структур. Следует отметить, что при изолированных косых и без смещений переломов в разрезе одного – двух фаланг, тяжесть травмы как средняя степень может быть установлена не ожидая исходы переломов.

До настоящего время возможности судебно-медицинского исследования характеристик переломов у живых лиц продолжают оставаться существенно ограниченными [9]. В связи с чем, по нашему мнению, изучение особенностей формирования, течения и исходов переломов пястных костей у живых лиц на клинично-экспертном материале, имеет важное научно-практическое значение для решения судебно-медицинских задач по установлению и обоснованию механизма формирования переломов пястных костей при разных видах тупой механической травмы.

Длительность расстройства здоровья, в зависимости от характера и локализации переломов, а также при сочетанных поражениях других структур кистей, значительно варьирует. Кроме того, как показали результаты наших исследований, осложнения и отдаленные исходы травм костей кисти также могут быть весьма разнообразными. Следовательно, длительность лечения и объем стойкой утраты общей трудоспособности имеют зависимость от локализации и характера переломов, а также от срока обращения больных за медицинской помощью. В зависимости от этих факторов сроки иммобилизации пястных костей варьируют от 4-5 до 8-10 недель, а показатели объема утраты общей трудоспособности составляют от 10 до 25%. Исходя из этого тяжесть вреда здоровью осложненных и неосложненных изолированных переломов может быть квалифицирована как средней степени. При переломах пястных костей в сочетании

с травмой других частей тела, либо травмой других структур кистей, степень тяжести вреда здоровью определяется, с учетом характера и исходов травм этих структур.

В настоящее время при лечении переломов пястных костей применяются консервативные и оперативные методы лечения [18; 16; 12; 6; 11; 15]. По мнению большинства исследователей консервативные методы лечения – иммобилизация, закрытая репозиция с иммобилизацией и скелетное вытяжение становятся малоэффективной для лечения переломов этих костей, приводят до 22 31,3% случаев к таким осложнениям как деформаций пястных костей, вторичным смещением костных отломков и ограничению движения пальцев [13; 10]. В связи с этим, в современных условиях широко применяются оперативные методы лечения – интрамедуллярный накостный, трансверсальные, внеочаговый остеосинтезы [18; 16; 11], а также метод комбинированного остеосинтеза который являются наиболее эффективным методом лечения переломов и деформаций пястных костей [4].

При неосложненных внесуставных переломах пястных костей и фаланг пальцев кисти чаще всего (62,6-71,4%) проводятся консервативные методы лечения с проведением закрытой репозиции и наложенном внешней иммобилизации гипсовой лангетной [7; 17]. При этом недостаточная механическая прочность фиксации костных отломков нередко (15,2-17,0% случаев) приводит к их вторичному смещению с развитием фиброзирующих процессов и контрактуры межфаланговых суставов. В связи, с чем сроки реабилитации больных превышает 4-7 месяцев [1; 8].

При анализе результатов реабилитации 470 больных с неосложненным внесуставными переломами пястных костей и фаланг пальцев кисти было установлено что, остеосинтез в комбинацию с иммобилизацией кисти гипсовой лангетной полностью не предотвращает возможность вторичного смещения костных отломков [6]. Авторы считают, что для предупреждения вторичных смещений костных отломков при внутрисуставных переломах пястных костей и фаланг пальцев кисти эффективным является дополнительная фиксация костных отломков стягивающими скобами после внеочагового остеосинтеза.

Выводы

1. Таким образом, квалифицирующими судебно-медицинскими критериями степени тяжести осложнённых и неосложнённых разных видов переломов костей кисти являются: длительность расстройство здоровья (от 2-3 до 5-6 месяцев и более); объем стойкой утраты общей трудоспособности (от 10-15 до 40-45 %); в условиях раздавливания кистей и пальцев с формированием оскольчатых переломов необходимо учесть проявлений травматического шока;
2. При поперечных и оскольчатых переломах фаланг наблюдаются осложнения в виде контрактур пальцев, приводящие к стойкой утраты общей трудоспособности в объеме от 5-10% до 15-20%. При неосложненных переломах фаланг длительность расстройство здоровья составляет от 4-5 до 5-7 недель, а при осложненных внутрисуставных переломах - 3-5 месяцев и более;
3. Установлено, что в происхождении переломов фаланг пальцев рук преобладает прямой механизм травмы. В тоже время скручивание и сдавление пальцев также вызывают переломы этих структур.
4. Приведенные данные должны быть учтены в процессе судебно-медицинских экспертиз, связанных с переломами фаланг пальцев рук. Характер и последствия переломов фаланг имеет значение для выбора адекватных методов лечения травм этих структур.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Волкова А.М. Хирургия кисти / А.М. Волкова. – Екатеринбург Средне-Уральское книжное издательство, 1991;1:304.
2. Голубев И.О., Фомина А.В. Пястно-фаланговые суставы II-IV пальцев. Анатомия. Биомеханика // Вестн. травматологии и ортопедии им.Н.Н. Приорова. 2012;2:75-81.
3. Гридин В.Н., Пиголкин Ю.И., Труфанов М.И., Леонов С.В., Мосоян А.С., Дубровин И.А. Построение трехмерной модели повреждения костной ткани по рентгенограмме // Судебно-медицинская экспертиза. - М., 2018;1:45-48.

4. Кирсанов В.А., Бордуков Г.Г., Попов А.Ю., Проскурин Д.В., Макаrenchенко В.Е. Комбинированная фиксация при оперативном лечении переломов и посттравматических деформаций пястных костей. *Здоровье медицинская экология. Наука* 2019;1(77):38-45.
5. Копысова В.А., Мироманов А.М., Селиванов Д.П., Самсонов А.В., Смолоногов С.В.. Лечение больных с неосложненными переломами костей кисти в амбулаторных условиях. // *Гений Ортопедии* 2014;3:5-12.
6. Копысова В.А., Пименов В.Ф., Кутков А.А., Агафонов Н.Е., Кузмичев Б.Г. Способы лечения больных с неосложненными переломами трубчатых костей кисти. // *Сибирский медицинский журнал*. 2013;3:29-31.
7. Моисеев Д.В. Диагностика и лечение больных с переломами костей кисти: / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2010;110.
8. Оникко К.Н. Оперативная коррекция аппаратом Илизарова посттравматических деформаций костей кисти: / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Курган, 2009;92.
9. С.У. Асилова, Ш.Ш. Ходжаев, А.К. Хайдаров, Д.А. Рахбарова, Г.К.Нуримов Применение дистракционного аппарата при переломах пястных костей кисти // *Гений ортопедии*. 2012;3:15-19.
10. Саймон Р.Р., Шерман С.С., Кенигснхт С.Дж. Неотложная травматология и ортопедия. Верхние и нижние конечности / Пер. с англ. – М.; СПб.: БИ- НОМ – Диалект, 2012;576.
11. Сысенко Ю.М., Глухов Д.В. Чрескостный остеосинтез мини-аппаратом Илизарова при лечении больных с переломами трубчатых костей кисти // *Гений ортопедии*. 2002;4:32–37.
12. Сысенко Ю.М., Швед С.И. Лечение больных с переломами трубчатых костей кисти методом чрескостного остеосинтеза // *Гений ортопедии*. 2000;4:41-45.
13. Шевцов В.И., Исмаилов Г.Р., Кузовков А.И., Данилкин М.Ю. Профилактика, диагностика и лечение повреждений и заболеваний опорно-двигательного аппарата у детей: // материалы Всерос. науч.-практ. конф. СПб. 1995; 246-247.
14. Abdallah B.M. Human mesenchymal stem cells: from basic biology to clinical applications / B.M. Abdallah, M. Kassem // *Gene* 7776. 2008;15:109-116.
15. Bannasch H., Heermann A.K., Iblher N., Momeni A., Schulte-Mönting J., Stark G.B. Ten Years Stable Internal Fixation of Metacarpal and Phalangeal Hand Fractures – Risk Factor and outcome Analysis Show No Increase of Complications in the Treatment of open Compared With Closed Fractures. // *J. of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*. 2010;68(3):624-628.
16. Galanakis I., Aligizakis A., Katonis P., Papado- kostakis G., Stergiopoulos K., Hadjipavlou A. Treatment of Closed Unstable Metacarpal Fractures Using Percutaneous Transverse Fixation with Kirschner Wires. // *J. of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*. 2003;55(3):509-513.
17. Rocchi L., Fanfani F., Pagliei A., Catalano F. Treatment of scaphoid waist fractures by shape memory staples. Retrospective evaluation on 60 cases // *Chir Main*. 2005;24(3-4):153-160.
18. Sakai A., Oshige T., Zenke Y., Menuki K., Mu- rai T., Nakamura T. Mechanical Comparison of Novel Bioabsorbable Plates with Titanium Plates and Small- Series Clinical Comparisons for Metacarpal Fractures. // *The Journal of Bone Joint Surgery*. 2012;94(17):1597-1604.

Поступила 20.04.2023

УДК 611.631-32+616.681-02

АСПИРИН ВА ПАРАЦЕТАМОЛНИНГ ОҚ ЗОТСИЗ КАЛАМУШЛАР МОЯГИ ВА МОЯК ОРТИГИГА ТАЪСИРИ

Ёдгоров И.Ф. <https://orcid.org/0000-0003-3874-4796>

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

Яллигланишга қарши дори воситалари тиббиётда энг кўп ишлатиладиган дори гуруҳларидан биридир. Уларнинг афзаллиги - мураккаб таъсир, шунингдек, улардан фойдаланиш мумкин бўлган кўрсатмаларнинг кенг доираси ҳисобланади. Тадқиқот мақсади: оқ зотсиз каламушларда ностероид яллигланишга қарши дори воситаларининг мояк ва унинг ортигига таъсирини ўрганиш. Материал ва усуллар. Тажрибани ўтказиш давомида 50 та оқ зотсиз эркак каламушлар танлаб олинди. Каламушларга аспирин 31,3 мг/кг ва парацетамол 94,1 мг/кг 0,5 мл дистилланган сувга аралаштирилган ҳолда ошқозон ичига металл зонд орқали 10 кун давомида юборилди. Морфологик текширувлар учун уруғдонлар ажратиб олинди. Тадқиқот натижалари ва хулоса. Тажириба гуруҳидаги каламушларга аспирин ва парацетамолни тажириба шароитида оғиз орқали киритишликдан кейинги ҳолатда, эгри бугри найчалар оралигида ўртача даражада ривожланган оралиқ шишлар, Лейдиг хужайраларининг нисбатан хазман ва сон жиҳатдан қисман камайиши аниқланади. Ўзгаришлар фақат уруғ каналчалари секретор хужайраларини фокал пролиферацияси ва соҳаларда секретор хужайралар кўп қаторли кўринишга келганлиги билан давом этади.

Калит сўзлар: аспирин, парацетамол, мояклар, мояк ортиги

ВЛИЯНИЕ АСПИРИНА И ПАРАЦЕТАМОЛА НА СЕМЕННИКИ И ПРИДАТКИ СЕМЕННИКОВ БЕЛЫХ БЕСПОРОДНЫХ КРЫС

Ядгоров И.Ф. <https://orcid.org/0000-0003-3874-4796>

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

Противовоспалительные препараты являются одной из наиболее широко используемых групп лекарственных средств в медицине. Их преимуществом является комплексное воздействие, а также широкий спектр показаний к применению. Цель исследования: изучить влияние нестероидных противовоспалительных препаратов на семенник и его придатки у белых крыс. Материал и методы. В ходе эксперимента было отобрано 50 белых беспородных крыс-самцов. Аспирин 31,3 мг/кг и парацетамол 94,1 мг/кг, смешанные с 0,5 мл дистиллированной воды, вводили крысам внутривентрально через металлический зонд в течение 10 дней. Семенники и их придатки были выделены для морфологического исследования. Результаты исследования и заключение. После перорального введения аспирина и парацетамола крысам экспериментальной группы были выявлены умеренно развитые интерстициальные вздутия между извитыми каналами, частичное уменьшение числа и относительных размеров клеток Лейдига. Изменения продолжаются только при очаговом разрастании секреторных клеток канальцевой системы и многократном появлении секреторных клеток в канальцах.

Ключевые слова: аспирин, парацетамол, яички, придатки семенников.

THE EFFECT OF ASPIRIN AND PARACETAMOL ON THE TESTES AND EPIDIDYMISS OF THE WHITE OUTBRED RATS

Yodgorov I.F. <https://orcid.org/0000-0003-3874-4796>

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

Anti-inflammatory drugs are one of the most widely used drug groups in medicine. Their advantage is a complex effect, as well as a wide range of indications for use. The purpose of the study: to study the effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the testis and epididymis in white rats. Material and methods. During the experiment, 50 outbred male rats were selected. Aspirin 31.3 mg/kg and paracetamol 94.1 mg/kg, mixed with 0.5 ml of distilled water, were administered to rats intragastrically through a metal tube for 10 days. The testicles and epididymis were isolated for morphological study. Research results and conclusion. After oral administration of aspirin and paracetamol to rats of the experimental group, moderately developed interstitial swellings between the convoluted tubules, a partial decrease in the number and relative size of Leydig cells were detected. Changes continue only with focal proliferation of secretory cells of the tubular system and the multi-row appearance of secretory cells in the tubules.

Key words: aspirin, paracetamol, testicles, epididymis.

Долзарблғи

Репродуктив саломатлик ва ирсиятни муҳофаза қилиш бўйича профилактик чора-тадбирларини ишлаб чиқиш ҳозирги вақтда ижтимоий, экологик ва касбий омиллар мажмуасининг салбий таъсирининг кучайиши туфайли алоҳида аҳамиятга моликдир. Сўнги тадқиқотлар шуни кўрсатдики, эркалар репродуктив саломатлигининг роли соғлом насл қолдиришда 50% дан кўпроқни ташкил этади. Эркаларнинг репродуктив функциясига ижтимоий ва гигиеник омиллар шу жумладан, иш жойи, ишлаб чиқаришдаги зарарли омиллар, ишнинг енгил-оғирлиги, аҳоли жон бошига тўғри келадиган даромаднинг пастлиги, оиладаги муносабат таъсир кўрсатади. Тиббий ва биологик омиллар орасида асосийлари репродуктив тизимнинг туғма нуқсонлари, бошидан ўтказган касалликлар ва уларнинг асоратлари, дори воситаларини назоратсиз қабул қилиш ҳисобланади.

Яллиғланишга қарши дори воситалари тиббиётда энг кўп ишлатиладиган дори гуруҳларидан биридир. Уларнинг афзаллиги - мураккаб таъсир, шунингдек, улардан фойдаланиш мумкин бўлган кўрсатмаларнинг кенг доираси ҳисобланади. Бироқ, ушбу дорилар билан даволаш натижалари бўйича ҳозирда мавжуд бўлган маълумотлар уларнинг репродуктив аъзолар тизими, айниқса мойкалар ва мойк ортиғига айнан қандай таъсир кўрсатиши ҳақида аниқ хулоса чиқаришга имкон бермайди.

Тадқиқот мақсади: оқ зотсиз каламушларда ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларининг мойк ва унинг ортиғига таъсирини ўрганиш.

Материал ва усуллар

Тажрибани ўтказиш давомида 50 та оқ зотсиз эрка каламушлар танлаб олинди. Улар стандарт виварий шароитларида сақланди ва тажриба ўтказишдан олдин 2 ҳафталик карантинда сақланди.

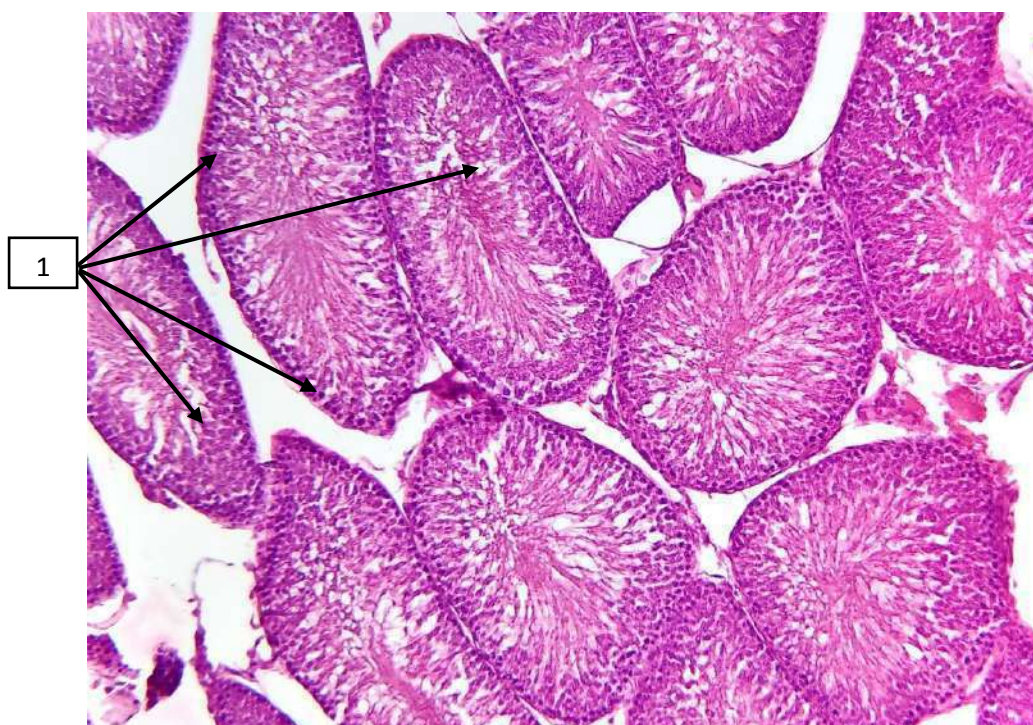
Ушбу гуруҳдаги каламушларда қуйидаги яллиғланишга қарши препаратларнинг таъсири ўрганилди: Аспирин (фаол моддаси — ацетилсалицил кислотаси бўлиб, клиник фармакологик гуруҳи жихатдан НЯҚВ, антиагрегантларга мансуб), Парацетамол (фаол моддаси — парацетамол бўлиб, клиник фармакологик гуруҳи жихатдан НЯҚВ, аналгетик антипиретикларга мансуб). Каламушларга аспирин 31,3 мг/кг ва парацетамол 94,1 мг/кг 0,5 мл дистилланган сувга аралаштирилган ҳолда ошқозон ичига металл зонд орқали 10 кун давомида юборилди.

Тажриба гуруҳидаги каламушлар, оч коринга, енгил эфир (хлороформ) наркози остида жонсизлантирилди. Морфологик текширувлар учун уруғдонлар ажратиб олинди, оғирлиги ўлчанганидан сўнг 10% ли нейтрал формалин эритмасида фиксация қилинди, сўнгра концентрацияси ошиб боровчи спиртларда сувсизлантирилди ва парафинга қуйилди. Микротомда қалинлиги 5-7 мкм

бўлган кесмалар тайёрланиб, ксилолда депарафинизация қилинди ва гематоксиллин ва эозин бўёғи билан бўялди, морфологик ва морфометрик усуллар ёрдамида ўрганилди.

Натижа ва таҳлиллар

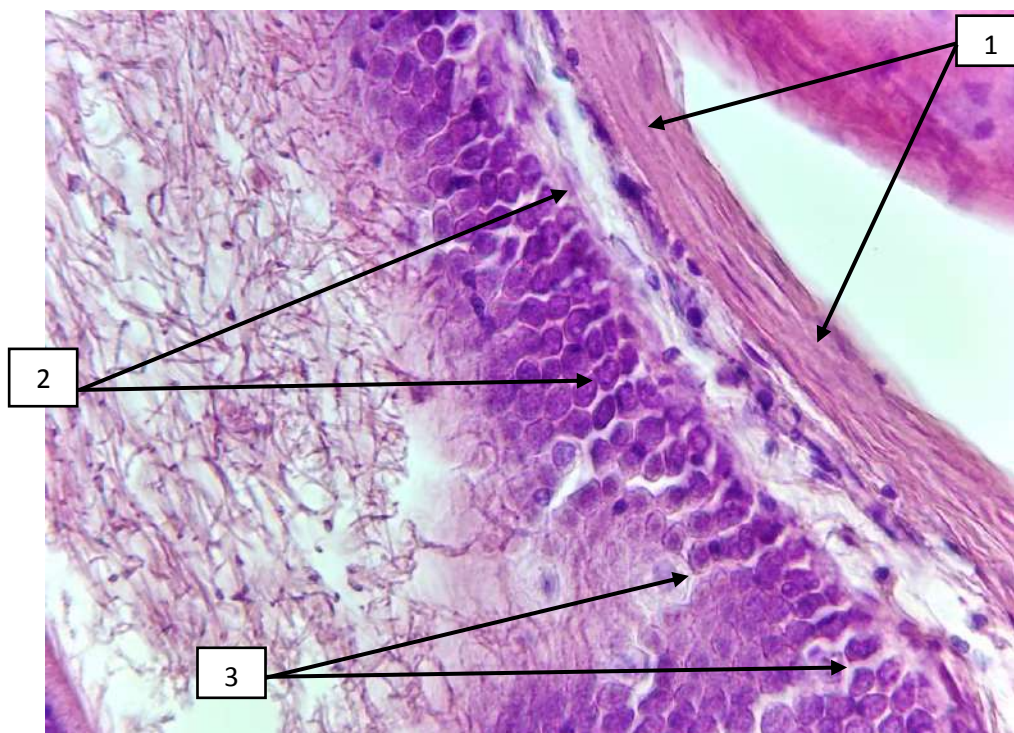
Тажриба шароитида каламушларга яллиланишга қарши ностероид дори препаратлари оғиз орқали жўнатилган эркак жинсли каламушлар жинсий аъзоларидан бўлган мойак ва унинг ортиғида юзага келадиган морфологик ўзгаришлар ўрганилди. Олиб борилган тадқиқот ишида қўлланилган аспирин ва парацетамолнинг организмга таъсир механизмини қисқача келтириб ўтамиз. Ностероид яллиғланишга қарши воситалар (ННЯҚВ) организмга тушгандан кейин қон плазмаси оксиллари билан боғланиб, бош мия пўстлоқ ости маркази термостат марказига таъсир этиб, қон томирларни кенгайтирувчи ва тана температурасини тушириши хусусиятини намоён қилади. Бу жараён эса, циклооксигеназа -1 синтезини издан чиқариб, шиллиқ қават ва интерстициал хужайраларнинг простогландин синтезини тормозлайди. Айнан мойак эгри бугри каналчалари ташқарисида жойлашган интерстициал хужайралардан бўлган Лейдиг хужайрасининг фаол стероид гормонлари бўлган тестостерон синтезини издан чиқаради.



1-Расм. Эгри бугри найчаларнинг умумий кўриниши. Бўшлиғида кескин ўзгаришлар аниқланмайди. Найчалараро бўшлиқлақрда оралик шишлар аниқланади (1). Бўёк Г.Э. Ўлчами 10x10.

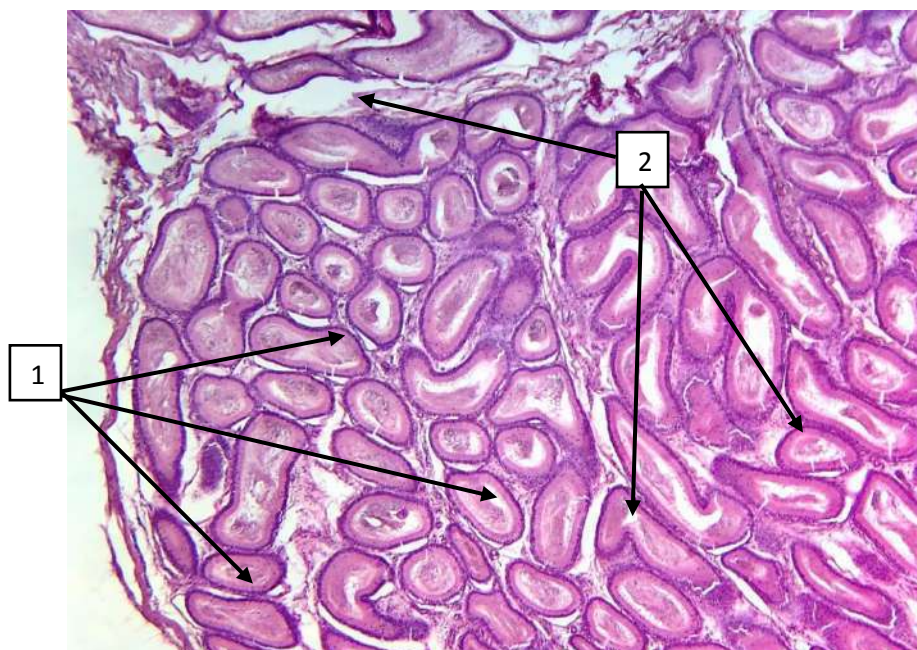
Тестостерон гормони гистиогематоген тўсиқдан ўтиб, Сертоли хужайраларини стимуллаши ва сперматогенез жараёнини меъёрий кечишини таъминлаши керак. Юқоридаги аспирин + парацетамол таъсири оқибатида Лейдиг ва Сертоли хужайралари орасида “қайта боғланиш” издан чиқиб, сперматогенез жараёнини кечикиши яъни Сертоли хужайралари томонидан ишлаб чиқарадиган биологик фаол моддалардан: инсулинсимон ўсиш омили IFG, FGF, TGF- α , TGF- β таъсирида митоз ва мейоз жараёнларини секинлашиши, ёки орқада қолиши билан намоён бўлади. Бу фаол моддаларнинг синтези бўзилиши, аксарият сперматоген қатордаги хужайраларнинг дедифференцияланишини, апоптоз (дастурланган хужайра ўлими), сперматогоний хужайраларини сперматозоидларга транс дифференциалланишни ҳар хил босқичларида қолиб кетшини ва етук хужайралар (сперматозоидлар) такомил топишини тормозланиши билан кечади. Албатта, таъкидлаш керак-ки, ушбу жараённи тўлиқ ривожланиши, таъсирловчи омилларнинг давомийлиги, токсик моддаларни концентрациясига боғлиқ бўлиб, турлича намоён бўлади.

Тадқиқот ишимизда, каламушларга оғиз орқали берилган аспирин+ парацетамол доривор воситаларини бериш оқибатида айнан шу каби ўзгаришлар кузатилади. Натижада сперматоген хужайраларнинг тартибли табақаланиш кетма кетлиги нисбатан камаяди. Микроскопик текширишларда каламушлар моягини эгри бугри каналчаларининг кўриш майдонида 3/2 қисми бир хил катталиқда бўлиб, аксарият каналча деворлари бутунлиги меъёрий кўринишда, миоид хужайраларнинг тартибли жойлашганлиги ўзгармаган, базал мембрана рельефи текис кўринишдалиги аниқланади.



2-Расм. Найчалар деворидаги миоид хужайраларнинг гипертрофияси (1), аксарият сперматоген хужайраларнинг кетма кетлигида йирик ядроли 1 ва 2 тартибли сперматоцитлар зич жойлашган (2). Сертоли хужайралари оралиқда жойлашган (3). Бўёк Г.Э. Ўлчаи 40x10.

Миоид хужайраларнинг ички юзасида Сертоли хужайраларининг тартиб жойлашганлиги ва баъзи бирларини базал мембрана бўйлаб жойлашганлиги аниқланади. Каналча бўшлиғига қараб боришда сперматоген хужайраларнинг кетма кетлиги ва гиперцеллюлярлигида кескин ўзгаришлар аниқланмайди. Каналча бўшлиғидаги сперматоген хужайраларнинг турига қараб кетма кет жойлашган тартибида нисбатан оралиқ кенгайган ўчоқлар аниқланади. Бу ўчоқлар оралиғида 1 ламчи ва 2 ламчи сперматоген хужайраларнинг вариабел жойлашиши ўзгармаган. 3 ламчи ва 4 ламчи сперматоген хужайралар ва етук сперматозоидлар оралиғида кенгайган ўчоқлар аниқланади. Айнан, ностероид яллиғланишга қарши препаратларни қўллашда юзага келадиган ўзгаришлар ушбу уруғдоннинг интерстициал хужайраларидан бўлган Лейдиг хужайралари фаолиятини тормозлаши натижасида унга қарам бўлган най ичидаги Сертоли хужайраларининг фаолияти ҳам пасайяди. Сперматоген қатор хужайраларининг 1 ва 2-тартибли сперматоцитларнинг сон жиҳатдан ўзгармаслиги Сертоли хужайраларида ФСГ синтези жараёнини стимуллайти ва кескин ўзгаришлар юзага келмайди. Лекин, юқорида келтирганимиздек Лейдиг хужайралари билан боғлиқ бўлган “қайта боғланиш” тизими издан чиққанлиги учун Сертоли хужайралари томонидан ишлаб чиқарилган биологик фаол моддалар таъсирида миоид хужайраларнинг кискариши ва гипертрофияси ривожланади (2 расмга қаранг).



3-Расм. Уруғдон тизимчаси, уруғ йўлларида бўйлама бўшлиқлар ҳар хил кенгликда (1), оралиқ шишлар аниқланади (2). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 4x10.

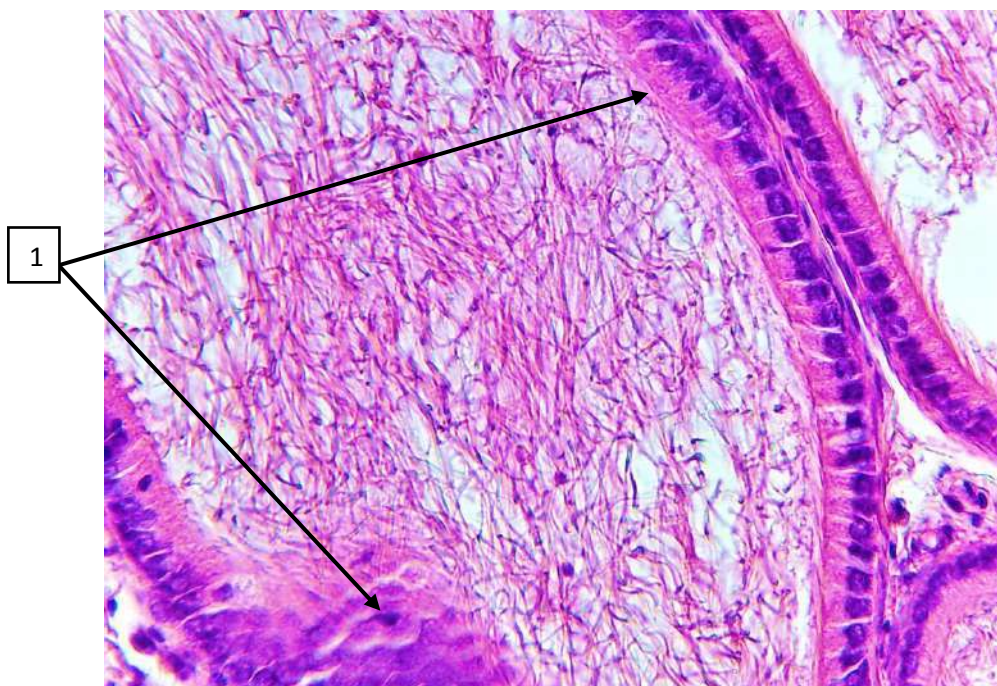
Бу эса ўз навбатида сперматоген ҳужайраларининг 3 ва 4 инчи тартибидаги ҳужайраларни табақаланишини камайишига олиб келади. Бу ўзгаришлар клиник морфологик жиҳатдан енгил даражадаги бепуштлиқни ривожланишига олиб келади.



4-Расм.Уруғ тизимчаси каналчалари бўшлиғида умумий фонда секреторлик фаолияти ўртача кўринишда (1). Бўйлама бўшлиқлар аниқланади (2). Бўёқ Г.Э.Ўлчами 20x10.

Аксарият, каналчалар таркибидаги табақаланаётган сперматоген ҳужайраларнинг сон ва ҳажм жиҳатдан камайишига олиб келади. Уруғ йиғувчи найчалар бўшлиғида аксарият етилган сперматозоидларнинг сон жиҳатдан камайиши ва найча бўшлиғида бўйлама шаклдаги бўшлиқларнинг юзага келиши билан характерланади. Бу эса, эякуляция жараёнида эгри бугри найчалар деворини ташкил этишда қатнашувчи миоид ҳужайраларнинг нисбий гипертрофиясига олиб келади. Бу жараён эгри бугри каналчалар бўшлиғида етилган сперматоген ҳужайраларни

сон жиҳатдан камайганлиги ва уларнинг транспортировкасини амалга ошириш мақсадида юзага келадиган компенсатор механизмлар орқали тушунтирилади. Эгри бугри каналчалар таркибидаги Сертоли хужайралари томонидан тўлиқ етилмаган сперматоген хужайраларнинг бир қисми редукцияга учраб фагоцитозга тортилади. Бу турдаги ўзгаришлар оқибатида, Сертоли хужайраларининг макрофагал хусуятлари кучайиб, ҳажман катталашади. Оқибатада, тартибли найча бўшлиғида жойлашган етилмаган сперматоген хужайраларининг оралиғида понасимон кистоз кенгайган бўшлиқлар такомил топади.



5-Расм. Уруғ тизимчаси каналчалари бўшлиғида секретор хужайраларнинг пролифератив фоал ўчоқлари аниқланади (1). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 20х10.

Мояк ортиғи каналчалари бўшлиғида секретор хужайраларнинг ўчоғи пролиферацияси аниқланади. Бу хусусият морфологик жиҳатдан қуюқлашган ва камайган сперматозоидларнинг вариабел аралашмасини суялтириш ва ҳарактини яхшилашга қаратилган жараёнлигидан дарак беради.

Хулоса

Тажриба гуруҳидаги каламушларга аспирин ва парацетамолни тажриба шароитида оғиз орқали киритишдан кейинги ҳолатда, эгри бугри найчалар оралиғида ўртача даражада ривожланган оралиқ шишлар, Лейдиг хужайраларининг нисбатан ҳажман ва сон жиҳатдан қисман камайиши аниқланади. Каналча деворида миоид хужайраларнинг гипертрофияланган ўчоқлари ва сперматоген хужайраларнинг 1 ва 2 ламчи тартибдаги турлари сон жиҳатдан ўзгармаган, 3 ва 4 тартибли сперматоген хужайраларнинг сон жиҳатдан нисбатан камайганлиги, оралиқларида етилмаган сперматоген хужайраларнинг редукцияга учраши ва понасимон кистоз бўшлиқларнинг ҳар хил даражада ривожланганлиги аниқланади. Сертоли хужайраларида эса, ҳажм жиҳатдан нисбатан катталашгани, фагоцитар фаоллигини бироз кучайганлиги аниқланади. Уруғ тизимчаси каналчаларида кескин ўзгаришлар аниқланмайди, секретор хужайраларни ўчоқли пролиферацияси ошганлиги аниқланади. Уруғ тизимчаси каналча эпителийлари шаклан ўзгармаган, аксарият бир хил текстурда, най ички юзаси релефида кескин ўзгаришлар аниқланмайди. Ўзгаришлар фақат уруғ каналчалари секретор хужайраларини фокал пролиферацияси ва соҳаларда секретор хужайралар кўп қаторли кўринишга келганлиги билан давом этади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Тешаев Ш.Ж., Баймуратов Р.Р. (2020). Морфологические параметры семенников 90-дневных крыс в норме и при воздействии биостимулятора на фоне радиационного облучения. // Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал), 2020;4(2):22-26.
2. Baymuradov R.R. (2020). Teshaev Sh.J. Morphological parameters of rat testes in normal and under the influence of chronic radiation disease. // American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2020;10(1):9-12.
3. Teshaev S.J., Baymuradov R.R. Characteristics of the anatomical parameters of the testes of white outbred rats in normal conditions and under chronic irradiation. In Archive of Conferences 2021; (January):61-62.
4. Баймуратов Р.Р. Морфофункциональное состояние семенников при остром и хроническом радиационном облучении (обзор литературы). // Биология и интегративная медицина, 2021;4(51):4-23.
5. Баймуратов Р. Анатомические и физические параметры развития крыс и их семенников после облучения. // Общество и инновации, 2021;2(2/S):504-509.
6. Radjabovich B.R., Jumayevich T.S. Characteristics of Anatomical Parameters of Rat Testes in Normal Conditions and Under Irradiation in the Age Aspect. // International Journal of Trend in Scientific Research and Development, 2021;(March):106-108.
7. Rajabovich B.R. Impact of Radiation on Male Reproductive System. // Miasto Przyszłości 2022;24:123-126.
8. Baymuradov R.R. (2022). Parameters of blood vessels of testes of outbred rats. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6525390>
9. Teshaev S.J., Baymuradov R.R., Khamidova N.K., Khasanova D.A. Morphological parameters rat testes in normal conditions, with the background of chronic radiating disease and under the influence of an antiseptic stimulator. // International Journal of Pharmaceutical Research, 2020;12(3):4898-4904.

Қабул қилинган сана 20.04.2023

УДК 616-12-007: 577.156.2

НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД КАК РАННИЙ МАРКЕР В ИЗМЕНЕНИЯХ ГЕМОДИНАМИКИ У МОЛОДЫХ ЛИЦ

Жарылкасынова Г.Ж., <https://orcid.org/0000-0001-5376-3034>

Баратова М.С. <https://orcid.org/0000-0003-1482-9971>

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 исследовании приведены показатели 164 пациентов повышенным нормальным артериальным давлением (ВНАД) и незначительными изменениями левого предсердия (ЛП). Группу контроля составили 33 соматически здоровых пациента. В результате проведенного анализа было обнаружено увеличение уровня NT-proBNP у пациентов с ВНАД с гипертрофией миокарда левого желудочка по сравнению с контролем, а также увеличение уровня NT-proBNP при ВНАД с нарушением ритма сердца по сравнению с пациентами без нарушения ритма сердца. У больных ВНАД с нарушением ритма (пароксизмальной тахикардией) и гипертрофией миокарда левого желудочка, уровень NT-proBNP был выше относительно пациентов тех же групп с синусовым ритмом. Структурные изменения в ЛЖ сопровождаются перегрузкой левого предсердия (ЛП) и его расширением, что, в свою очередь, приводит к «оглушению» ЛП и является фактором, предрасполагающим к развитию нарушений ритма. Таким образом, уровень NT-proBNP может использоваться у молодых пациентов при ВНАД с ГЛЖ и нарушением ритма сердца, но и как предиктор ремоделирования «оглушения» левого предсердия.

Ключевые слова: ремоделирование левого желудочка, «оглушение» левого предсердия, нарушения сердечного ритма, артериальная гипертензия, натрийуретический пептид типа В.

NATRIURETIC PEPTIDE AS AN EARLY MARKER IN HEMODYNAMIC CHANGES IN YOUNG PEOPLE

Jarilkasinova Gavhar Januzakovna <https://orcid.org/0000-0001-5376-3034>

Baratova Mehriban Subidinovna <https://orcid.org/0000-0003-1482-9971>

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 study shows the indicators of 164 patients with high normal blood pressure (HNBP) and minor changes in the left atrium (LA). The control group consisted of 33 somatically healthy patients. As a result of the analysis, an increase in the level of NT-proBNP was found in patients with HNBP with left ventricular myocardial hypertrophy compared with the control, as well as an increase in the level of NT-proBNP in HNBP with cardiac arrhythmia compared with patients without cardiac arrhythmia. In patients with HNBP with rhythm disturbance (paroxysmal tachycardia) and left ventricular myocardial hypertrophy, the level of NT-proBNP was higher relative to patients of the same groups with sinus rhythm. Structural changes in the LV are accompanied by overload of the left atrium (LA) and its expansion, which, in turn, leads to deafening of the LP and is a factor predisposing to the development of rhythm disturbances. Thus, the level of NT-proBNP can be used in young patients with HNBP with LVH and cardiac arrhythmia, but also as a predictor of remodeling, "stunning" of the left atrium.

Keywords: remodeling of the left ventricle, "stunning" of the left atrium, cardiac arrhythmias, arterial hypertension, and natriuretic peptide type B.

NATRIURETIK PEPTID YOSHLARDA GEMODINAMIKA O'ZGARISHINI ERTA MARKERI SIFATIDA

Jarilkasinova Gavhar Januzakovna <https://orcid.org/0000-0001-5376-3034>

Baratova Mehriban Subidinovna <https://orcid.org/0000-0003-1482-9971>

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

Tadqiqotda normal qon bosimi (HNP) ko'tarilgan va chap atriumda (LA) kichik o'zgarishlar bo'lgan 164 bemorning ko'rsatkichlari keltirilgan. Nazorat guruhi 33 somatik jihatdan sog'lom bemorlardan iborat bo'ldi. Tahlil natijasida chap qorincha miokard gipertrofiyasi bo'lgan HBP bilan og'rigan bemorlarda nazorat bilan solishtirganda NT-proBNP darajasining oshishi, shuningdek yurak ritmi bilan HNPda NT-proBNP darajasining oshishi aniqlandi. yurak ritmi buzilishi bo'lmagan bemorlarga nisbatan buzilish. LVdagi strukturaviy o'zgarishlar chap atriumning (LA) ortiqcha yuklanishi va uning kengayishi bilan birga keladi, bu esa, o'z navbatida, LA ning "javobsizlikka" olib keladi va aritmiya rivojlanishiga moyil bo'lgan omil hisoblanadi. Shunday qilib, NT-proBNP darajasi LVH va aritmiya bilan og'rigan HAD bilan og'rigan yosh bemorlarda, shuningdek, chap atriyal "javobsizlik" qayta qurishning bashoratchisi sifatida ishlatilishi mumkin.

Kalit so'zlar: chap qorinchaning qayta tuzilishi, chap qorinchaning "javobsizligi", yurak aritmiyalari, arterial gipertenziya, natriuretik peptid B turi.

Актуальность

Среди многообразий патологических состояний сердечно-сосудистой системы одно из лидирующих мест занимает группа заболеваний, протекающих с нарушением ритма сердца, которые характеризуются патологией возбудимости и проводимости миокарда предсердий и желудочков сердца [3, 6, 17], среди которых преобладают пароксизмальные нарушения ритма сердца. Нарушения гемодинамики и тромбоэмболические осложнения, обусловленные пароксизмальными нарушениями ритма сердца, приводят к значительному повышению заболеваемости, смертности и финансовых затрат [14]. Распространенность данной патологии, по данным ряда авторов [2, 5-10, 23], удваивается с каждым десятилетием жизни - от 0,5% в возрасте 50-59 лет до 9% у 80-89-летних, причем у мужчин выше в 1,5 раза, чем у женщин [14].

Одной из важнейших проблем современной кардиологии является диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы на ранних стадиях, позволяющая назначить наиболее рациональное лечение, предотвратить серьезные осложнения и прогнозировать их течение. Несмотря на то, что в настоящее время с этой целью используют широкий арсенал лабораторных и инструментальных методов, вопрос до сих пор остается открытым. Это указывает на необходимость поиска новых неинвазивных тестов для выявления поражений сердца. В последние годы для диагностики дисфункций миокарда и в прогностических целях все чаще используют определение уровня натрийуретических пептидов (НУП) в плазме крови [1, 31].

Кисляк О.А. и соавт. отмечали особенность течения АГ у молодых в виде неблагоприятной тенденции раннего формирования поражения органов-мишеней [4, 11-13, 15, 16, 23]. По данным И.В. Леонтьевой, у мужчин молодого возраста с АГ отмечается раннее и частое вовлечение в патологический процесс таких органов-мишеней, как головной мозг, сердце, периферические сосуды, что определяет развитие осложнений и неблагоприятный прогноз заболевания. В последние годы обращает внимание рост смертности среди мужчин в возрасте 20-35 лет от осложнений АГ [2, 3, 14, 15-19].

Структурные изменения в ЛЖ сопровождаются перегрузкой левого предсердия (ЛП) и его расширением, что, в свою очередь, приводит к «оглушению» ЛП и является фактором, предрасполагающим к развитию пароксизмальных нарушений ритма, таких как пароксизмальные тахикардии (ПТ), наджелудочковые экстрасистолы (НЖЭ), желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) и другие нарушения ритма сердца.

Наиболее предпочтительным является определение NT-proBNP. Это обусловлено высокими концентрациями в крови в связи с большим молекулярным весом, что обеспечивает легкое

детектирование NT-proBNP на ранних стадиях нарушения функции миокарда и диастолических дисфункций. Высокая аналитическая стабильность в кровотоке, отсутствие гормональной активности, низкая аналитическая (1,6 %) и биологическая вариабельность (33%) позволяет измерять NT-proBNP с высокой аналитической точностью, гормон сохраняется в крови более длительно, NT-proBNP, 1-2 ч. Кумулятивный уровень NT-proBNP отражает функцию миокарда в целом, его концентрация в крови коррелирует со степенью нарушения сердечной функции, то есть позволяет более объективно оценить стадию заболевания и прогноз, а также может применяться с целью длительного мониторинга заболевания [1, 6, 8].

В настоящий момент накапливаются данные о том, что НУП наряду с эндокринным оказывают важное пара- и аутокринное действие на сердце и коронарное кровообращение: регулируют миокардиальный рост, тормозят пролиферацию фибробластов, гипертрофию кардиомиоцитов [25-29], пролиферацию и сократимость гладкомышечных клеток сосудов, обладают цитопротекторным и противоишемическим эффектами, влияют на эндотелий коронарных сосудов [19]. В норме средний уровень НУП типа В для лиц в возрасте 40 лет составляет 4,0-4,8 пг/мл, для мужчин в возрасте 85 лет - 22,8-24,2 пг/мл, для женщин - 18,4-26,6 пг/мл [2, 5, 10].

Хотя доказано, что с возрастом уровни НУП в крови возрастают, механизмы, ответственные за это, до сих пор не известны. Причем повышение концентрации этого гормона у пожилых не сопровождается тем благоприятным воздействием на водно-минеральный гомеостаз и артериальное давление, которое наблюдают у более молодых лиц [5, 27].

Концентрация НУП типа В в плазме крови коррелирует также с наличием раннего изменения «оглушенности» левого предсердия при ВНАД с ГЛЖ и нарушением ритма сердца [31,32]. Кроме того, у пациентов с гипертрофической КМП повышенный уровень этого гормона является маркером без болевой ишемии миокарда. Так, у больных с наличием ишемических изменений регистрировали достоверно более высокие уровни НУП типа В, как в состоянии покоя, так и при физической нагрузке. В то же время степень повышения уровня НУП типа А была примерно одинаковой как у лиц с ишемией миокарда, так и без нее.

Доказано, что даже незначительное повышение этих пептидов у людей без явной патологии сердца связано с риском ХСН и смерти [6].

Рентгенография и рентгеноскопия грудной клетки дают лишь ориентировочные данные об особенностях анатомии сердца и средостения [7]. Появление новых высокотехнологичных методов, таких как компьютерная и магнитно-резонансная томография, электроанатомическое картирование, не только повысило эффективность клинической диагностики, но и расширило возможности прижизненных морфологических исследований [24]. Конкретные морфологические данные об особенностях анатомического строения предсердий сердца позволяют повысить возможности и точность аритмологических вмешательств [20-22]. Вопрос о строении левого предсердия вместе с тем остается на сегодняшний день недостаточно изученным [30,32].

NT-proBNP широко изучается при различных формах хронической сердечной недостаточности в качестве маркера дилатации левого желудочка [4, 7]. Однако до настоящего времени патофизиологическая роль мозгового натрийуретического пептида в развитии поражения сердца при различных нозологических формах ишемической болезни сердца не установлена.

Представляет интерес изучение NT-proBNP при артериальной гипертензии молодого возраста с сохраненной фракцией выброса на фоне пароксизмальных тахикардий, фибрилляции предсердий.

Цель исследования: изучить и оценить уровень NT-proBNP у лиц молодого возраста при повышенном нормальном артериальном давлении с гипертрофией и без гипертрофии миокарда левого желудочка, и на фоне пароксизмальных нарушений ритма сердца.

Материал и методы

Обследовано 164 мужчин с повышенным нормальным артериальным давлением (средний возраст - 39,3±7,9 года). Группу сравнения составили 40 пациентов с ВНАД (средний возраст - 36,1±4,7 года). Обе основные группы больных были распределены на 4 подгруппы:

ВНАД без ГЛЖ без нарушения ритма (1 группа), ВНАД без ГЛЖ с нарушением ритма сердца (2 группа); ВНАД с ГЛЖ без нарушения ритма (3 группа), ВНАД с ГЛЖ с нарушением ритма (4 группа). Группу контроля составили 33 мужчин, сопоставимых по возрасту (средний возраст - $41 \pm 2,1$ лет), которые проходили обследование в поликлинике и были признаны соматически здоровыми.

Критерии исключения из исследования: возраст старше 65 и моложе 30 лет, острые инфекционные и воспалительные процессы и/или хронические воспалительные процессы в стадии обострения, больные с нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда (менее 1 года до начала исследования), кардиохирургическое лечение в анамнезе, пороки сердца, острое нарушение мозгового кровообращения, заболевания бронхолегочной системы и желудочно-кишечного тракта в фазе обострения, эндокринная патология, заболевания почек с нарушением их функций - развитие признаков почечной недостаточности; заболевания печени с нарушением ее функций - развитие признаков печеночной недостаточности, аутоиммунные заболевания и коллагенозы, злокачественные новообразования, давность хирургического вмешательства менее 6 месяцев, психические расстройства.

Электрокардиографию (ЭКГ) проводили в покое в 12 стандартных отведениях в первый день госпитализации, а затем в динамике по показаниям. Для записи электрокардиограмм был использован электрокардиограф «ECG-300 G Biocare» (Германия) и «CARDIMAX». Анализ полученных результатов проводили по общепринятым методикам.

Суточное исследование ЭКГ осуществлялось с использованием систем холтеровского мониторингирования ЭКГ «Система амбулаторная электрокардиографическая», модель Поли-Спектр-СМ (холтер) (Россия). Длительность мониторингирования ЭКГ составляла 24 часа. На суточной записи ЭКГ изучались ST-T- нарушения (зубец Т, сегмент ST), нарушения сердечного ритма и проводимости (средняя ЧСС выше и ниже возрастной нормы, пароксизмальная тахикардия, желудочковые экстрасистолы, наджелудочковые экстрасистолы, синдром слабости синусового узла).

Ультразвуковое исследование сердца осуществляли на сканерах «Диагностическая ультразвуковая система DC-№6-Mindray» (Китай) и сканер «Sono Scape» производства (Китай) электронным секторальным датчиком с частотой 3,0 МГц в одномерном (М), двухмерном (В) режимах и в режиме доплер-эхокардиографии (с использованием импульсного и постоянно волнового спектрального доплера, а также цветного и тканевого доплеровского картирования кровотока).

Определение уровня натрийуретического пептида типа В в образцах сыворотки осуществлялось методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческих тест систем «NT-proBNP». Данный тест иммуноферментного анализа предназначен для количественного определения NT-proBNP в образцах человеческой сыворотки. Иммунофлуоресцентный метод исследования при применении «Анализатора иммуноферментных реакций «Finicare FIA Meter Plus» фирмы Rain sen Da в комплекте с сухой системой определение тест полосок с количественным методом.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы STATISTICA 12.0, Stat Soft, Inc. За критический уровень статистической значимости принимали 5% ($p=0,05$).

Результат и обсуждение

У пациентов с ВНАД с ГЛЖ с нарушением ритма показатели были статистически значимо выше, чем у пациентов группы сравнения; а уровни систолического артериального давления (АД) и диастолического АД были статистически значимо ниже, чем у больных с ВНАД без ГЛЖ без нарушения ритма. По оценке жалоб пациентов, включенных в исследование, были получены следующие данные. При ВНАД с ГЛЖ с нарушением ритма жалобы на утомляемость предъявляли 74 пациентов (45 %), на одышку - 51 пациентов (31%), на сердцебиение и перебои в сердце - 93 пациентов (57%), кашель присутствовал у - 29 пациентов (18%), увеличение веса у - 5 пациентов (3 %), отеки нижних конечностей (голень, стопы) – у 16 пациентов (9%), дискомфорт в области сердца у 45 (28%) пациентов.

При утомляемости встречалась ВНАД без ГЛЖ без нарушения ритма у 17 пациентов (25 %), одышка - у 6 пациентов (9%), сердцебиение и перебои в сердце – нет, кашля - нет, приступы

удушья по ночам, увеличение веса - у 3 пациентов (4%), отеки нижних конечностей (голеней, стопы) - у 4 пациентов (5%), боли в области сердца - у 7 пациентов (10%).

На начальном этапе обработки данных сопоставлялись уровни NT-pro BNP. В группе пациентов с ВНАД с ГЛЖ с нарушением ритма и ВНАД с ГЛЖ без нарушения ритма значение уровня в среднем NT-proBNP составило 483,3 пг/мл, что было статистически значимо выше, чем в группе контроля, а уровень NT-proBNP составил 37,3 пг/мл, и статистически значимо выше, чем в группе пациентов с ВНАД без ГЛЖ с нарушением ритма 435,8 пг/мл.

В группе пациентов с ВНАД с ГЛЖ с нарушением ритма значение уровня NT-proBNP составило 570,1 пг/мл, что было статистически значимо выше, чем в группе контроля.

Самое высокое значение уровня NT-proBNP было обнаружено в группе пациентов с ВНАД с ГЛЖ с нарушением ритма – 530,3 пг/мл, что было статистически значимо выше, как по сравнению с группой контроля, так и по сравнению с группой пациентов с ВНАД без ГЛЖ без нарушения ритма и с группой пациентов ВНАД без ГЛЖ без нарушения ритма показатели были сравнительно разные 189,6 пг/мл по сравнению с контрольной группой 134,7 пг/мл.

В группе пациентов с ВНАД без ГЛЖ без НРС значение уровня NT-proBNP составило 189,6 пг/мл, что было статистически значимо выше, чем в группе контроля 134,7 пг/мл. В группе пациентов ВНАД без ГЛЖ с НРС с пароксизмальной тахикардией и фибрилляцией предсердий значение уровня NT-proBNP составило 397,9 пг/мл, что было статистически значимо выше, как по сравнению с группой контроля 134,7 пг/мл, так и по сравнению с группой пациентов с ВНАД с ГЛЖ с нарушением ритма (Таб.1).

Таблица 1

Гемодинамические показатели левого предсердия и уровня NT-proBNP

Показатели		Контрольная группа n=33	ВНАД ВНАД без ГЛЖ n=65		ВНАД с ГЛЖ n=65
		без нарушения ритма сердца n=32	с нарушением ритма сердца n=33	без нарушения ритма сердца n=34	с нарушением ритма сердца n=32
МЖП, мм	9,574±1,12	10,03±1,11	11,05±1,21	10,20±2,83	11,22±2,33
ЗС ЛЖ, мм	8,348±2,22	9,34±2,21	10,32±2,26	11,02±1,85	12,29±2,65
Объем ЛП (мл)	31,320±2,18	34,11±12,54	41,71±14,65	42,66±12,21	46,78±13,32
ФВ ЛЖ, %	64,16±5,10	63,25±5,372	60,256±6,372	60,05±5,37	58,56±5,32
ММЛЖ (В-режим), Г	175,136±4,41	187,13±16,26	195,26±15,19	195,37±15,28**	201,11±14,12**
ИММЛЖ, г/м ²	98,297±9,09	99,29±12,81	100,23±12,64	124,15±6,55**	128,12±6,35**
NT-proBNP пг/мл	134,75 ±9,09	189,65±12,81	435,8±12,64	397,9±15,28	530,3±14,12
Объем ЛП	31,31±2,210	38,32±2,22	42,11±3,540	43,91±3,140	48,88±3,540

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,05$ значимость различий между группами.

Таким образом, у пациентов, как ВНАД без ГЛЖ без нарушения ритма отмечалось самое низкое содержание НУП в крови, так пациентов с ВНАД без ГЛЖ с нарушением ритма, было выявлено статистически значимое повышение уровня NT-proBNP по сравнению с группой соматически здоровых лиц. Однако у пациентов с ВНАД с ГЛЖ нарушения ритма наблюдались статистически значимо более выраженное повышение уровня NT-proBNP, чем у пациентов с ВНАД без ГЛЖ без нарушения ритма, что отражает более выраженное воздействие на стенку левого предсердия с растяжением его стенок и указывает на возможность использования данного показателя в клинической практике в качестве важного диагностического критерия в развитии ХСН.

В ходе нашего исследования было выявлено, что в крови больных как с ВНАД с ГЛЖ с нарушением ритма, так и с ВНАД без ГЛЖ с нарушением ритма уровень NT-proBNP статистически значимо превышает не только контрольные значения, но и показатели в группах пациентов с синусовым ритмом 435,8 и 530,3 пг/мл. Обнаружена прямая взаимосвязь уровня NT-proBNP с наличием нарушения ритма сердца у пациентов данных групп. Это отражает наличие избыточного

растяжения желудочков и станинга левого предсердия, т.е. его структурной и гемодинамической перестройки у пациентов. В то же время статистически значимо более высокий уровень NT-proBNP у пациентов с ВНАД с ГЛЖ с нарушением ритма, что указывает на большую выраженность процессов ремоделирования у пациентов данной группы по сравнению с группой с ВНАД без ГЛЖ с нарушения ритма.

Выводы

У пациентов с ВНАД с ГЛЖ с нарушением ритма сердца, повышение уровня NT-proBNP может быть одним из маркеров модификации течения заболевания с развитием структурной перестройки и дилатации левого предсердия. Кроме того, можно утверждать, что наличие пароксизмальной тахикардии и фибрилляции предсердий как у пациентов с ВНАД с ГЛЖ с нарушением ритма сердца, так и у пациентов с ВНАД без ГЛЖ и без нарушения ритма и ВНАД с ГЛЖ и с нарушением ритма является дополнительным фактором, способствующим ремоделированию или «станнинга» левого предсердия. Уровень NT-proBNP может использоваться не только как маркер ремоделирования левого предсердия у пациентов ВНАД без ГЛЖ и без нарушения ритма и ВНАД с ГЛЖ и с нарушением ритма, но и как предиктор ремоделирования «оглушенности» левого предсердия, в развитии пароксизмальной тахикардии и фибрилляции предсердий.

Заключение НУП являются ценными биомаркерами, широко используемыми в клинике для диагностики и прогноза течения ряда ССЗ. Повышение уровня НУП происходит из-за растяжения стенки сердечной мышцы, что стимулирует секрецию НУП кардиомиоцитами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Мозговой натрийуретический гормон и дисфункция левого желудочка // Сердечная недостаточность. 2009;5:271.
2. Беленков Е.В., Привалова Е.В., Чекнева И.С. Мозговой натрийуретический пептид - современный биомаркер хронической сердечной недостаточности // Российский кардиологический журнал. 2008;6:62-69.
3. Баратова М.С., Мусаева Д.М. Гемодинамические изменения левого желудочка и левого предсердия при артериальной гипертензии // Integrative dentistry and maxillofacial surgery. 2022;1(2):219-223.
4. Баратова М.С., Хидоятова М.Р. Структурно-Геометрические Показатели левого желудочка и левого предсердия при нарушения ритма сердца // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. 2022;194-199.
5. Ватутин Н.Т., Шевелёк А.Н., Венжега В.В. Место пациентов с промежуточной фракцией выброса левого желудочка в общей популяции больных хронической сердечной недостаточностью // Архив внутренней медицины 2021;11(2):111-121.
6. Драпкина О.М., Дуболазова Ю.В. Применение биологических маркеров в диагностике диастолической сердечной недостаточности // Журнал Сердечная недостаточность. 2011;12:364-372.
7. Кисляк О.А., Петрова Е.В., Саргаева Д.С. Артериальная гипертензия у подростков и лиц молодого возраст: вопросы диагностики и лечения. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009;8(2):82-88.
8. Мороз В.В., Никифоров Ю.В., Кричевский Л.А., Асеев В.М., Гусева О.Г., Буржунова М.Г., Рыбаков В.Ю. Значение сердечного пептида NT-proBNP в оценке риска реваскуляризации миокарда у больных со сниженной фракцией изгнания левого желудочка // Общая реаниматология. 2010;6:38-42.
9. Мясоедова Е.И., Полунина О.С., Севостьянова И.В., Воронина Л.П., Заклякова Л.В., Полунин И.Н. Уровень предшественника натрийуретического пептида В-типа и результаты клинического обследования пациентов с ишемической кардиомиопатией // Астраханский медицинский журнал. 2016;11(1):96-101.
10. Натрийуретические пептиды, гипертензия, сердечная недостаточность и магний. РМЖ. 2017;25:1850-1851.
11. Петрова О.В., Мотрева А.П., Тарасов Д.Г. Дооперационные уровни аминотерминального промозгового натрийуретического пептида у кардиохирургических больных // Астраханский медицинский журнал. 2013;8(3):74-79.
12. Полунина Е.А., Севостьянова И.В., Тарасочкина Д.С., Полунина О.С. Анализ структурно-функциональных показателей левого желудочка у пациентов с хронической сердечной

- недостаточностью // Естественные науки. 2015;1(50):67-72.
13. Тарасочкина Д.С., Полунина Е.А., Севостьянова И.В., Воронина Л.П., Кантемирова Б.И. Взаимосвязи уровня фракталкина и показателей эхокардиоскопии при артериальной гипертензии, стенокардии напряжения и их сочетании // Кубанский научный медицинский вестник. 2015;4(153):119-123.
 14. Терещенко С.Н., Павликова Е.П., Мерай И.А. Место мозгового натрийуретического пептида в диагностике сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. 2003;2:103-104.
 15. Мухамбетова Г.Н., Мясоедова Е.И., Полунина О.С., Воронина Л.П., Полунина Е.А. Диагностическое значение иммуноферментного исследования мозгового натрийуретического пептида при сердечно-сосудистой патологии // Современные проблемы науки и образования. 2016;6.
 16. Школьников М.А., Полякова Е.Б., Ильдарова Р.А., Трофимова Т.А., Леонтьева И.В., Ковалёв И.А. Синкопальные состояния у детей и подростков // Вестник аритмологии. 2017;87:59-71.
 17. Чаплыгина Е.В., Каплунова О.А., Евтушенко А.В., Каракозова Е.А., Маркевич А.В., Швырев А.А., Санькова И.В. Прикладные аспекты анатомического строения левого предсердия сердца человека // Современные проблемы науки и образования. 2015;5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22029>
 18. Baratova M.S. Algorithm and ultrasonic indicators of stanning of the left atrial in diastolic dysfunction of the left ventricular // European Journal of Research Development and Sustainability. 2021;2(6):79-83.
 19. D'Souza S.P., Davis M., Baxter G.F. Autocrine and paracrine actions of natriuretic peptides in the heart // Pharmacol. Ther. 2004;101(2):113-129.
 20. Friedl W., Mair J., Thomas S. et al. Natriuretic peptides and cyclic guanosine monophosphate in asymptomatic and symptomatic left ventricular dysfunction // Heart. 1996;76:129-136.
 21. Gröber U., Schmidt J., Kisters K. Magnesium in Prevention and Therapy // Nutrients. 2015;7:8199-8226.
 22. Kistorp C., Raymond I., Pedersen F. et al. N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide, C-Reactive Protein, and Urinary Albumin Levels as Predictors of Mortality and Cardiovascular Events in Older Adults // JAMA. 2005;293:1609.
 23. Kragelund C., Gustafsson I., Omland T. et al. Prognostic Value of NH2-Terminal Pro B Type Natriuretic Peptide in Patients With Diabetes and Stable Coronary Heart Disease // Diabetes Care. 2006;29:1411-1413.
 24. Kisters K., Gremmler B., Gröber U., Hausberg M. Ionized magnesium loss in hypertension and diabetes mellitus // J Hypertens. 2015;33:436.
 25. Mori T., Chen Y.F., Feng J.A. et al. Volume overload results in exaggerated cardiac hypertrophy in the atrial natriuretic peptide knockout mouse // Cardiovasc. Res. 2004;61:771-779.
 26. Nadir M., Gandy S., Ireland S. et al. An Increased B-Type Natriuretic Peptide in the Absence of a Cardiac Abnormality Identifies Those Whose Left Ventricular Mass Will Increase Over Time // JACC Hear Fail. 2015;3:87-93.
 27. Nig L.L., Geeranavar S., Jennings S.C. et al. Diagnosis of heart failure using urinary natriuretic peptides // Clin. Sci. 2004;106:129-133.
 28. Sato M., Hosaka M., Asayama K. et al. Association between N-terminal pro B-type natriuretic peptide and day-to-day blood pressure and heart rate variability in a general population: The Ohasama study // J Hypertens. 2015;8:1536-1541.
 29. Stepura O.B., Martynow A.I. Magnesium orotate in severe congestive heart failure (MACH) // Int J Cardiol. 2009;131:293-295.
 30. Subidinovna B.M. Social And Medical Aspects Of Left Ventricular Diastolic Dysfunction In Arterial Hypertension // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. 2021;3(09):14-20.
 31. Wang L., Liu Z., Huo Y. et al. Change of hs-CRP, sVCAM-1, NT-proBNP levels in patients with pregnancy-induced hypertension after therapy with magnesium sulfate and nifedipine // Asian Pac J Trop Med. 2013;6:897-901.
 32. Yasue H., Yoshimura M., Sumida H. et al. Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure // Circulation. 1994;90:195-203.

Поступила 20.04.2023

УДК 614.253

МЕДИЦИНСКАЯ ДЕОНТОЛОГИЯ СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ БОЛЬНОГО

¹Валиева Тамилла Абдулазизовна Email: ValievaT@mail.ru

¹Азизова Рихси Абдумавляновна Email: AzizovaR@mail.ru

²Дадамухамедова Холида Эркиновна Email: DadamuxamedovaX@mail.ru

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

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

✓ Резюме

Целью исследования была изучения состояния в современной клинической практике улучшение постановки дел добросовестной медицинской помощью медицинскими сестрами, знания этики и деонтологии, анализ результата качественной медицинской помощи фармакотерапию и эффективности лечения.

Авторами анализированы современные литературные данные по выздоровлению от болезней и состояния культуры медицинского обслуживания. Авторы отмечается дефекты в этических поведениях деонтологии при медицинской помощи пострадавшим в различных этапах со стороны врачей и среднего медицинского персонала. Предлагаются инновационные подходы по-современному подходы клинической фармакологии и деонтологии.

Ключевые слова: медицинская деонтология, средний медицинский персонал, современные подходы клинической фармакологии и деонтологии.

BEMORNING SOG'LIG'I UCHUN O'RTA TIBBIY XODIMLARNING TIBBIY DEONTOLOGIYASI

¹Valieva Tamilla Abdulazizovna, ¹Azizova Rixsi Abdumavlyanovna,

²Dadamuxamedova Xolida Erkinovna

¹Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, 100140, O'zbekiston, Toshkent, Bog'ishamol ko'ch. 223, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

²Toshkent tibbiyot akademiyasi (TMA) O'zbekiston, 100109, Toshkent sh., Olmazor tumani, ko'ch. Farobiy 2, tel: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Rezyume

Tadqiqotning maqsadi zamonaviy klinik amaliyotda hamshiralar tomonidan vijdonan tibbiy yordam ko'rsatishni shakllantirish, etika va deontologiya bilimlarini takomillashtirish, sifatli tibbiy yordam, farmakoterapiya va davolash samaradorligini tahlil qilish holatini o'rganish edi.

Mualliflar kasalliklardan tiklanish va tibbiy yordam madaniyati holatiga oid zamonaviy adabiyot ma'lumotlarini tahlil qildilar. Mualliflar shifokorlar va tibbiyot xodimlari tomonidan turli bosqichlarda jabrlanganlarga tibbiy yordam ko'rsatishda deontologiyaning axloqiy xulq-atvoridagi kamchiliklarni qayd etdilar. Klinik farmakologiya va deontologiyaning zamonaviy usulida innovatsion yondashuvlar taklif etiladi.

Kalit so'zlar: tibbiy deontologiya, hamshiralar xodimlari, klinik farmakologiya va deontologiyaga zamonaviy yondashuvlar.

MEDICAL DEONTOLOGY OF THE AVERAGE MEDICAL PERSONNEL FOR THE HEALTH OF THE PATIENT

¹Valieva Tamilla Abdulazizovna Email: ValievaT@mail.ru

¹Azizova Rikhsi Abdumavlyanovna Email: AzizovaR@mail.ru

²Dadamukhamedova Kholida Erkinovna Email: DadamuxamedovaX@mail.ru

¹Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

²Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2. Tel: +99878 1507825; E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

The aim of the study was to study the state in modern clinical practice of improving the formulation of conscientious medical care by nurses, knowledge of ethics and deontology, analysis of the result of quality medical care, pharmacotherapy and treatment effectiveness.

The authors analyzed modern literature data on recovery from diseases and the state of the culture of medical care. The authors noted defects in the ethical behavior of deontology in medical care for victims at various stages on the part of doctors and paramedical personnel. Innovative approaches are proposed in a modern way of clinical pharmacology and deontology.

Key words: medical deontology, nursing staff, modern approaches to clinical pharmacology and deontology.

Актуальность

На сегодняшний день все больше позиции завоевывает гуманистическая медицина, так как при различных заболеваниях наряду с врачами на страже здоровья работают медицинские сестры, которые также имеют непосредственно прямое действие на скорую выздоровлению больных. По литературным данным залогом быстрого выздоровления и предотвращения расстройства здоровья больных являются повышение культуры медицинского обслуживания не только в условиях клиники, но и на всех этапах лечебно-профилактической работы, работа с больными о переживании своей болезни и другие. Значение этического воспитания и знание деонтологических подходов к больным не только среди врачей, но и среднего медицинского персонала имеет немаловажное значение [2,5].

Дефект в этических поведениях деонтологии медицинской помощи пострадавшим в различных этапах со стороны врачей и среднего медицинского персонала может возникнуть при ситуации оказании медицинской помощи и в проведении санитарно-профилактических мероприятий не только в лечебных учреждениях, но и оказания медицинской помощи среди населения [1,7,8].

Цель: Основной целью является улучшение постановки дел добросовестной работой медицинской сестры с помощью знания этики и деонтологии её влияние на правильное проведение качественной медицинской помощи, указанной врачом фармакотерапию и повышению эффективности лечения.

Материал и методы

Материалом являются литературные данные и клинические наблюдения за больными в детском отделении клиники ТашПМИ.

Литературные данные доказывают залогом быстрого выздоровления и предотвращения расстройства здоровья больных являются в первую очередь повышение культуры медицинского обслуживания и не однократно в работах многих авторов отмечается дефекты в этических поведениях деонтологии медицинской помощи пострадавшим в различных этапах со стороны врачей и среднего медицинского персонала. К проблеме медицинской этики и деонтологии посвящено большое количество работ, и она прошла большой и сложный путь своего развития. Хотя истоки деонтологии уходят в глубокую древность и её история богата

яркими, порой драматическими событиями и фактами, которые все ещё продолжаются, особенно после коронавирусной инфекции КОВИД-19. Поэтому важно отметить следующее:

- 1) взаимоотношения медицинского работника между больным;
- 2) взаимоотношения медицинского работника между обществом;
- 3) взаимоотношения медицинских работников между сотрудниками.

Следует отметить, что по историческим данным первый человек, из чувства сострадания оказал медицинскую помощь своему ближнему, сделал это, на основе стремления помочь в несчастье ближнего, облегчить его боль, просто из чувства гуманности. А гуманизм в медицине составляет ее этическую основу, ее мораль и служит нравственному развитию личности медицинского работника. Без гуманизма медицина теряет право на существование, ибо ее научные и профессиональные принципы вступают в противоречие с основной ее целью - служить человеку [2,3,8].

Поэтому большое значение имеет именно гуманность - которая была и всегда остаётся особенностью медицины, врача, а также медицинской сестры с младшим медицинским персоналами.

В этом отношении, яркие примеры жизни и деятельности великих личностей способствуют развитию этико-деонтологических отношений, подробно освещается в истории развития сестринского дела в России и за рубежом. Такими деятелями исторических личностей, внесших значительный вклад в становление сестринского дела являются – Флоренс Найтингейл, Екатерина Михайловна Бакунина, великие княгини Александра Николаевна и Елена Павловна, Даша Севастопольская (Дарья Лаврентьевна Михайлова) и многие другие.

Этические принципы очень статичны и мало изменились в ходе развития медицинской культуры. Только в XX-начале XXI вв. появились новые, более приемлемые формы в современных условиях [2,11]. Иванюшкин А.Я. Доктор философских наук, кандидат медицинских наук, Самойленко В.В. в 2010 году составили этический кодекс медицинской сестры, которые являются Заместителем директора ФГОУ СПО Санкт-Петербургского медико-технологического колледжа ФМБА России [8].

Вообще, морально-этические принципы, правила, рекомендации в истории мировой культуры формировались постепенно сменяя друг друга различные время.

Сегодня этика существует в четырех формах или моделях:

Модель Гиппократ. Основной принцип этой модели в «Клятве» врача - «не навреди», где он завоевывает социальное доверие пациента и эти принципы врачевания, заложенные отцом медицины Гиппократом (460-377гг.), **хотя в данное время он тоже не очень устойчив.**

Модель Парацельса (1493 -1541гг.) - «Делать добро», сложилась в средние века. Основное значение имеет эмоциональный контакт врача с пациентом, на основе которого строится весь лечебный процесс, который имеет немаловажное значение [7,12].

Деонтологическая модель или врачебная этика, которая возникла в 1840 г. (автор Петров) на основе принципа «нравственная безупречность», «соблюдение долга». Она базируется на строжайшем исполнении «кодекса чести», устанавливаемого медицинским обществом, а также собственным разумом врача для обязательного исполнения.

Сегодня медицина стремится сделать жизнь человека долгой, счастливой и лишенной болезней, но всегда на пути стоят люди, движимые жадной властью и зараженные тоталитарной идеологией. Поэтому и возникла такая форма медицинской этики, как биоэтика, которая рассматривает медицину в контексте прав человека.

Биоэтика - современная форма традиционной биомедицинской этики, основным принципом которой является принцип «уважения прав и достоинства человека (термин «биоэтика» или этика жизни предложен В.Р. Поттером в 1969 году) [9,11].

Биоэтика представляет собой важную точку философского знания, связанного с грандиозными изменениями в технологическом оснащении современной медицины. Сегодня

существуют этические проблемы аборта, зачатия, искусственного оплодотворения, клонирования, сексологии, эвтаназии. Все эти процессы обострили моральные проблемы, особенно в последнее десятилетие, встающие перед медицинским работником, родственниками пациента, перед средним медицинским персоналом.

Раскрывая не только значение их профессиональной деятельности, но и черты личности, характера, трудности жизненного пути и упорство в достижении цели, которые показывают самоотверженность, целеустремленность, стойкость и милосердие.

Из клинических наблюдений за 32 больных детей и родителей после проведенного тестирования и анкетирования среди пациентов и врачей, медицинских сестер в пульмонологическом отделении клиники, с целью изучения организации этического и деонтологического воспитания среди среднего медицинского персонала. Учитывая, что каждого пациента по листу назначения фармакотерапия включает 4-6 препаратов и из них 70-85% парентеральных, а остальных энтеральных назначений. Для оптимизации работы медицинского персонала проводились с ними беседы, доклады на тему деонтологии медицинского персонала и порядок проведения лечебных мероприятий с больными со стороны среднего медицинского персонала.

Важное значение имеет недопущение фактов дефектов интеллигентности и культуры как между родителями больного ребенка так же его самого таких как: ограниченный интеллект, «плохие руки», не самокритичность, небрежность, самоуверенность, торопливость и многие другие неблагоприятные обстоятельства. Со стороны медицинского персонала усвоение методов введения препаратов внутривенного или внутримышечного имеет большое значение, так как любая процедура – это травматизация организма. Эти проводимые мероприятия дали свои результаты и после чего у родителей больных детей изменились подавленность настроения и смотрели за своими больными детьми еще более нежнее и самочувствие началось улучшаться на 2-4 сутки, и уменьшались основные жалобы по заболеваниям. В помощь практическому врачу медицинские сестры были более внимательны, следили за больными детьми до и после процедуры где отмечались улучшения общего состояния.

Кроме того, в помощь практическому врачу медицинские сестры измеряли температуры тела два раза в сутки, где отмечались снижение и нормализация с 1 го и - 2 го дня заболевания.

Улучшение общее человеческих качеств медицинских персоналов: со стороны врачей, медицинских сестер и младших медицинских работников помогает не только пациентам и их родителям, но и нашим студентам – будущим медицинским работникам взглянуть на выбранную ими профессию другими глазами.

Добросовестная работа медицинских работников в отношении к больным способствует им обрести уверенность в себе и выздоровлению. Но забота и внимание важны как в чисто физическом, так и в психологическом аспекте, эти две сферы невозможно отделить друг от друга. Общение с пациентом должно основываться на принципах знания этических и деонтологических норм, которое может способствовать не только изучению нравственности человека, но и положительно отражается на его идеологическом формировании [10].

В повседневном процессе деятельности между медицинской сестрой и пациентом, необходимо установления доверительных отношений. Однако медицинскому работнику необходимо помнить, что недопустимо переходить тонкую грань между доверительными отношениями и панибратством, следует всегда оставлять за собой ведущую роль. Нарушение этих доверительных отношений зачастую могут привести к тяжелым последствиям, особенно это обострилось после КОВИД-19 инфекции. И надо помнить, что этические принципы определяет Этический кодекс медицинского персонала как медицинской сестры, медицинского брата и врача - являются стандартами поведения медицинского персонала в целом.

В конечном итоге в течение месяца больные выписаны благодарностью медицинским работникам и даже некоторые были отмечены в книге жалоб отделения.

Таким образом, подводя итог можно отметить, что более 80% опрошенных врачей сталкиваются с этичным поведением со стороны среднего медицинского персонала. Культура общения среднего медицинского персонала находится условно на должном уровне не только в отношении больных, но и в отношении врачей и младшими медицинскими работниками. Проведенные мероприятия с медицинскими сестрами привели к тому, что с их чутким,

индивидуальным подходом, состояние больных улучшалось на 7-8 сутки, в связи с тем, что уменьшалось введение парентеральных инъекций.

Выводы

1. Правильно поставленная этическое и деонтологическое поведения медицинского персонала помогает больному быстрому выздоровлению.
2. Необходимо основной уклон делать на повышение квалификации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Азизова Р.А., Валиева Т.А., Гиясова Р.Э. Этика и деонтология в работе среднего медицинского персонала // Молодой учёный. Ежемесячный научный журнал. Украина. Харьков. 2017;125-128.
2. Еренкова Н.В. Ятрогения в педиатрии и её профилактика //Педиатрия: М. Медицина. 1989;7:81-86.
3. Карабекова Б.А., Мухитдинова М.И., Азизова Р.А. и др. Проблемы лекарственной ятрогении // Научная дискуссия: Вопросы медицины. Сборник статей по материалам XXXIV-XXXV международной заочной научно-практической конференции Москва. Март 2015;2-3(26):125-131.
4. Карпова Т.Н., Леушина Ю.А., Екимова Ю.В. Формирование нравственно-этических качеств медицинских работников. // Научно-практическая конференция. Омск декабрь 2012-март 2013 (Материалы)/ БУЗОО «Городская Поликлиника № 9» г. Омск 2013;214-216.
5. Грандо А.А. Врачебная этика и медицинская деонтология, Киев, 1988. // Медицинская газета № 43–8 июня 2005 г.
6. Белоусов О.С., Бочков Н.П., Бунятян А.А. Деонтология в медицине: 1т / под редакцией Б.В. Петровского / Медицина, 1998;352.
7. Иванюшкин А.Я., Хетагурова А.К. История и этика сестринского дела: / Учебное пособие. / М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003;132.
8. Иванюшкин А.Я. Этика сестринского дела /А.Я.Иванюшкин. / М.: ГРАНТ, 2003;168.
9. Лещинский А.А. Медицинская этика и деонтология. Ижевск 2005.
10. Силуянова И.В. Нравственная культура врача как основание медицинского профессионализма: Научная издание 2005.
11. Эльштейн Н.В. Медицинская этика и современность // Клиническая медицина, 2000;14-18.
12. Яровинский М.Я. Мудрость врачевания XXI века: научное издание / М.Я. Яровинский // Мед.помощь. М., 2006;1:46-50.

Поступила 20.04.2023

УДК 616.322-002.289

**СУРУНКАЛИ ТОНЗИЛЛИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА
ТОНЗИЛЛЕКТОМИЯ АМАЛИЁТИДАН КЕЙИНГИ ЖИСМОНИЙ ВА РУҲИЙ
ҲОЛАТИНИ ЎРГАНИШ**

Б.О.Султонов <https://orcid.org/0009-0006-8071-7010>

А.И.Эсамуратов Email: EsamuradovA@mail.ru

Б.Д.Жуманёзов Email: JumaniyozovB@mail.ru

Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали Ўзбекистон, Хоразм вилояти, Урганч шаҳри,
Ал-Хоразмий кўчаси 28-уй Тел: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ **Резюме**

Ушбу мақола сурункали тонзиллит билан оғриган беморларда тонзиллектomiaдан олдинги ва кейинги ҳаёт сифатини ўрганишга бағишланган. Ушбу мақсадда 42 та тонзиллектomia ўтказилган беморда “ТЕ-2022 Соғлиқ ҳолатини баҳолаш” сўровномаси ўтказилди. Натижаларга кўра, операциядан кейин беморлар ўзларини қуйидагича ҳис қилишган: 14,28% беморда (6 таси) жисмоний фаолиятда ўрта даражадаги қийинчиликлар кузатилиб, 2 ойдан сўнг бу ҳолсизликлар секин аста йўқолаётганини таъкидлашган. 28,57 % беморлар (12 таси) еса жисмоний фаолиятда қисман қийинчиликлар кузатилиб узоқ йўлга оғир юк билан юра олмаслигини таъкидлашган ва қолган беморлар деярли шикоят қилишмаган.

Калит сўзлар: сурункали тонзиллит, тонзиллектomia, жисмоний фаолият, руҳий ҳолат.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИЧЕСКОГО И ПСИХИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПОСЛЕ
ПРОЦЕДУРЫ ТОНЗИЛЛЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ
ТОНЗИЛЛИТОМ**

Б.О.Султонов, А.И.Эсамуратов, Б.Д.Жуманиязов

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

✓ **Резюме**

Эта статья посвящена изучению качества жизни до и после тонзиллэктомии у пациентов с хроническим тонзиллитом. С этой целью была проведена анкета ‘оценка состояния здоровья ТЭ-2022’ для 42 пациентов, перенесших тонзиллэктомию. Согласно результатам, после операции пациенты чувствовали себя следующим образом: у 14,28% пациентов (6 человек) наблюдались умеренные трудности с физической активностью и через 2 месяца отмечалось, что эти слабости медленно исчезают. С другой стороны, 28,57% пациентов (12) заявили, что они не могут пройти долгий путь с тяжелыми нагрузками из-за частичных трудностей с физической активностью, а остальные пациенты почти ни на что не жаловались.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, тонзиллэктомия, двигательная активность, психическое состояние.

**STUDY OF THE PHYSICAL AND MENTAL STATE AFTER THE PRACTICE OF
TONSILLOECTOMY IN PATIENTS WITH CHRONIC TONSILLITIS**

Б.О.Sultonov <https://orcid.org/0009-0006-8071-7010>

А.И.Esamuratov Email: EsamuradovA@mail.ru

Б.Д.Jumanyozov Email: JumaniyozovB@mail.ru

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy Uzbekistan, Khorezm region, Urgench city,
Al-Khorezmi street No. 28 Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ Resume

This article is devoted to the study of the quality of life before and after tonsillectomy in patients with chronic tonsillitis. For this purpose, a "TE-2022 Health status assessment" survey was conducted on 42 tonsillectomy patients. According to the results, after the operation, patients felt as follows: 14.28% of patients (6) had moderate difficulties in physical activity, and after 2 months they insisted that these failures were slowly disappearing. 28.57% of patients (12 of them), on the other hand, claimed that they could not walk with a heavy load on a long road with partial difficulties in physical activity, and the rest of the patients complained about almost nothing.

Key words: chronic tonsillitis, tonsillectomy, physical activity, mental state.

Долзарблиги

Сурункали тонзиллит (Ж-35.0) — бу бодомча безларининг давомли сурункали яллиғланиши билан намоён бўлган умумий инфекцион-аллергик касаллик [1,3,4.] У кўп тарқалган касаллик бўлиб, статистика маълумотларига кўра, оториноларингологларга мурожаат қиладиган одамларнинг 15-18% тонзиллит билан касалланган. Яллиғланган бодомсимон тўқималарнинг микрофлораси стрептококк, стафилококк ва Превотелла каби бир нечта микроорганизмларнинг бойитилишини кўрсатган. Ушбу таксонлар асосан тўқима материаллари ёрдамида ўтказилган ДНК секвенсияси тадқиқотларида ҳам акс этган. Такқослаш учун, инсон саломатлигидаги роли ва уларнинг таркиби оғиз саратони каби касалликлар билан боғлиқлигини кўрсатадиган далилларга қарамай, умумий оғиз бўшлиғи микрофлорасининг ўткир тонзиллитга жавоби ҳақида камроқ маълум [2,4,6]. Касаллик кўпинча такрорий томоқ оғриғи ва организмнинг тўсиқ ҳимояси пасайиши фонида ривожланади [10,12]. Айниқса пандемия ва ундан кейинги даврда сурункали тонзиллит билан касалланган беморлар сони кескин ошган [2,7,11.]. Ундан ташқари Орол бўйи ҳудудларида ноқулай иқлим шароити сабаб инсонларда аллергия фонда яллиғланиш ҳолатлари ортмоқда [9,13.]. Бу эса сурункали тонзиллитнинг декомпенсация босқичига ўтишини тезлаштирмоқда [3,4,8.]. Касалликнинг сурункали компенсация босқичида беморлар тўғри даво муолажаларини ва профилактик тадбирларни тўғри олиб бормаганлиги сабабли касаллик сурункали декомпенсация босқичига ўтади, ҳамда консерватив даво наф бермаган тақдирда хирургик муолажа ўтказишга тўғри келади ва бу беморларнинг ҳаёт сифатига ўз таъсирини ўтказмасдан қолмайди. Айниқса, сурункали тонзиллитнинг асоратлари ҳисобланган перитонзиллар хўппози, парафарингеал хўппоз, интратонзиллар хўппози, тонзиллолитлар, тонзиллар кистаси, ревматик иситма инсон саломатлигига жиддий муаммолар келтириб чиқаради [5,14,15].

Шунга кўра, **тадқиқотнинг мақсади** тонзиллэктомия амалиётини ўтказмасдан олдинги ва ўтказилгандан кейинги беморлардаги жисмоний активлиги ва руҳий ҳолатини баҳолашдан иборат бўлди.

Материал ва усуллар

Олдимизга қўйилган мақсадни бажариш учун проспектив назорат қилинувчи клиник тадқиқот ўтказилди. Тадқиқот гуруҳини 2022-йил январь-декабрь ойлари давомида “Тонзиллэктомия” амалиёти ўтказилган 18 ёшдан 55 ёшгача бўлган 42 нафар бемор ташкил этди. Тадқиқотга киритиш мезонларига 18 ёшдан 55 ёшгача бўлган “Тонзиллэктомия” амалиёти ўтказилган беморлар киритилди. Тонзиллэктомия амалиёти ўтказилган беморларнинг катта қисмида 66,67% да сурункали тонзиллит токсико-аллергик II даражаси ташхиси, 19% ида сурункали тонзиллит токсико-аллергик I даражаси ташхиси ва 14% ида сурункали тонзиллит оддий шакли тасдиқланган эди. Тонзиллэктомия амалиётини ҳаёт сифатига таъсирини ўрганиш мақсадида “ТЕ-2022 Соғлиқ ҳолатини баҳолаш” сўровномаси ўтказилди. Ҳаёт сифатини баҳолаш 6 та бўлимдан иборат бўлиб, натижаларни 2 та бўлим мисолида фоиз кўринишида баҳоланган.

Ҳаёт сифати қуйидаги кўрсаткичлар орқали баҳолангани:

1. Physical Functioning (PF) - жисмоний фаолият.
2. Mental health (MH) - руҳий саломатлик ва кайфият ҳолати.

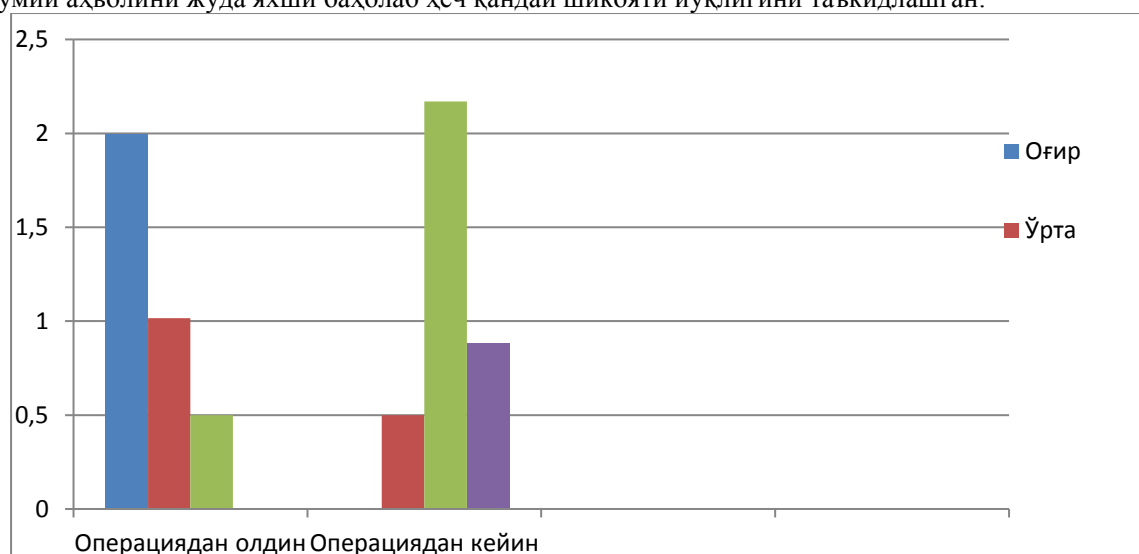
Беморларнинг ҳаёт сифати ушбу саволнома ёрдамида ўрганилди, олинган натижаларга статистик ишлов берилди. Бунда компютернинг Ексел-2016 дастуридан фойдаланилди.

Натижа ва таҳлиллар

Сўровнома ёрдамида жисмоний фаолият баҳоланганда жарроҳлик аралашувидан олдинги ҳолатда касалликнинг қўзиш даврида 11,9% (5 таси) бўғимлардаги кучли оғриқлар ва ҳолсизлик бўлишини айтиб, жисмоний фаолиятда кескин муаммога дуч келишини айтишган. 52,3% беморлар (22 таси) жисмоний фаолиятда ўрта даражадаги қийинчиликлар кузатилганини, оёқ ва қўл бўғимларида оғриқлар бўлиб, тез чарчаб қолишини таъкидлашган. 26,2% беморда (11 таси) қисман қийинчиликлар кузатилиб, зинапоялардан чиқиб тушишда, ўғир юк билан кўтарилиб тушишдаги муаммолардан шикоят қилишган. 9,52% беморда эса жисмоний фаолиятда ҳеч қандай муаммолар бўлмаганини айтишган, лекин гоҳида оёқ мушакларида зирқировчи оғриқлар бўлишини айтишган. Операциядан кейин эса беморлар ўзларини қуйидагича ҳис қилишган: 14,28% беморда (6 таси) жисмоний фаолиятда ўрта даражадаги қийинчиликлар кузатилиб, 2 ойдан сўнг бу ҳолсизликлар секин-аста йўқолаётганини таъкидлашган. 28,57% беморлар (12 таси) эса жисмоний фаолиятда қисман қийинчиликлар кузатилиб узок йўлга оғир юклар билан юра олмаслигини таъкидлашган ва қолган беморлар деярли ҳеч нарсага шикоят қилишмаган. Юқоридаги натижалардан кўриниб турибдики, сурункали тонзиллит қўзиш даври беморлар жисмоний фаолиятига сезиларли таъсир қилган.

Жисмоний фаолият	Операциядан олдин	Операциядан кейин
Оғир	11,9%	-
Ўрта	52,3%	14,28%
Енгил	26,2%	28,57%
Қийинчилик деярли кузатилмаган	9,52%	57,15%

Операциядан олдинги саломатликнинг умумий ҳолати ҳақида берилган саволларга беморларнинг 57% қисми (24 таси) - мен касалликларга тез-тез берилувчанман ва аҳволим ёмонлашмоқда дейишган. 29% (12 таси) эса тез-тез касалланаман ва умумий аҳволимда биров дисконфорт ҳис қиламан деган бўлса, қолган 14,28% (6 таси) қисми эса касалланиш бу менинг учун оддий ҳолат, бу менинг умумий ҳолатимга унчалик таъсир қилмайди ва бу сурункали тонзиллит муаммосидан қутулмоқчиман дейишган. Беморларнинг кўпчилиги қисми об-ҳавонинг ўзгариши ҳам уларнинг шамоллашига сабаб бўлишини кўрсатишган. Операциядан кейинги ҳолатлари ҳақидаги саволларига эса 14,28% бемор (6 таси) томоқда оз миқдорда оғриқ бўлишини айтиб умумий аҳволини ўртача баҳолашган, тез-тез шамоллаш ўтказишини таъкидлашган. 62% бемор (26 таси) эса умумий аҳволи яхшиланганлигини айтишган ва касалликлар безовта қилмаганлигини айтишган. 23,8% бемор эса умумий аҳволини жуда яхши баҳолаб ҳеч қандай шикояти йўқлигини таъкидлашган.



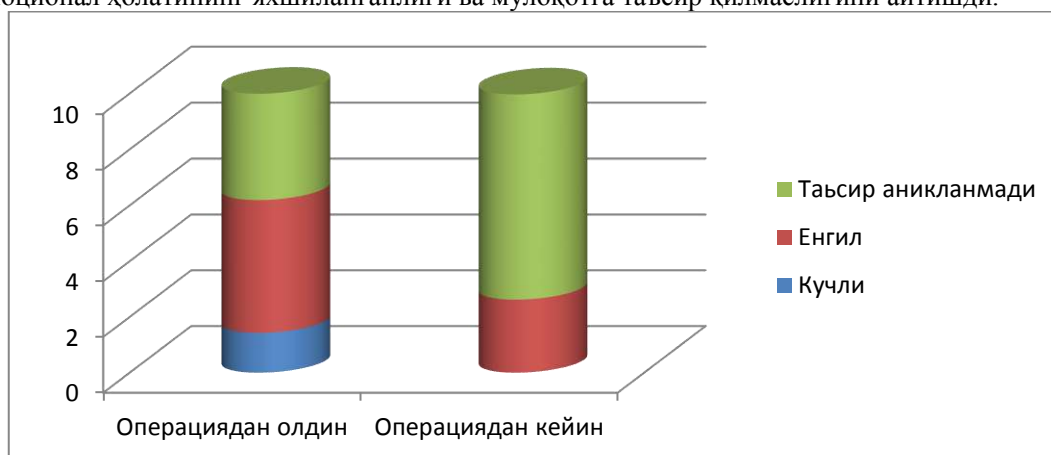
Беморларнинг куч-қувватга тўлаллигини ёки аксинча чарчоқ ҳиссини баҳолаганимизда эса, операциядан олдинги ҳолатда 50% беморлар касаллик қўзиш даврида кучли чарчоқ бўлиб, эрталаб уйқудан турганда ҳам бу чарчоқ ҳисси уларни тарқ этмаслигини таъкидлашган. 26% бемор ўрта

даражали чарчоқ кузатилишини айтишган бўлса, 24% беморлар эса енгил чарчоқни ҳис қилишини таъкидлашган. Операциядан кейин эса 7,14% бемор ўрта даражали чарчоқ ҳисси борлигини таъкидлаган. 38% бемор оз миқдорда чарчоқ бўлишини айтган бўлса, 54,76% бемор эса умуман чарчоқ бўлмаслигини айтган ва уйқудан нормал ҳолатда уйғонишини таъкидлашган.



Беморларнинг рухий ҳолати ва кайфиятини баҳолаганда шу нарса маълум бўлдики, операциядан олдин беморларнинг 21,4% ида (9 таси) ўрта даражали депрессия ва ташвиш борлиги аниқланди. 45,2% ида (19 таси) эса фақатгина қисман ташвишланиш аниқланган бўлса, 33,33% ида (14 тасида) эса ҳеч қандай депрессия ва ташвишланиш аниқланмади. Операциядан сўнг эса қуйидаги натижалар олинди. Беморларнинг 9,52% ида (4 таси) депрессия ва ташвишланиш сақланиб қолганлиги аниқланиб, касалликнинг яна қайталанишидан ҳавотир билдиришди. 11,9% ида (5 таси) эса қисман ташвишланиш сақланиб қолганлиги аниқланиб, совуқ ичимликлар ичиб қўйишдан ҳавотир билдиришган. 78,57% қисмида (33 таси) эса депрессия ва ташвишланиш аниқланмади.

Ижтимоий ва ҳиссий ҳолатини аниқлаш учун берилган саволларга беморлар қуйидагича жавоб беришди. Операциядан олдинги ҳолатда сурункали тонзиллитнинг қўзиш даврида беморларнинг 14,28% қисми (6 таси) оила аъзолари, дўстлари ва ҳамкасблари билан мулоқотга киришишда эмоционал ҳолатининг таъсири кучли бўлишини, 47,61% қисми эмоционал ҳолатига бироз таъсир қилишини, 38% қисмида эмоционал ҳолатининг ўзгаришсиз эканлигини айтган. Беморлар эмоционал ҳолатга кучли таъсир этувчи омилардан гапиришдаги қийинчилик ва оғиз бўшлиғидан келувчи нохуш ҳидни сабаб қилиб кўрсатишди. Операциядан кейин эса беморлар орасида эмоционал ҳолати яқинлари билан мулоқотга киришишда кучли таъсир этувчи ҳолатлар аниқланмади. 26,2% қисмида бироз таъсир этишини таъкидлаган бўлса, 73,45% қисми эса эмоционал ҳолатининг яхшиланганлиги ва мулоқотга таъсир қилмаслигини айтишди.



Хулоса

Овқат ҳазм қилиш билан боғлиқ муаммоларни [6] баҳолашдаги барилган саволларга куйидагича жавобларни олдик: Беморларнинг деярли 91% қисми (38 таси) овқатланишдаги муаммолардан шикоят қилиб, совуқ ичимликлар, аччиқ таомлар умуман истеъмол қила олмаслигини айтишган бўлса, 9% дан кўроғи (4 таси) гоҳ-гоҳида совуқ ичимликлар ва музқаймоқ истеъмол қилишини айтишган. Операциян кейин эса 14,28% (6 та) бемор совуқ маҳсулот истеъмол қилса яна томоқда оғриқлар бўлишини айтишган. 33,33% (14 та) қисми эса бироз томоқда оғриқ бўлиб дискомфорт ҳис қилишини айтишган бўлса, 52,4% беморлар ҳаммаси яхши эканлигини таъкидлашди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. С.А.Хасанов “Қулоқ, томоқ ва бурун касалликлари, болалар стоматологияси” // Тошкент Педиатрия тиббиёт институти 2011;256-260.
2. Абдуллаев Р.Б., Абдуллаев И.К. Ижтимоий руҳий ҳолатлар ва инсон саломатлиги. Урганч / Монография 2017;120-140.
3. Абдуллаев Р.Б., Абдуллаев И.К., Маткаримова Д.С., Дўсчанов Ш.Б., Мусаев М.Р. Орол инкирози: Экологик маъданият ва соғлиқ муаммолари. / Монография 2002;55-87.
4. [Yun Kit Yeoh](#),^{1,2,3} [Man Hin Chan](#),⁴ [Zigui Chen](#),^{1,2,3} [Eddy W. H. Lam](#),⁴ [Po Yee Wong](#),^{1,2} [Chi Man Ngai](#),⁴ [Paul K. S. Chan](#),^{1,2,3} and [Mamie Hui](#)^{1,2,3} The human oral cavity microbiota composition during acute tonsillitis: a cross-sectional survey // Oral health 2019;16-24.
5. P.L. Dhingra, M.S. Dlo, MNAMS, FIMSA. Diseases of Ear, Nose and Throat & Head and Neck Surgery // Emeritus Consultant, Indraprastha Apollo Hospital, New Delhi Formerly Director, Professor Head, Department of Otolaryngology and Head Neck Surgery, Maulana Azad Medical College and Associated LNJP & GB Pant Hospitals, New Delhi. 2018;291-320.
6. Ерматов Н.Ж. Соғлом овқатланиш саломатлик мезони // Тошкент 2015.
7. Esamuradov A.I., Shamsiev J.F., Mirzaeva M.A. Genetic predictors for the formation of chronic purulent otitis media // Tashkent Medical Academy Urgench branch, Tashkent Dental Institute, Tashkent Pediatric medical institute. // British Medical Journal Volume 2, 2022;1:158-164.
8. Aybek Esamuratov Urgench branch of Tashkent Medical Academy Nizom J. Ermatov Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hygiene of Children, Adolescents and Nutrition STUDY OF THE FEATURES OF SINGLE-NUCLEOTIDE GENETIC POLYMORPHISM IL6 (C174G) IN PURULENT DISEASES OF THE MIDDLE EAR // Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan. Art of Medicine Volume-2 International Medical Scientific Journal. 2022;421-428.
9. Grindler D.J., Blank S.J., Schulz K.A., Witsell D.L., Lieu J.E., Impact of otitis media severity on children's quality of life. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2014;151:330-340.
10. Barber C., Ille S., Vergison A., Coates H., Acute otitis media in young children what do parents say? // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngology. 2013;78:300-306.
11. Esamuratov Aybek Ibragimovich. Clinical-microbiological relationships in the formation of inflammatory diseases with purus of the middle ear // Urgench branch of the Tashkent Medical Academy 2020;321-328.
12. Крюков А.И., Гуров А.В., Юшкина М.А., Изотова Г.Н., Соколов С.С. Особенности антибактериальной терапии гнойно-воспалительной патологии ЛОР – органов. // Медицинский совет, 2016;18:16-22.
13. Palchun V.T., Kryukov A.I. Otorhinolaryngology. Guide for doctors. // Medicine; 2001;256-290.
14. Альхеде М., Бьярншолт Т., Гивсков М., Альхеде М. (2014). Биопленки *Pseudomonas aeruginosa* : механизмы уклонения от иммунитета // Adv Appl Microbiol 2014;86:1-40 10.1016/B978-0-12-800262-9.00001-9 . [PubMed] [CrossRef] [Академия Google]
15. Crawford DC, Akey DT, Nickerson DA. The patterns of natural variation in human genes. Annual Review of Genomics and Human Genetics. 2005;25(6):287-312. DOI: 10.1146/annurev.genom.6.080604.162309.

Қабул қилинган сана 20.04.2023

УДК 616.1

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Фаттахов Н. Х.¹, Аскарров И. Р.², Мамасолиев Н. С.³, Тилиходжаева Г. Б.¹, Абдулхакимов А. Р.¹

¹Ферганский Медицинский Институт Общественного Здоровья Узбекистан, Ферганская область город Фергана, улица Янги Турон №2-А Тел: +998 (73) 243-06-62 Email: info@fjsti.uz

²Андижанский Государственный Университет 170100, Республика Узбекистан, г. Андижан, улица Университетская, дом 129 Эл. почта: agsu_info@edu.uz Телефон/факс: 0 (374) 223 88 30

³Андижанский государственный медицинский институт Узбекистан, Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел: (0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Резюме

Проблема сердечно-сосудистых заболеваний является одной из приоритетных проблем современной медицины, ввиду увеличения с каждым годом процента смертности населения. Функциональные и структурные изменения внутримозговых артерий, возникающие у больных ГБ при длительном течении заболевания, могут быть причиной разнообразных неврологических и психических расстройств, а также предрасполагать к развитию инсульта или транзиторных ишемий. Электрокардиография — методика регистрации и исследования электрических полей, образующихся при работе сердца. Электрокардиография представляет собой относительно недорогой, но ценный метод электрофизиологической инструментальной диагностики в кардиологии [1, 2, 4].

Ключевые слова: Электрокардиография, ишемия, возраст, кардиология, гипертония.

GIPERTENZIYA UCHUN KLINIK VA INSTRUMENTAL TADQIQOT USULLARI

Fattaxov N.X.¹, Asqarov I. R.², Mamasoliyev N. S.³, Tilyaxodjayeva G. B.¹, Abdulkakimov A. R.¹

¹Farg‘ona sog‘liqni saqlash tibbiyot instituti O‘zbekiston Farg‘ona viloyati, Farg‘ona shahri, Yangi Turon ko‘chasi No2-A Tel: +998 (73) 243-06-62 Elektron pochta: info@fjsti.uz

²Andijon davlat universiteti 170100, O‘zbekiston Respublikasi, Andijon sh. Universitetskaya ko‘chasi, 129-uy pochta: agsu_info@edu.uz telefon/faks: 0 (374) 223 88 30

³Andijon davlat tibbiyot instituti O‘zbekiston, Andijon, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

✓ Rezyume

Yurak-qon tomir kasalliklari muammosi zamonaviy tibbiyotning ustuvor muammolaridan biri bo‘lib, har yili aholining o‘lim darajasi oshib bormoqda. Kasallikning uzoq davom etishi bilan GB bo‘lgan bemorlarda yuzaga keladigan intraserebral arteriyalarning funktsional va tarkibiy o‘zgarishlari turli xil nevrologik va ruhiy kasalliklarning sababi bo‘lishi mumkin, shuningdek qon tomirlari yoki vaqtinchalik ishemiyalar rivojlanishiga moyil bo‘lishi mumkin. Elektrokardiografiya-yurak faoliyati davomida hosil bo‘lgan elektr maydonlarini ro‘yxatdan o‘tkazish va o‘rganish usuli. Elektrokardiografiya kardiologiyada elektrofiziologik instrumental diagnostikaning nisbatan arzon, ammo qimmatli usuli hisoblanadi [1, 2, 4].

Kalit so‘zlar: elektrokardiografiya, ishemiya, yosh, kardiologiya, gipertoniya.

CLINICAL AND INSTRUMENTAL METHODS OF RESEARCH IN HYPERTENSION

Fattakhov N.H.¹, Askarov I.R.², Mamasoliev N.S.³, Tilyakhodzhayeva G.B.¹, Abdulkhakimov A.R.¹

¹Fergana Medical Institute of Public Health Uzbekistan, Fergana region, Fergana city, Yangi Turon street No. 2-A Tel: +998 (73) 243-06-62 Email: info@fjsti.uz

²Andijan State University 170100, Republic of Uzbekistan, Andijan, Universitetskaya street, 129 mail: agsu_info@edu.uz phone/fax: 0 (374) 223 88 30

³Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Resume

The problem of cardiovascular diseases is one of the priority problems of modern medicine, due to the increase in the percentage of mortality of the population every year. Functional and structural changes in the intracerebral arteries that occur in patients with GB during the long course of the disease can cause a variety of neurological and mental disorders, as well as predispose to the development of stroke or transient ischemia. Electrocardiography is a technique for recording and studying the electric fields formed during the work of the heart. Electrocardiography is a relatively inexpensive, but valuable method of electrophysiological instrumental diagnostics in cardiology [1, 2, 4].

Key words: *electrocardiography, ischemia, age, cardiology, hypertension.*

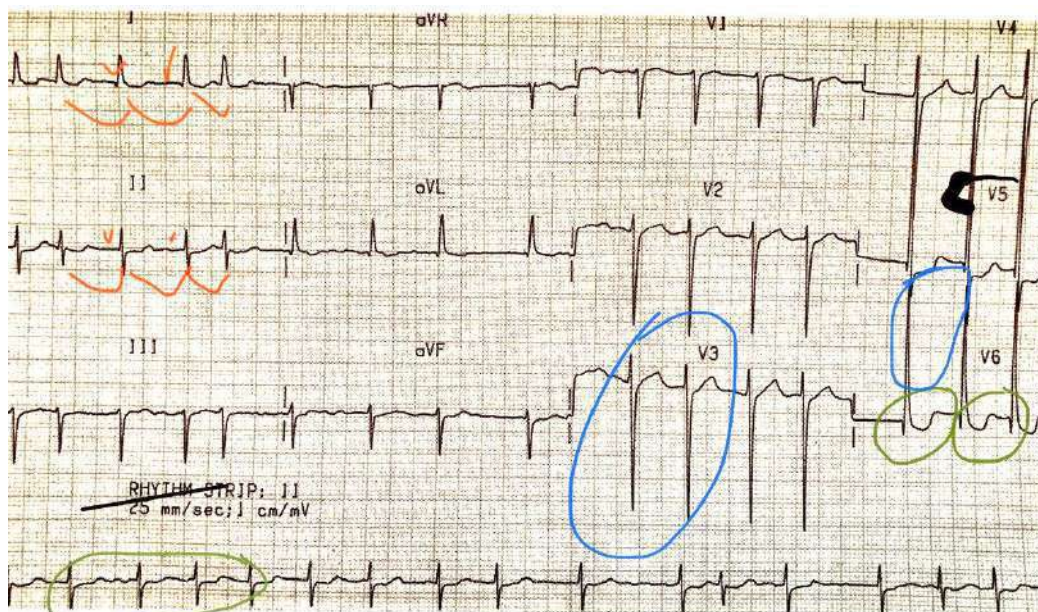
Цель исследования: анализировать результаты электрокардиографии при гипертонической болезни.

Объект исследования: больные с гипертонической болезнью обратившиеся за медицинской помощью в нашу клинику Народной медицины.

Материал и методы

В исследование включены 82 пациента обоего пола частной клиники в целях удобства исходя из гендерных признаков, данных пациентов поделили на две возрастные группы в первую группу вошли лица от 35-45 лет из них 18 женщин и 14 мужчин. Во вторую группу вошли лица от 46 лет и выше из них 24 мужчины и 26 женщин. Все обследованные лица обеих групп являются гипертониками на разной стадии заболевания. Снятие ЭКГ производили аппаратом «Электрокардиограф SE-3»





У наших больных мы заметили признак гипертонической болезни — это увеличение левых отделов сердца. Это происходит за счёт перегрузки миокарда объёмом [20, 21]. На ЭКГ мы видим увеличение зубцов R в левых грудных отведениях и увеличение зубцов S в правых. (На картинке пометка синим цветом.) Если померить длину этих зубцов миллиметровой линейкой получим сумму большую 35 мм. Это индекс Соколовского - в медицине признак гипертрофии левых отделов сердца. Значит гипертоническая болезнь уже достигла той стадии, при которой идёт поражение органов - мишеней: сердце, почки, головной мозг [3, 5, 8, 10, 17, 18].

Также на пленке можем увидеть признаки ишемии миокарда (помечены зелёным) - это депрессия сегмента S-T. Ишемия миокарда - это процесс нарушения его питания и доставки кислорода, в будущем такое положение вещей может привести к инфаркту [6, 7, 9, 11, 14, 16].

Результат и обсуждение

Клинические признаки гипертрофии левого желудочка имели место более чем у 80 % обследуемых пациентов с артериальной гипертонией. Приглушение тонов сердца у 34 %, ослабление I тона на верхушке сердца 28 %, наличие резистентного верхушечного толчка 12 % больных. Согласно литературным данным, частота развития гипертрофии левого желудочка зависит от тяжести и длительности артериальной гипертонией, возраста, пола, массы тела больного [9, 12, 13, 15, 19, 22].

Среди обследуемых нами пациентов артериальной гипертонией длительность заболевания составила 8 - 9 лет.

Вывод

При длительной артериальной гипертонии с происходит перегрузка миокарда левого желудочка, увеличение зубцов R в левых грудных отведениях и увеличение зубцов S в правых на ЭКГ, происходит ишемия миокарда что характеризуется депрессией сегмента S-T.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ананьева О. Гипертония. – Litres, 2022.
2. Бойцов С.А. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(4):4-14.
3. Бокарев И.Н. и др. Артериальная гипертония: современное состояние проблемы // Клиническая медицина. 2017;95(7):581-585.

4. Кох Н.В., Слепухина А.А., Лифшиц Г.И. Артериальная гипертония: молекулярно-генетические и фармакогенетические подходы // Фармакогенетика и фармакогеномика. 2015;2:4-8.
5. Махмудов Н.И., Тураева Ё.М., Ахмедова Ф.Ш. Гипертония касаллигида курув аззолааридаги узгаришларнинг диагностикаси ахамияти // Евразийский кардиологический журнал. 2019;S1:120.
6. Ниязов М.Ш. и др. Умумий амалиёт шифокори шароитида гипертония кризининг" эпидемиологик илдишлари" // Евразийский кардиологический журнал. 2019;S1:56.
7. Остроумова О. Д., Кочетков А. И. Артериальная гипертония на рабочем месте как вариант стресс-индуцированной артериальной гипертонии // Терапевтический архив. 2018;90(9):123-132.
8. Цфасман А. Профессия и гипертония. – Litres, 2022.
9. Чазова И.Е. Артериальная гипертония в свете современных рекомендаций // Терапевтический архив. 2018;90(9):4-7.
10. Чазова И.Е. и др. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертонии: артериальная гипертония и COVID-19 // Системные гипертензии. 2020;17(3):35-41.
11. Чазова И.Е. и др. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертонии: артериальная гипертония и COVID-19 // Системные гипертензии. 2020;17(3):35-41.
12. Чазова И.Е., Данилов Н.М., Литвин А.Ю. Рефрактерная артериальная гипертония // Атмосфера. 2014;256.
13. Чазова И.Е., Данилов Н.М., Литвин А.Ю. Рефрактерная артериальная гипертония // Атмосфера. 2014;256.
14. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. Диагностика и лечение артериальной гипертонии // Системные гипертензии. 2019;16(1):6-31.
15. Эргашев Э.Э. и др. Умумий амалиёт шифокори шароитида гипертония кризини аксарият омиллари ва уларнинг эпидемиологик тавсифи // Евразийский кардиологический журнал. 2019;S1:78.
16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC et al. Vital signs: avoidable deaths from heart disease, stroke, and hypertensive disease-United States, 2001-2010 //MMWR. Morbidity and mortality weekly report. 2013;62(35):721-727.
17. Garcia- Tsao G. et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases // Hepatology. 2017;65(1):310-335.
18. Li X.C., Zhang J., Zhuo J.L. The vasoprotective axes of the renin-angiotensin system: physiological relevance and therapeutic implications in cardiovascular, hypertensive and kidney diseases // Pharmacological research. 2017;125:21-38.
19. Lo J.O., Mission J.F., Caughey A.B. Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality // Current Opinion in Obstetrics and Gynecology. 2013;25(2):124-132.
20. Loperena R., Harrison D. G. Oxidative stress and hypertensive diseases // Medical Clinics. – 2017;101(1):169-193.
21. Nadyrov M.T. et al. Hemodynamic changes due to pulmonectomy (experimental study) // Вестник хирургии Казахстана. 2019;3(60):23-26.
22. Tooher J. et al. All hypertensive disorders of pregnancy increase the risk of future cardiovascular disease // Hypertension. 2017;70(4):798-803.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 618.177-089.888.11

ПУТИ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ

Зуфарова Ш.А. <https://orcid.org/0000-0003-0966-9694>
Туракулова Ш.Ш. <https://orcid.org/0009-0005-8206-8168>

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул.
Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

По данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность ожирения среди женщин репродуктивного возраста составляет от 1,8 до 25,3% в разных странах [1]. Ожирение оказывает неблагоприятное влияние на репродуктивное здоровье женщин. Особого внимания заслуживают нарушения менструального цикла на фоне ожирения. В данной работе проведён анализ способов коррекции нарушения менструальной функции у женщин с ожирением.

Ключевые слова: ожирение, нарушение менструального цикла, бесплодие.

COMPARATIVE ANALYSIS OF METHODS OF CORRECTION OF MENSTRUAL DYSFUNCTION IN OBESE WOMEN

Zufarova Sh.A. <https://orcid.org/0000-0003-0966-9694>
Turakulova Sh.Sh. <https://orcid.org/0009-0005-8206-8168>

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St,
tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Resume

According to the World Health Organization, the prevalence of obesity among women of reproductive age ranges from 1.8 to 25.3% in different countries [1]. Obesity has an adverse effect on women's reproductive health. Violations of the menstrual cycle against the background of obesity deserve special attention. This paper depicts the analysis of methods for correcting menstrual function disorders in obese women is carried out.

Keywords: obesity, menstrual disorders, infertility.

SEMIRIB KETGAN AYOLLARNING HAYZ KO'RISH DISFUNKTSIYASINI TIKLASH USULLARINI QIYOSIY TAHLILI

Zufarova Sh.A., Turakulova Sh.Sh.

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston 100140, Toshkent, ko'chasi. Bog'ishamol, 223,
tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Rezyume

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, reproduktiv yoshdagi ayollarda semirishning tarqalishi turli mamlakatlarda 1,8 dan 25,3% gacha [1]. Semirib ketish ayollarning reproduktiv salomatligiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Semirib ketish fonida hayz davrining buzilishi alohida e'tiborga loyiqdir. Ushbu hujjatda semiz ayollarning hayz ko'rish disfunktsiyasini tuzatish usullarini tahlili o'tkazilgan.

Kalit so'zlar: semirish, hayz ko'rishning buzilishi, bepustlik.

Актуальность

В настоящее время ожирение является серьезной проблемой здравоохранения во всех странах из-за его распространения и развития существенных последствий для здоровья, связанных с высокой заболеваемостью и смертностью. По данным ВОЗ, избыточным весом в современном мире страдают примерно 1,5 млрд взрослого населения. Около 30% женщин детородного возраста страдают ожирением и еще около 25% женщин данной группы имеют избыточную массу тела [2]. По данным ВОЗ, к 2025 г. ожидается увеличение частоты диагностирования ожирения среди женского населения до 50% [3].

Согласно классификации, разработанной в соответствии с рекомендациями ВОЗ, индекс массы тела (ИМТ: $\text{кг}/\text{м}^2$) 25–30 считается избыточными, ИМТ 30–35 – ожирением, ИМТ 35–40 – ожирением II степени, а ожирение, при котором ИМТ превышает 40 определяется как морбидное ожирение [4]. В исследованиях другой степени доказательности в качестве критерия принимается окружность талии, и утверждается, что женщины, имеющие окружность талии более 80 см имеют избыточный висцеральный жир [5].

Известно, что жировая ткань участвует в регуляции менструального цикла, поскольку в ней также синтезируются женские половые гормоны. Повышенное количество жировой ткани (более 15–20 %) приводит к нарушению в системе «гипоталамус-гипофиз-яичники» и может стать фактором возникновения синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), гиперпластических процессов эндометрия, бесплодия, невынашивания беременности, гестозов, гипотрофии плода. По словам разных авторов, своевременное наступление менархе у женщин с различными формами ожирения и нарушениями репродуктивной функции наблюдается лишь в 31% случаев [6].

Становление менструальной функции существенно влияет на репродуктивную систему. Отдельные исследователи рассматривают ранний возраст менархе не только как репродуктивный фактор, но и как независимый прогнозирующий фактор увеличения индекса массы тела (ИМТ) [6]. Наиболее неблагоприятным для дальнейшего нарушения репродуктивной функции есть позднее менархе и длительный период становления ритма менструаций. При алиментарном ожирении в 6,1 раза чаще отмечаются нарушения менструальной функции и почти вдвое чаще-первичное бесплодие [7]. Наблюдается прямая зависимость между увеличением массы тела и тяжестью овариальных нарушений, сопровождающейся ановуляцией, неполноценностью лютеиновой фазы. Поэтому одним из основных методов на начальном этапе лечения женщин с ожирением является снижение массы тела. При таких условиях меняется гормональный профиль, как следствие, восстанавливается менструальная функция у 80% женщин и увеличивается частота беременностей в среднем на 29% [8].

Снижение веса чаще всего достигается путем изменения питания, соблюдения диеты и увеличения уровня физической активности. В последние десятилетия стали шире использоваться лекарственные препараты для снижения массы тела и бариатрическая (метаболическая) хирургия. Рассмотрим современные способы снижения массы тела, широко применяемые в настоящее время.

Консервативные способы восстановления репродуктивного здоровья

В ряде исследований было доказано, что изменение образа жизни, включающее снижение массы тела, было эффективной мерой, позволяющей снизить нежелательные метаболические последствия ожирения [9]. В нескольких исследованиях были показаны преимущества изменения образа жизни в нормализации овуляции и репродуктивной функции в целом. Например, A. Clark et al. [10] показали, что возможно достичь впечатляющего улучшения репродуктивной функции и частоты наступления овуляции и беременности путем изменения образа жизни женщин с ожирением по сравнению с группой пациенток, которые не смогли придерживаться диеты и поддерживать необходимый уровень физической активности [10]. Однако снижение массы тела трудно достигнуть только диетой и физическими нагрузками. В большинстве случаев после снижения массы тела она восстанавливается вновь. В таком случае возникает необходимость дополнить лечение медикаментозной терапией [11]. В настоящее время показаниями для медикаментозного лечения ожирения являются [12]: – ИМТ $> 30 \text{ кг}/\text{м}^2$, если в течение 3 месяцев диетического лечения снижение массы тела составило менее 10 % от исходной массы тела; – ИМТ $> 27 \text{ кг}/\text{м}^2$ в сочетании с абдоминальным ожирением,

наследственной предрасположенностью к сахарному диабету 2-го типа и наличием факторов риска (дислипидемия, артериальная гипертензия и сахарный диабет 2-го типа). В настоящее время в лекарственном лечении ожирения женщин репродуктивного возраста предпочтение отдается препаратам центрального действия для коррекции нарушений пищевого поведения – селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина (сIBUTрамин) и селективный серотонинергический антидепрессант (Флуоксетин) [13]; препаратам периферического действия (Орлистат и Акарбоза) для контроля поступления жиров и углеводов с пищей бигуанидам (Метформин) для уменьшения ИР и метаболических расстройств, лечения. При применении вышеперечисленных препаратов у женщин, помимо снижения массы тела, отмечается позитивная динамика липидного спектра крови, нормализуется базальная гиперинсулинемия, возрастает чувствительность к инсулину, происходит нормализация гемодинамики, гормональных параметров, пищевого поведения, восстановление овуляторных менструальных циклов. В научной литературе для улучшения репродуктивной функции у женщин с ожирением чаще других упоминаются такие препараты, как Метформин, Кломифен цитрат и ингибиторы ароматазы. Метформин является препаратом первой линии в лечении сахарного диабета 2-го типа, однако обладает и потенциалом в лечении нарушений репродуктивной функции, ассоциированных с ожирением [14]. Действие препарата направлено на повышение чувствительности тканей к инсулину и ингибирование глюконеогенеза в печени и широко распространен в лечении именно этой категории пациентов. По данным проведенного в 2003 г. мета-анализа [14] использования препаратов, направленных на повышение чувствительности к инсулину, в который вошли более 500 пациенток с СПКЯ, было установлено, что метформин в 4 раза повышает частоту овуляции в сравнении с плацебо, а также то, что препарат эффективно повышает частоту наступления беременности в комбинации с кломифеном [14]. В систематическом обзоре и мета-анализе, выполненном Т. Siebert [15] и J. Xiao [16], было произведено сравнение метформина и кломифена в качестве индукторов овуляции у женщин с ожирением и СПКЯ. Кломифен – антиэстроген нестероидной структуры, действие которого обусловлено специфическим связыванием с эстрогенными рецепторами яичников и гипофиза. В малых дозах усиливает секрецию гонадотропинов – пролактина, ФСГ и ЛГ, стимулирует овуляцию. Полученные результаты показали, что кломифен был более эффективен, чем метформин, в отношении как овуляции, так и частоты наступления беременности. Кроме того, авторы пришли к выводу, что побочные эффекты Метформина препятствуют его использованию в качестве препарата первой линии для индукции овуляции у таких пациенток [15, 16]. В целом выводы, к которым пришли авторы, подтверждают результаты выполненных ранее мета-анализов и систематических обзоров рандомизированных исследований, в которых сравнивался Кломифен цитрат и Метформин в качестве препаратов первой линии в лечении ановуляторного бесплодия у пациенток с синдромом поликистозных яичников и ожирением [17]. Результаты еще одного мета-анализа, проведенного М. Misso, М. Costello, М. Garrubba в 2013 г., не смогли выявить различий между Метформином и Кломифеном в отношении улучшения овуляции, частоты наступления беременности, числа родившихся живыми, невынашивания [18]. S. Palomba, оценивавший эффективность прегестационного использования Метформина у женщин с синдромом поликистозных яичников и высоким риском осложненного течения беременности, не выявил терапевтического эффекта препарата на основании результатов анализа 17 рандомизированных исследований, проведенных у такой категории пациенток [19]. Принимая во внимание подобные результаты, неудивительно, что медицинская общественность и комитеты, ответственные за разработку национальных рекомендаций в таких странах, как США [20] и Великобритания [21], занимают осторожную позицию в отношении использования Метформина при данной патологии.

Хирургические методы лечения

Бариатрическая хирургия все чаще используется для лечения женщин репродуктивного возраста, страдающих ожирением (ИМТ 35 кг/м² и выше), которые не смогли снизить массу тела путем диеты, модификации образа жизни и физических упражнений. При морбидном ожирении оперативное лечение показано и проводится без какого-либо предварительного консервативного лечения. Среди всего арсенала бариатрических вмешательств в настоящее время применяют только несколько современных лапароскопических операций. Эти вмешательства условно

разделяются на несколько типов. К рестриктивным (ограничительным) процедурам относятся регулируемое бандажирование и продольная (трубчатая) резекция желудка. Указанные операции направлены на снижение поступления питательных веществ в организм, в результате чего пациент может сформировать новый образ питания, жизни и происходит эффективное снижение массы тела. Другой тип операций называют комбинированными – различные варианты шунтирования желудка. В основе их лежат два принципа воздействия на метаболизм. Это ограничение поступления питательных веществ в организм (резкое ограничение поступления пищи за счет уменьшения желудка) и мальабсорбция (за счет реконструкции тонкого кишечника, в результате которой уменьшается площадь всасывания). Так, при желудочном шунтировании по Ру формируется «малый» желудок, который анастомозируется с дистальным отделом тощей кишки. Продольная резекция желудка подразумевает формирование из желудка тонкой трубки вдоль его малой кривизны. В основном это наиболее часто применяемые в настоящее время бариатрические операции [22]. Существуют работы, в которых показано, что у женщин, страдающих от нарушений менструального цикла или ановуляции, после бариатрических вмешательств наблюдалась нормализация менструального цикла и увеличивалась частота наступления беременности [23]. R. S. Lergo предпринял попытку доказать, что снижение массы тела вследствие гастрешунтирования по Ру приводит к улучшению репродуктивной функции. Статистически значимых различий в результатах в зависимости от вида вмешательства получено не было, однако ограничением данного исследования следует считать отсутствие данных о причинах бесплодия или овуляторном статусе. Для определения, какая из операций оказывает максимальный эффект на интересующую переменную, было произведено сравнение данных у пациенток, которым выполнили шунтирование желудка [24], с данными женщин, которым установили внутрижелудочный баллон. Благодаря этому удалось выявить значительную разницу в частоте наступления беременности после шунтирования желудка (29 %) по сравнению с постановкой интрагастрального баллона (70 %). Различие в то же время объясняется авторами [25] разницей в исходных значениях ИМТ у пациенток, которым выполнялись данные виды оперативных вмешательств. Тем более что у женщин с ожирением, которым выполнялось желудочное шунтирование, исходный ИМТ был выше, чем у пациенток, которым устанавливался баллон (40,8 против 50,1 кг/м², $p=0,001$). Существует несколько исследований, посвященных изменениям в уровне половых гормонов до и после хирургического лечения ожирения. Бариатрические вмешательства приводят к нормализации уровня лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, прегнандиол-глюкуронида, глобулина, связывающего половые гормоны, и гонадотропин-рилизинг-гормона [26]. У женщин с ожирением и субклиническим гипотиреозом также происходит снижение уровня ТТГ в послеоперационном периоде без использования заместительной гормональной терапии [27]. В случае с антимюллеровым гормоном – маркером овариального резерва – такого эффекта не происходит. Уровень антимюллера гормона у женщин с ожирением достоверно ниже. Интересно отметить, что после оперативного вмешательства уровень антимюллера гормона у женщин моложе 35 лет снижался, в то время как у женщин в возрасте пременопаузы и постменопаузы – не изменялся [22]. Наблюдение за пациентками с метаболическим синдромом в течение 48 месяцев после бариатрических вмешательств показало значительное улучшение показателей тощаковой гликемии, снижение степени инсулинорезистентности, а также снижение площади под кривыми «концентрация–время» для глюкозы и инсулина. Следует отметить, что бариатрическая хирургия является экономически целесообразным методом лечения данной группы пациенток, в особенности если учитывать дорогостоящую терапию метаболических расстройств и сахарного диабета, высокую стоимость использования вспомогательных репродуктивных технологий. К тому же результаты исследований свидетельствуют об улучшении эмоционального фона, большей удовлетворенности внешним видом и улучшении качества жизни пациенток после бариатрических вмешательств [28].

Заключение

На основании проведенного анализа литературы можно сделать вывод, что бариатрическая хирургия приводит к эффективному снижению массы тела, регрессии сопутствующих ожирению заболеваний, в результате чего происходит улучшение репродуктивной функции у женщин, в частности, стабилизация менструального цикла, гормонального фона, повышение частоты

наступления желаемой беременности. Однако с ожирением нужно бороться, сначала регулируя привычки питания и увеличивая физическую активность. К бариатрической хирургии следует прибегать только в тех случаях, когда никакие результаты не могут быть достигнуты другими средствами. Бариатрическая хирургия эффективна в достижении значительной и устойчивой потери веса у женщин с морбидным ожирением. Необходимы постоянные исследования и рандомизированные контролируемые исследования, чтобы полностью понять роль ожирения и влияние, которое консервативные и хирургические методы лечения ожирения оказывают на результаты коррекции нарушения менструальной функции. Особенно важно, чтобы женщины с данной патологией, посещающие профильных специалистов, получали необходимые поддержку и рекомендации, направленные на снижение массы тела.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Guelinckx I. et al. Maternal obesity: pregnancy complications, gestational weight gain and nutrition // *Obesity Reviews*. 2008;9:140-150.
2. Aricha-Tamir B, Weintraub AY, Levi I, Sheiner E. Downsizing pregnancy complications: a study of paired pregnancy outcomes before and after bariatric surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2012;8(4):434-439. doi: 10.1016/j.soard.2011.12.009.
3. Jungheim ES, Travieso JL, Carson KR, Moley KH. Obesity and Reproductive Function. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 2012;39(4):479-493. doi: 10.1016/j.ogc.2012.09.002
4. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA* 2012;307(5):491-7.
5. Catalano PM, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and longterm adverse consequences for mother and child. *BMJ* 2017;356:11.
6. Gokler M.E., Unsal A., Arslantas D. The prevalence of infertility and loneliness among women aged 18-49 years who are living in semi-rural areas in Western Turkey // *Int. J. Fertil. Steril*. 2014;8(2):155-162.
7. Pasquali R., Gambineri A. Metabolic effects of obesity on reproduction // *Reprod. Biomed. Online*. 2006;12(5):542-551.
8. Chanoine J.-P., Hampl S., Jensen C. et al. Effect of Orlistat on weight and body composition in obese adolescents: a randomized controlled trial // *JAMA*. 2005;293(23):2873-2883.
9. Dr. Anu Sharma, Dr. Sarasvati Bahadursingh, Samuel Ramsewak et al. FRCOG, Surujpal Teelucksingh, FRCP(E) Medical and surgical interventions to improve outcomes in obese women planning for pregnancy ELSEVIER // *Best Practice Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2015;1-12.
10. Clark A.M., Thornley B., Tomlinson L. et al. Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment // *Hum. Reprod*. 1998;13:1502-1505.
11. Петунина Н.А. Современные подходы к лечению ожирения // *Consilium medicum*. 2002;4:1.
12. Сметник В. П., Чернуха Г. Е., Валуева Л. Г. Применение сибутрамина (Меридиа) у больных с ожирением и нарушением функции яичников // *Проблемы репродукции*. 2002;1:18-22.
13. Chavarro J.E., Rich-Edwards J.W., Rosner B.A. A prospective study of dietary carbohydrate quantity and quality in relation to risk of ovulatory infertility // *Eur. Journ. of clin. nutrition*. 2009;63(1):78-86.
14. Siebert T.I., Viola M.I., Steyn D.W. et al. Is metformin indicated as primary ovulation induction agent in women with PCOS? A systematic review and meta-analysis // *Gynecol. Obstet. Invest*. 2012;73:304-13.
15. Xiao J., Chen S., Zhang C., et al. The effectiveness of metformin ovulation induction treatment in patients with PCOS: asystematic review and meta-analysis // *Gynecol. Endocrinol*. 2012;28:9.
16. Palomba S., Pasquali R., Orzio Jr. F. et al. Clomiphene citrate, metformin or both as first-step approach in treating anovulatory infertility in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS): a systematic review of head-to-head randomized controlled studies and meta-analysis // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2009;70:311-321.

17. Misso M. L., Costello M. F., Garrubba M. et al. Metformin versus clomiphene citrate for infertility in non-obese women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and metaanalysis // *Hum. Reprod. Update.* 2013;19:2-11.
18. Palomba S., Falbo A., Orio F. et al. Effect of preconceptional metformin on abortion risk in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Fertil. Steril.* 2009;92:1646-1658.
19. Legro R. S., Dodson W. C., Gnatuk C. L. et al. Effects of gastric bypass surgery on female reproductive function // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012;97:4540-4548.
20. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Long-term consequences of polycystic ovary syndrome // *Green-top guide linen.* 2007;33.
21. Appel L.J., Clark J.M., Yeh H.C. et al. Comparative effectiveness of weight-loss interventions in clinical practice // *N. Engl. J. Med.* 2011;365:1959-1968.
22. Colquitt J.L., Picot J., Loveman E., Clegg A. J. Surgery for obesity // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009;CD003641.
23. Buchwald H., Oien D. M. Metabolic/bariatric surgery worldwide. // *Obes. Surg.* 2013;23:427.
24. Gosman G.G., King W.C., Schrope B. et al. Reproductive health of women electing bariatric surgery // *Fertil Steril.* 2010;94(4):1426-1431.
25. Musella M., Milone M., Bellini M. et al. The potential role of intragastric balloon in the treatment of obese-related infertility: personal experience // *Obes. Surg.* 2011;21(4):426-430.
26. Magdaleno Jr. R., Pereira B. G., Chaim E. A. et al. Pregnancy after bariatric surgery: a current view of maternal, obstetrical and perinatal challenges // *Arch. Gynecol. Obstet.* 2012;285(3):559-566.
27. Musella M., Milone M., Bellini M. et al. Effect of bariatric surgery on obesity-related infertility // *Surg. Obes. Relat. Dis.* 2012;8:445-9.
28. Gabriele Campana, Matteo Nicola Dario Di Minno, Francesco Milone. Incidence of Successful Pregnancy After Weight Loss Interventions in Infertile Women: a Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. – N.-Y.: Springer Science+Business Media, 2015.

Поступила 20.04.2023

УДК 591.39:579.61:612.017.1-092.4

**ТАЖРИБАВИЙ ИММУНОЛОГИЯДА ЛАБОРАТОРИЯ ҲАЙВОНЛАРИ БИЛАН
ИШЛАШНИНГ ЭТИК ТАМОЙИЛЛАРИНИ АСОСЛАШ**

¹Нуралиев Н.А., ²Абдуллаев Р.К.

¹ 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

² Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали Ўзбекистон, Хоразм вилояти, Урганч шаҳри,
Ал-Хоразмий кўчаси 28-уй Тел: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ **Резюме**

Ишнинг мақсади экспериментал микробиология ва иммунологияда бажариладиган тажрибавий тадқиқотларда лаборатория ҳайвонлари билан ишлашнинг этик тамойиллари аҳамиятини асослаш бўлди. Аниқланишича, тажрибавий тадқиқотлар ўтказишда лаборатория ҳайвонлари билан ишлашнинг этик тамойиллари ва биологик хавфсизлик қоидаларига амал қилиниши тажрибаларнинг ишончилиги, самарадорлиги ва хавфсизлигини оширади, илмий тадқиқотлар учун ажратилган маблағларни тежаши имконини беради, илмий ишлар натижаларининг халқаро миқёсда тан олинishi баробарида ходимлар илмий маданиятини ҳам оширади.

Калит сўзлари. Микробиология, эксперимент, антибактериал препаратлар.

**ОБОСНОВАНИЕ ЭТИЧЕСКИХ ПРИНЦИПОВ РАБОТЫ С ЛАБОРАТОРНЫМИ
ЖИВОТНЫМИ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИММУНОЛОГИИ**

¹Нуралиев Н.А., ²Абдуллаев Р.К.

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

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**

Целью работы было обоснование этических принципов работы с лабораторными животными при экспериментальных исследованиях, выполняемых в экспериментальной микробиологии и иммунологии. Установлено, что соблюдение правил биологической безопасности и этических принципов работы с лабораторными животными при проведении экспериментов увеличивают надежность, эффективность и безопасность исследований, сэкономить средства, выделенные для научных исследований, наряду с признанием результатов исследований в международном масштабе, повышает научную культуру сотрудников.

Ключевые слова. Микробиология, эксперимент, антибактериальные препараты.

**SUBSTANTIATION OF ETHICAL PRINCIPLES OF WORK WITH
LABORATORY ANIMALS IN EXPERIMENTAL IMMUNOLOGY**

¹Nuraliev N.A., ²Abdullaev R.K.

¹Bukhara 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

² Urgench branch of the Tashkent Medical Academy Uzbekistan, Khorezm region, Urgench city, Al-
Khorezmi street No. 28 Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ **Resume**

The aim of the work was to substantiate the ethical principles of working with laboratory animals in experimental studies performed in experimental microbiology and immunology. It has been established that compliance with the rules of biological safety and ethical principles of working with laboratory animals during experiments increases the reliability, efficiency and safety of research, saves funds allocated for scientific research, along with the recognition of research results on an international scale, improves the scientific culture of employees.

Keywords. Microbiology, experiment, antibacterial preparations.

Долзарблғи

Маълумки, лаборатория ҳайвонлари жалб қилиниши билан борадиган изланишлар усуллари биологик ёки тажрибавий (экспериментал) тадқиқотлар дейилса, тажрибавий тадқиқотларга жалб қилинган ҳайвонлар лаборатория ёки тажриба (экспериментал) ҳайвонлари деб аталади [3].

Лаборатория ҳайвонлари микробиологик тадқиқотлар учун озиқ муҳитлар тайёрлаш, серологик реакцияларни қўйишда зарур бўладиган эритроцитлар, қон плазмаси, лейкоцитлар олиш учун доимий равишда қон олинадиган донор сифатида ҳам фойдаланилади. Шунингдек, улар баъзи юқумли касалликлар ташҳиси, ўрганилаётган микроорганизмлар штаммларининг вирулентлиги ва токсигенлигини, вакциналар фаоллиги ва уларнинг хавфсизлигини аниқлаш учун ҳам хизмат қилади [3].

Иммунологик тадқиқотларда лаборатория ҳайвонларидан ўрганилаётган дори воситаларининг иммунотроп фаоллиги ёки иммунотоксик таъсир эҳтимоллигини аниқлашда, янги фармакологик моддаларни клиникагача тажрибавий ўрганиш учун фойдаланилади [1,6,7].

Микробиологик ва иммунологик тадқиқотларда энг кўп ишлатиладиган лаборатория ҳайвонлари қаторига оқ зотсиз каламушлар, оқ зотсиз сичқонлар, куёнлар ва денгиз чўчкачалари қиради.

Оқ зотсиз каламушлар тажрибавий тадқиқотларда қон, қон зардоб, эритроцитлар олиш, турли инфекциялар (сил, манка, бруцеллёз, қоқшол, дифтерия, газли гангрена) ва токсикоинфекцияларни моделлаштириш учун ишлатилади. Оқ зотсиз сичқонлар биологик препаратлар (вакциналар, даволаш ва ташҳисий зардоблар) фаоллиги ва хавфсизлигини аниқлаш, биологик препаратларни стандартлаш, антибактериал препаратлар фаоллиги ва хавфсизлигини аниқлаш, сальмонеллёз, ботулизм, қоқшол, газли гангрена, шунингдек, стафилококкли, стрептококкли, пневмококкли, менингококкли инфекцияларни моделлаштириш учун, иммунологик кўрсаткичлар - талокнинг антитело ҳосил қилувчи ва ядро сакловчи ҳужайралари, тимус, суяк кўмиги, ингичка ичакдаги лимфатик тугунлар ҳужайралари, қон зардобда қўй эритроцитларига қарши антителолар титрини аниқлаш, гематологик кўрсаткичлар - қондаги эритроцитлар ва лейкоцитларни аниқлаш, “бактериал транслокация феномени” моделини шакллантириш учун ишлатилади [3,7,12].

Турли зотдаги куёнлар қон, қон зардоб ва плазмаси, эритроцитлар, гемолитик зардоб, антибактериал ташҳисий зардоблар олиш, баъзи вакциналар ва зардоб препаратларнинг фаоллигини аниқлаш, аллергия реакциялар чақириш, стафилококклар вирулентлигини аниқлаш, сил, псевдотуберкулёз, сальмонеллёз, қоқшол, ботулизм, газли гангрена ва куёнчаларда дизентерия, шунингдек, стафилококкли, стрептококкли, менингококкли инфекциялар моделини яратиш учун ишлатилади. Денгиз чўчкачалари бўлса, қон, қон зардоб, комплемент, эритроцитлар олиш, аллергия реакциялар (анафилаксия) чақириш, биологик препаратлар (вакцина ва зардоблар) фаоллиги ва хавфсизлигини тажрибада аниқлаш, турли юқумли касалликлар (манка, сил, листериоз, газли гангрена, қоқшол, бруцеллёз, туляремия, сальмонеллёз, кўкйўтал, риккетсиоз) моделини шакллантириш учун қўлланилади [3,12].

Ишнинг мақсади: Экспериментал микробиология ва иммунологияда лаборатория ҳайвонлари жалб қилинган ҳолда бажариладиган тажрибавий тадқиқотларда улар билан ишлашнинг этик тамойилларига амал қилиш аҳамиятини асослаш.

Материал ва усуллар

Мақсадни амалга ошириш учун жами 239 та оқ зотсиз сичқонлар ва 80 та оқ зотсиз каламушлар билан ўтказилган тажрибавий тадқиқотлар материалларидан фойдаланилди. Ушбу тадқиқотлар анъанавий усулларда амалга оширилди.

Натижа ва таҳлиллар

Лаборатория ҳайвонларини тажрибага жалб қилиш жараёнида улар билан ишлаш қоидаларининг (парваришлаш, илмий мақсадда фойдаланиш) асосий тамойиллари қуйидагилар: касалликларни ташхислаш, даволаш ва профилактикаси усулларини мукамаллаштириш, турли физик, кимёвий ва биологик омилларнинг организмга таъсир даражасини аниқлашга йўналтирилган тиббий-биологик тажрибавий тадқиқотларда лаборатория ҳайвонларидан фойдаланиш; илм-фан ривожига, жамиятга фойда келтиришини асослаш. Шунингдек, лаборатория ҳайвонлари билан раҳм-шафқатли муносабатда бўлиш тадқиқотчи олимлар ва шифокорларда юқори маънавий тамойиллар шаклланишининг кучайишига замин яратади.

Лаборатория ҳайвонлари жалб қилинган ҳолда ўтказилган микробиологик ва иммунологик тажрибавий тадқиқотлар халқаро қоидалар [2] асосида бажарилишига эришдик. Бу қоидалар тиббий-биологик тадқиқотларда лаборатория ҳайвонларидан фойдаланишни мувофиқлаштиришга қаратилган. Тажриба ҳайвонлари билан ишлашда уларга раҳм-шафқатли муносабатда бўлиш ҳамда улардан рационал фойдаланиш ушбу тадқиқотлар ўтказишининг асосий тамойиллари бўлиб ҳисобланади. Ушбу тамойилларга амал қилиш тажрибаларнинг самарадорлиги, ишончилигини таъминлаш баробарида уларнинг хавфсизлигини ошириди.

Шунингдек, тажриба ҳайвонлари билан ишлашда илмий мақсадда фойдаланиладиган ҳайвонларни муҳофаза қилиш бўйича Европа Парламенти қоидалари тўғрисидаги низомлар [9] доирасида иш юритганимиз ҳам мақсадга мувофиқ бўлди.

Бундан ташқари лаборатория ҳайвонларини парваришлаш ва улардан фойдаланиш бўйича махсус яратилган “Қўлланма”нинг [11] талаблари ва тавсиялари, лаборатория ҳайвонлари билан ишловчи илмий ва техник ходимларга махсус таълим бериш бўйича Ассоциациянинг [10] тавсиялари ҳам тўлалигича инобатга олинди.

Шуни алоҳида эътироф этмоқчимизки, тажриба ҳайвонлари билан ишлашда талаб этиладиган халқаро микёсдаги биологик хавфсизлик қоидаларига [5] қатъий амал қилганимиз сабабли тажрибалар давомида ходимлар орасида нохуш ҳолатлар мутлақо кузатилмади.

Маълумки, тажриба ҳайвонларининг ҳолатини яхшилаш стратегиясининг назарий асоси бўлиб Russell ва Berch томонларидан 1959 йилда таклиф этилган лаборатория ҳайвонлари билан ишлашда учта R концепцияси хизмат қилади: Refinement - мукамаллаштириш, Reduction - қисқартириш, Replacement - алмаштириш [8].

Микробиологик ва иммунологик тажрибавий тадқиқотлар учун бу концепциянинг назарий ва амалий аҳамияти катта бўлганлиги сабабли биз бу тамойилларни шарҳлашни лозим топдик.

Мукамаллаштириш тамойили - тажрибани тайёрлаш ва ўтказишда лаборатория ҳайвонларига раҳм-шафқатли муносабатда бўлишни назарда тутати. Тажриба ҳайвонлари билан ишлашда асосий талаб, бу ҳайвонлар чекадиган оғриқ, азобланиш ва ноқулайликларнинг тўлиқ олдини олиш ёки уларни жуда паст микдоргача (минимум) камайтириш. Шу тамойилга асосан лаборатория ҳайвонларини сақлаш шароити уларнинг турига ва қабул қилинган талабларга мос бўлиши, шунинг баробарида улар саломатликларини доимо муҳофаза қилиши лозим. Ҳайвонларни парваришлашни назорат қилувчи ва бошқариб турувчи илмий ходим ҳайвонларнинг шу тури билан ишлаш тажрибасига, керакли малакага ва махсус тайёргарликка эга бўлиши керак. Зарур бўлганда керакли ветеринар ёрдамни ҳам бера олиши лозим [9]. Лаборатория ҳайвонларида оғриқ ва азобланиш келтириб чиқариши мумкин бўлган муолажаларни адекват седатив воситалар, оғриқ қолдирувчи дорилар ёрдамида ўтказиш мақсадга мувофиқ. Жарроҳлик, травматологик ва бошқа оғрикли операциялар ва муолажаларни анестезия қилинмаган ҳайвонларда ўтказиш мумкин эмас. Агар тажриба ўтказиш жараёни лаборатория ҳайвонидан тез тез қон олишни, организмга кўп марта дори воситаси киритилишини тақозо этса марказий венага катетер қўйиш тавсия этилади.

Тажриба жараёнида кучли ёки сурункали оғриқ ва азобланишга дучор бўлган лаборатория ҳайвонида уларни бартараф этиш ёки камайтиришининг иложи бўлмаса, тажрибадан сўнг ёки тажриба жараёнида ҳайвон раҳм-шафқатли усулда жонсизлантирилиши (эвтаназия) керак. Эвтаназиянинг оптимал ва универсал усули бу атайлаб наркознинг (анестетик) керагидан ортик, яъни летал дозада берилишидир. Экспериментал биологияда лаборатория ҳайвонларига суяк азот таъсир этириб, жонсизлантириш ҳам қўлланилади.

Алмаштириш тамойили - имкон даражасида тажрибаларда лаборатория ҳайвонлари ўрнида илғор илмий технологиялардан фойдаланиш зарурлигига асосланган. Тажрибаларда лаборатория ҳайвонларидан фойдаланмасликнинг иложи йўқлиги исботлансагина, уларни тажрибага жалб қилиш мумкин. Илмий ишни бажариш учун зарур бўлган лаборатория ҳайвони тури ўтказилаётган тажриба мақсадига адекват бўлиши шарт. Доимо эволюцион ривожланишнинг пастроқ босқичида

турган хайвонлардан фойдаланиш имкони биринчи навбатда кўриб чиқилиши лозим. Масалан, ҳозирги кунда умуртқасиз хайвонларда ўтказилаётган тестларга эътибор катта бўлмоқда.

Қискартириш тамойили - тажрибаларга жалб қилинган лаборатория хайвонларининг сонини қискартириш, яъни улардан доим минимал миқдорда фойдаланиш лозимлигини ўқтиради. Шу ўринда тажрибага жалб қилинган хайвонларнинг сони минимал бўлиши баробарида статистик жиҳатдан ишонарли натижалар олиш учун етарли бўлиши кераклигини ҳам ўқтириб ўтмоқчимиз. Бу режалаштирилган тажрибанинг қадамба қадам бажарилишини эътибор билан шакллантиришни, бунда тажриба доирасидаги илмий манбалар, *in vitro* олинган дастлабки натижалар ва компьютерда моделлаштиришдан фойдаланишни тақозо этади. Тиббий-биологик тажрибаларнинг базавий муаммоси сифатида бир тур ичидаги индивидуумлар вариабеллиги (ўзгарувчанлиги) генетик жиҳатдан бир хил бўлган (бир линияга мансуб) хайвонлардан фойдаланиш орқали ҳал этилиши мумкин.

Хулосалар

1. Экспериментал микробиология ва иммунологияда тажрибавий тадқиқотлар ўтказишда халқаро миқёсда тан олинган биологик хавфсизлик қоидаларига қатъий амал қилиниши тажрибаларнинг ишончлилиги, самарадорлиги ва хавфсизлигини оширади.

2. Лаборатория хайвонлари билан ишлашнинг этик тамойиллари асосида тажрибаларни ташкил қилиш ва ўтказиш хайвонларга раҳм-шафқатли муносабатда бўлиш, илмий ишлар учун ажратилган маблағларни тежаш имконини беради.

3. Лаборатория хайвонлари билан ишлашнинг этик тамойиллари ва биологик хавфсизлик қоидаларига амал қилиниши илмий ишлар натижаларининг халқаро миқёсда тан олинishi баробарида ходимлар илмий маданиятини ҳам оширади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Бутенко Г.М., Терешина О.П., Максимов Ю.Н., Аркадьев В.Г., Дранник Г.Н., Гомоляко И.В. Доклинические исследования лекарственных средств. / Методические рекомендации. Киев, 2002: 108-120.
2. Жармухамедова Т.Ю., Семушина С.Г., Пахомова И.А., Пименов М.С., Мурашев А.Н. Международные правила работы с лабораторными животными при проведении доклинических испытаний. // Токсикологический вестник. Москва, 2011;4(109):2-9.
3. Лабинская А.С. Микробиология с техникой микробиологических исследований. / Издание 4-е, переработанное и дополненное. Москва, «Медицина», 1989: 394.
4. Правила работы с лабораторными животными. ГБОУ ВПО Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н.Бурденко МЗ РФ. Воронеж, 2011.
5. Практическое руководство по биологической безопасности в лабораторных условиях. Третье издание. ВОЗ. Женева, 2004: 180.
6. Руководство по работе с лабораторными животными для сотрудников ГБОУ ВПО РНИМУ имени Н.Н.Пирогова, занятых проведением доклинических испытаний. Москва, 2015.
7. Хаитов Р.М., Гущин И.С., Гущин И.С., Пинегин Б.В., Зебров А.И. Методические указания по изучению иммунотропной активности фармакологических веществ. / Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией Хабриева Р.У. Москва, 2005: 501-514.
8. Чадаев В.Е. Этические принципы при работе с лабораторными животными. Вісник проблем біології медицини. Україна, 2012; Випуск 2:1(92):113-115.
9. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purpose. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex:32010L0063>.
10. Federation of European Laboratory Animals Science Association - FELASA, Recommendation for the education and training of person carrying out animal experiment (Category B). // Laboratory animals 2000;34:229-235.
11. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Eight editions, National Academy Press, USA, 2010:248. <http://www.nap.edu.catalog/10498.html>.
12. Tyurin E.A., Checkan L.V., Marinin L.I., Dyatlov I.A. Professional risks faced by microbiological laboratory workers and their mitigation measures. // Health Risk Analysis. 2014;3:6.

Қабул қилинган сана 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 618.39(075.8)

ПРИВЫЧНОЕ НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ЭНДОКРИННЫХ НАРУШЕНИЯХ

Мухаммедаминова Д.Т. <https://orcid.org/0000-0002-7502-4483>

Насырова Х.К. Email: dikhakimova1991@gmail.com

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

В данной статье представлена информация о взаимосвязи привычного невынашивания беременности с эндокринной патологией. Эндокринные факторы в 75% случаев являются причиной осложненного течения беременности до срока 20 недель. Несвоевременная и неадекватная терапия осложнений ранних сроков беременности приводит к прерыванию беременности не только в первом триместре, но и в более поздние сроки гестации.

Ключевые слова: привычное невынашивание беременности, эндокринная патология.

HABITUAL MISCARRIAGE IN CASE OF ENDOCRINE DISORDERS

Mukhammedaminova D. <https://orcid.org/0000-0002-7502-4483>

Nasirova Kh. Email: dikhakimova1991@gmail.com

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Resume

This article provides information on the relationship between recurrent miscarriage and endocrine pathology. Endocrine factors in 75% of cases are the cause of the complicated course of pregnancy up to 20 weeks. Untimely and inadequate treatment of complications of early pregnancy leads to termination of pregnancy not only in the first trimester, but also in the later stages of gestation.

Key words: habitual miscarriage, endocrine pathology.

ENDOKRIN PATOLOGIYALARDA HOMILADORLIKNI ODATDAGI UZILISHI

Mukhammedaminova D. <https://orcid.org/0000-0002-7502-4483>

Nasirova Kh. Email: dikhakimova1991@gmail.com

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston 100140, Toshkent, ko'chasi. Bog'ishamol, 223, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Rezyume

Ushbu maqolada takroriy abort va endokrin patologiya o'rtasidagi oz'aro bog'liklar haqida ma'lumot taqdim etilgan. 75% hollarda endokrin omillar homiladorlikning 20 haftagacha murakkab kechishiga sabab bo'ladi. Erta homiladorlikning asoratlarini o'z vaqtida yoki etarli darajada davolanmasligi -homiladorlikning nafaqat birinchi trimestrda, balki homiladorlikning keying gestratsiya bosqichlarida ham to'xtashiga olib keladi.

Kalit so'zlar: takroriy abort, endokrin patologiya

Актуальность

Привычное невынашивание беременности (ПНБ) является одной из наиболее сложных медико-социальных проблем, на решение которой направлены усилия ведущих ученых. Согласно определению ВОЗ, ПНБ принято считать наличие в анамнезе женщин трех и более самопроизвольных прерываний беременности в сроке до 22 нед. ПНБ - мультифакторное, нередко генетически детерминированное заболевание; среди его причин - эндокринные нарушения (наиболее часто - недостаточность лютеиновой фазы и гиперандрогения), инфекционные заболевания (в основном хронические персистирующие инфекции), иммунные и тромбофилические нарушения, пороки развития матки (Серов В.Н., 2001; Сидельникова В.М., 2005; Кулаков В.И., 2006; Коваленко В.Л. и др., 2008; Макацария А.Д. и др., 2008; Милованов А.П. и др., 2008; Радзинский В.Е. и др., 2009).

В большинстве случаев причиной прерывания беременности в 1-м триместре является эндокринная патология, прежде всего - неполноценная лютеиновая фаза, возникающая в связи с гиперсекрецией лютеинизирующего гормона (ЛГ), гипосекрецией фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), гипозастрогенией, гиперандрогенией, поражением рецепторов эндометрия (Сидельникова В.М., Кирюшенков А.П., 2004; Scarpellini F. et al., 2006).

Важно отметить взаимозависимость перечисленных причин ПНБ, 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-α, IFN-γ, ИЛ-1 и ИЛ-6, обладающие прямым эмбриотоксическим эффектом и способствующие прерыванию беременности в 1-м триместре (Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М., 2003; Сидельникова В.М., 2005; Balkwill F., 2001). При физиологической беременности в крови преобладают цитокины Th 2 типа, в том числе ИЛ-4, блокирующие реакции клеточного иммунитета и способствующие инвазии трофобласта (Сухих Г.Т., Ванько Л.В., 2003; Makhseed M. et al., 2001; Das C. et al., 2002; Soriano D. et al., 2003).

В связи с этим большую роль в генезе ПНБ придают хроническому эндометриту, имеющему для имплантации и последующего отторжения плодного яйца не менее важное значение, чем дефицит прогестерона. Избыточное количество провоспалительных цитокинов ведет к активации протромбина-зы, что обуславливает тромбозы, инфаркты трофобласта и его отслойку, и в конечном итоге — прерывание беременности в 1-м триместре. При сохранении беременности в дальнейшем формируется первичная плацентарная недостаточность (Кулаков В.И. и др., 2001; Сидельникова В.М., 2002; Радзинский В.Е., 2004; Makhseed M. et al., 2001; Miyaura H., Iwata M., 2002).

Кроме того, при исключении всех указанных причин ПНБ остаются идиопатические выкидыши (примерно 15%), патогенез которых неясен (Сидельникова В.М., 2005; Кулаков В.И., 2006; Badawy A.M. et al., 2002).

Эпителий и строма эндометрия являются быстро обновляющимися тканями, одними из самых чувствительных мишеней гормональных воздействий, и под влиянием половых гормонов очень быстро подвергаются ремоделированию. Наличие эстрогеновых рецепторов в клетках эндометрия является ведущим фактором, обеспечивающим необходимые предгравидарные структурные изменения (Хмельницкий О.К., 1994; Аничков Н.М., 2001). Эстрогены обеспечивают процессы пролиферации эндометрия, одновременно индуцируя синтез рецепторов прогестерона (Herve M. et al., 2006). Недостаточная экспрессия рецепторов прогестерона, как следствие неадекватного содержания эстрогенов, лежит в основе недостаточности лютеиновой фазы. Однако даже при достаточной продукции прогестерона может наблюдаться «морфологическая незрелость» эндометрия. В связи с этим важен не только уровень стероидов в организме, но и сохранение всех путей реализации гормонального эффекта (Побединский Н.М. и др., 2000; Сидельникова В.М., 2002; Милованов А.П. и др., 2008; Mertens H.J. et al., 2000). При этом серия исследований по тестированию уровня прогестерона при ПНБ показала, что диагностика недостаточности лютеиновой фазы по уровню прогестерона в сыворотке крови менее информативна, чем при морфологическом исследовании эндометрия (Сидельникова В.М., 2005, 2007; Бессмертная В.С. и др., 2008; Hombach-Klonisch S. et al., 2005).

Тем не менее, даже если механизм формирования недостаточности лютеиновой фазы не связан с уровнем прогестерона, механизм прерывания беременности ассоциирован с изменениями, происходящими в эндометрии в результате нарушения секреторной трансформации, обусловленной недостаточностью продукции или неадекватностью реакции органа-мишени на прогестерон. Генез данного репродуктивного нарушения обусловлен неподготовленностью эндометрия к полноценной инвазии бластоцисты и дальнейшего ее развития (Милованов А.П. и др., 2008; Rosario G.X. et al., 2005).

В большинстве биоптатов эндометрия, выполненных во время овулярной стимуляции, нередко возникает несоответствие между стромальными изменениями и состоянием желез. К признакам секреторной трансформации относят glandулярные субнуклеарные вакуоли, морфогенез и роль которых остаются предметом дискуссий (Топчиева О.И. и др., 1978; Хмельницкий О.К., 1994; Аничков Н.М., 2001; Кулаков В.И., 2005; Сухих Г.Т. и др., 2005).

Учитывая медицинскую и социальную значимость проблемы невынашивания беременности, формирование путей ее коррекции является весьма важной задачей. Внедрение новых технологий и методов лечения привело к снижению уровня репродуктивных потерь, но не изменило частоты угрозы невынашивания, которая по-прежнему составляет 15 - 20%. Если терапия преждевременных родов и поздних самопроизвольных выкидышей достаточно изучена, то вопрос лечения невынашивания на ранних сроках беременности не нашел однозначного ответа. Отсутствие четких представлений о механизме прерывания беременности препятствует проведению эффективной патогенетической терапии (Радзинский В.Е., 2004; Серов В.Н., 2005; Сидельникова В.М., 2005; Тихомиров А.Л., 2008).

Основой подготовки беременности пациенток с ПНБ должна быть стимуляция рецепторного аппарата эндометрия. Современный подход к лечению эндокринных форм ПНБ состоит в сочетании гормональной терапии с использованием средств, обладающих прямым или опосредованным действием на метаболизм стероидов (Vigano P. et al., 2006). Однако недостаточная эффективность восстановления фертильности при ПНБ эндокринного генеза требует разработки новых подходов к терапии и совершенствования схем предгравидарной подготовки.

Репродуктивные потери — это потери продуктов зачатия на всех этапах развития плода в результате самопроизвольного или вынужденного прерывания беременности, мертворожденности, а также смерть детей первого года жизни [1]. Одной из важных составляющих репродуктивных потерь, в особенности до 12 нед. беременности, является неразвивающаяся беременность (НрБ). Точных статистических данных о частоте НрБ нет, т.к. в ряде случаев беременность завершается самопроизвольным выкидышем еще до установления наличия или отсутствия сердцебиения эмбриона. Однако даже при сложностях статистического учета в последнее десятилетие отмечается рост как абсолютных, так и относительных показателей частоты НрБ. Так, из числа диагностированных желанных беременностей каждая пятая завершается самопроизвольным абортom или НрБ примерно в равной пропорции, при этом большая часть потерь приходится на ранние сроки беременности [2]. Этиология НрБ крайне разнообразна, и необходим широкий диагностический поиск для установления причин потери в каждом конкретном случае. Следует отметить, что период, в течение которого проводится обследование (3–6 мес.), совпадает с периодом реабилитации после прерывания беременности и прегравидарной подготовки к следующей желанной беременности. Поэтому программа реабилитации и прегравидарной подготовки должна быть индивидуальной и комплексной для достижения поставленной цели — рождения здорового ребенка.

В многочисленных работах генез НрБ рассматривается с различных позиций: эндокринологических, иммунологических, генетических, инфекционных и т. д. Но, несмотря на большое количество исследований, посвященных этой теме, окончательные причины возникновения этой патологии не определены.

Если самопроизвольное прерывание беременности происходит два и более раз подряд - это уже привычное невынашивание. Его частота в популяции составляет от 2 до 5 % (Сидельникова В.М., 2005).

Невынашивание беременности является гетерогенной патологией, одно из основных мест в которой занимают эндокринные нарушения репродуктивной системы (Доброхотова Ю.Э., 2006).

Одним из проявлений нарушений нейроэндокринной регуляции репродуктивной функции женщины является гиперпролактинемия, которая встречается у 0,5 - 0,7 % женского населения в возрасте 25-40 лет (Вакс В.В., 2004). Гиперпролактинемия способствует недостаточной подготовке эндометрия к беременности и неполноценной имплантации плодного яйца, а также может оказывать свое патологическое воздействие на выработку гонадотропных гормонов. Однако, несмотря на большое количество исследований, посвященных изучению данной патологии, многие аспекты этой проблемы остаются неизученными, в частности - влияние гиперпролактинемии у женщин с привычным невынашиванием беременности на течение, ее исход для матери и плода.

Также, обсуждается вопрос о влиянии отдельных гормональных нарушений на формирование симптомокомплекса привычного выкидыша. Согласно данным В.П. Кулаженко (1991) эндокринные нарушения наблюдали у 68,5% женщин с НрБ. Эндокринная патология наблюдается в 8–20% случаев привычной потери беременности: прежде всего это недостаточность лютеиновой фазы (до 85% случаев), сопряженная с гиперсекрецией лютеинизирующего гормона, гиперпролактинемией (ГиперПРЛ), гиперандрогенией, дисфункцией щитовидной железы, сахарным диабетом, метаболическими нарушениями.

Точный механизм эндокринного генеза потери беременности при ГиперПРЛ, которая чаще встречается в возрасте 25–40 лет, до конца не изучен. ГиперПРЛ способствует недостаточной подготовке эндометрия к беременности и неполноценной имплантации плодного яйца, оказывает патологическое воздействие на выработку гонадотропных гормонов и функцию желтого тела. Роль ГиперПРЛ в генезе женского бесплодия однозначна и не вызывает вопросов, в отличие от информации о ее влиянии на НрБ, которая остается противоречивой и недостаточной [3]. Отдельного внимания заслуживает тот факт, что риск невынашивания беременности у пациенток с бесплодием в анамнезе, в особенности после применения вспомогательных репродуктивных технологий, значительно возрастает. Нормализация уровня пролактина в сыворотке крови, как известно, приводит к восстановлению фертильности и снижает риск прерывания беременности на ранних сроках [4].

Повышение уровня пролактина может быть обусловлено целым рядом гипоталамо-гипофизарных заболеваний: гормонально-активными и неактивными образованиями (пролактинсекретирующие аденомы гипофиза — до 50% случаев), системной и сосудистой патологией, лечебными мероприятиями (лучевой терапией, оперативным вмешательством). ГиперПРЛ может быть связана с психопатологическими состояниями функционального и органического генеза. Возможны смешанные, сочетанные формы ГиперПРЛ, например, первичный гипотиреоз в сочетании с пролактиномой [5].

Дофамин является основным ингибитором синтеза и секреции пролактина, и для лечения ГиперПРЛ применяются именно агонисты дофамина, которые взаимодействуют со специфическими D2-рецепторами на поверхности клеток, секретирующих пролактин.

Невынашивание беременности с патофизиологических позиций - это универсальный, интегрированный ответ женского организма на любое выраженное неблагополучие в состоянии здоровья беременной, плода, окружающей среды и многих других факторов (Жукова Э.В., 2002; Кирилова Е.А., 2006).

Выяснение причин привычного невынашивания является чрезвычайно важным с практической точки зрения. Зная причины и понимая патогенез прерывания беременности на фоне гиперпролактинемии, можно более успешно проводить патогенетическое лечение, в противном случае оно становится симптоматическим и часто неэффективным.

В связи с выше изложенным, становится очевидной необходимость дальнейшей детализации существующих представлений о патогенезе развития угрожающего прерывания беременности и разработки новых принципов терапии, что и определило цель наших исследований.

По данным литературы, определение уровня стероидных гормонов и хорионического гонадотропина в сроке 9-10 недель беременности будет свидетельствовать об уже состоявшейся беременности или прогнозировать ее неблагоприятный исход (Rodger L., 1998) [6]. Лечение угрожающего выкидыша эффективно при назначении терапии до 7-8 недель беременности, что позволяет предотвратить ее прерывание при критическом снижении уровня прогестерона вовремя лютеоплацентарного сдвига и осуществить профилактику поздних осложнений беременности [7].

В настоящее время в литературе отсутствуют четкие критерии для комплексной диагностики гормональных нарушений и подбора адекватной терапии, позволяющей с ранних сроков беременности проводить профилактику синдрома потери плода у женщин с эндокринными формами невынашивания беременности.

Эндокринные факторы в 75% случаев являются причиной осложненного течения беременности до срока 20 недель [8]. По данным литературы, несвоевременная и неадекватная терапия осложнений ранних сроков беременности приводит к прерыванию беременности не только в первом триместре, но и в более поздние сроки гестации [4,8].

В большинстве случаев угрожающего прерывания беременности в ранние сроки нарушается процесс плацентации. Особенно часто встречается незавершенная трансформация спиральных артерий и сниженная пенетрация трофобласта в децидуальную оболочку и спиральные артерии, что приводит к развитию гестоза, хронической плацентарной недостаточности, преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, преждевременным родам [8]. Имеется связь между выраженностью артериальной гипертензии при беременности и степенью нарушения плацентации [9,10].

По данным литературы, определение уровня стероидных гормонов и хорионического гонадотропина в сроке 9-10 недель беременности будет свидетельствовать об уже состоявшейся беременности или прогнозировать ее неблагоприятный исход (Rodger L., 1998) [4]. Лечение угрожающего выкидыша эффективно при назначении терапии до 7-8 недель беременности, что позволяет предотвратить ее прерывание при критическом снижении уровня прогестерона вовремя лютеоплацентарного сдвига и осуществить профилактику поздних осложнений беременности [7,11].

Таким образом, многие авторы отмечают, что дальнейшее течение гестационного процесса и родов у женщин, перенесших угрожающее прерывание беременности в ранние сроки, имеет значительные отклонения от нормы. Однако замечено, что прогноз исхода беременности и, соответственно, перинатальной заболеваемости у этих пациенток во многом зависит от своевременной профилактики и терапии плацентарной недостаточности [10,12].

Заключение

В настоящее время в литературе отсутствуют четкие критерии для комплексной диагностики гормональных нарушений и подбора адекватной терапии, позволяющей с ранних сроков беременности проводить профилактику синдрома потери плода у женщин с эндокринными формами невынашивания беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гусаров В.М. Статистика: учеб. пособие для вузов. / М.: ЮНИТИДАНА; 2002.
2. Неразвивающаяся беременность. Методические рекомендации МАРС (Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины). / М.: Редакция журнала StatusPraesens; 2015.
3. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss Hum Reprod Open. 2018;2018(2):1004. DOI: 10.1093/hropen/hoy004.
4. Дзеранова Л.К., Быканова Н.С., Пигарова Е.А. Гиперпролактинемия и беременность: основные достижения и нерешенные вопросы. // Вестник репродуктивного здоровья. 2011;16-21.
5. Романцова Т.И. Беременность и роды у женщин с гиперпролактинемией. // Трудный пациент 2005.
6. Allaami C.A. Long-term follow up of Hyperprolactinaemic states / C.A. Allaami, D. Mugnolo, L.L. Mitelberg et al // Gynecol Endocrinol. 1998;12(2):103.
7. Jonard S. Ultrasound examination of polycystic ovaries: is it worth counting the follicles? / S. Jonard, Y. Robert, C. Cortet-Rudelli, P. Pigny, C. Decanter, D. Dewailly // HumReprod. 2003;18:598-603.
8. Балан В.Е. Возможности применения растительных препаратов при различных состояниях, обусловленных гиперпролактинемией. Эффективная фармакотерапия. // Акушерство и гинекология. 2007;3:30-35.
9. Потин В.В., Логинов А.Б., Крихели И.О. Щитовидная железа и репродуктивная система женщины: пособие для врачей. / Под ред. Э.К. Айламазяна. СПб.; 2008.
10. Пальцев М.А., Кветной И.М. Руководство по нейроиммуноэндокринологии. / М.: Медицина; 2008.
11. Доброхотова Ю.Э., Сухих Г.Т., Джобавя Э.М. и др. Гипергомоцистеинемия и фолиевая кислота при невынашивании беременности. // Российский вестник акушера-гинеколога. 2007;7(5):9-12.
12. Доброхотова Ю.Э., Сухих Г.Т., Файзуллин Л.З. и др. Роль гипергомоцистеинемии в генезе неразвивающейся беременности и начавшегося выкидыша. // РМЖ. 2005;13(17):1110–1112.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 608. 333

**ҲОМИЛА ЎСИШИ ЧЕГАРАЛАНИШИ СИНДРОМИ МАВЖУД ҲОМИЛАДОРЛАРДА
ҲОМИЛАДОРЛИК ВА ТУҒРУҚ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ, ЯНГИ ТУҒИЛГАН
ЧАҚАЛОҚЛАР ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШ НАТИЖАЛАРИ**

Аслонова М.Ж. <https://orcid.org/0000-0002-6823-2006>

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**

Ҳомила ўсиши чегараланиши бутун дунё бўйлаб клиник амалиётда сезиларли фарқлар билан қийинчилик туздиради. Эрта ва кечки ҳомила ўсишдан орқада қолишининг турли этиопатогенетик сабаблари, шифокорлар ва бемор таъвишлари билан мураккаблаштирилган ҳомилалик ва уни даволаш билан bogлиқ қийинчиликларни кучайтиради. Ушбу мақолада ҳомила ўсиши чегараланиши синдроми кузатилаган ҳомиладорларда ҳомиладорлик ва туғруқ кечиш хусусиятлари, янги туғилган чақалоқлар ҳолатини баҳолаш натижаларини ўрганилган.

Калит сўзлар: ҳомила ўсиши чегараланиши синдроми, предгравидар тайёргарлик

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С
СИНДРОМОМ ОГРАНИЧЕНИЕ РОСТА ПЛОДА, РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ
НОВОРОЖДЕННЫХ**

Аслонова М.Ж. <https://orcid.org/0000-0002-6823-2006>

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**

Ограничение роста плода остается сложной задачей со значительными различиями в клинической практике во всем мире. Разные этиопатогенетические причины раннего и позднего ограничения роста плода с их отчетливым прогрессированием тяжести и исходов плода, усугубляемый врачами и беспокойством пациентов, усугубляет затруднения, связанные с его лечением. В этой статье изучены особенности течения беременности и родов у беременных с синдромом ограничение роста плода, результаты оценки состояния новорожденных.

Ключевые слова: Синдром ограничение роста плода, предгравидарная подготовка

**FEATURES OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN PREGNANT WOMEN WITH
THE SYNDROME OF FETAL GROWTH RESTRICTION, THE RESULTS OF ASSESSING
THE CONDITION OF NEWBORNS**

Aslonova M.J. <https://orcid.org/0000-0002-6823-2006>

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**

Fetal growth restriction remains a challenge with significant variation in clinical practice worldwide. Different etiopathogenetic causes of early and late fetal growth restriction with their distinct progression of fetal severity and outcomes, exacerbated by doctors and patients' anxiety, exacerbates the difficulties associated with its treatment. This article studied the features of the course of pregnancy and childbirth in pregnant women with fetal growth restriction syndrome, the results of assessing the condition of newborns.

Key words: Fetal growth restriction syndrome, preconception preparation

Долзарблиги

Замонавий неонатология ва акушерлик назарияси ва амалиётида ҳомила ўсиши чегараланиш синдроми (ХЎЧС) ва уни келтириб чиқарувчи омилларни ўрганиш, уларнинг ҳолисона классификациясини ўрнатиш муаммосини долзарб масала сифатида қараш жамиятнинг перинатал ва репродуктив саломатлигини ташкиллаштиришда муҳим аҳамият касб этади. Муаммонинг долзарблиги ХЎЧС туфайли ҳомидалар орасида ўлим ҳолатларининг кузатилиши, туғилган болаларда эса анатомик мослашувида паталогияларнинг кузатилиши билан шартланган.

Ҳомила ўсиши чегараланиш синдроми (ХЎЧС), ўз вақтида туғилган чақалоқлар орасида 5 дан 22% частотагача, муддатидан олдин туғилган чақалоқлар орасида – 18 дан 24% гача частотада учрайди. Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг мутахассисларини маълумотларига кўра Марказий Осиёда ҳомила ўсиши чегараланиш синдроми частотаси 31,1%, АҚШ да 10-15% га, Россияда 2,4-17% га етади. Ҳомиладорликнинг ривожланмаслиги ва ҳомила ўсиши чегараланиш синдроми ривожланишда кўпинча умумий патогенетик механизмлар мавжудлиги билан бир-бири билан боғлиқ бўлиб ҳисобланади.

Ҳозирги кунга қадар, Ўзбекистон шароитида ХЎЧС ни ташҳис қилиш, уни аниқлаш ва даволашни қамрайдиган ҳолисона, умумий қабул қилинган ягона клиник ёндашув ҳали таклиф қилинмаган. ХЎЧСнинг кузатилиш интенсивлиги жуда ўзгарувчан қийматга эга – унинг кўрсаткичи 1-30% интервалида ўзгариб туради. Бу ХЎЧСнинг республика вилоятлари бўйича нотекис тақсимланганлигидан далолат беради. Бухоро вилояти аёлларида ХЎЧС тарқалганлигини ўрганиш бўйича тадқиқотлар ҳозирги кунгача амалга оширилмаган. Ҳам гравидар босқичдан аввал, ҳам гестациянинг эрта муддатларида ХЎЧС ни прогноз қилишнинг комплекс тизимлари йўқ. Мавжуд илмий маълумотлар ХЎЧС нинг мультифакториал характеридан далолат беради, лекин на генетик, на эпигенетик омилларнинг аҳамияти охиригача аниқланмаган. ХЎЧС нинг асосий сабаби бачадон-плацента-ҳомила тизимида ўзаро муносабатларнинг бузилишига олиб келувчи плацента етишмовчилик ҳисобланади деб тахмин қилинади. Бугунги кунда трофобластнинг инвазия жараёнлари, спирал артерияларнинг ўзгаришлари, гормонлар ва ўсиш омилларининг маҳаллий фаоллиги воситасида трофобластлар ва эндометрия ўртасида паракрин ўзаро муносабатлар, ҳомилани ўсиши ва ривожланишига плацента стероидлар ҳамда пептидларнинг таъсири ўрганилган.

Тадқиқотнинг мақсади: Ҳомила ўсиши чегараланиш синдроми кузатилагн ҳомиладорларда ҳомиладорлик ва туғруқ кечиш хусусиятлари, янги туғилган чақалоқлар ҳолатини баҳолаш натижаларини ўрганишдан иборат.

Материал ва усуллар

Тадқиқотнинг объекти жами 120 нафар ҳомиладорлар текширилди. Барча текширилган аёллар қуйидаги гуруҳларга бўлинди: I-гуруҳ – асосий гуруҳ, текширув вақтида ҳомиладорлиги ХЎЧС ривожланиши кузатилган 90 нафар ҳомиладорлар ташкил қилди. II- назорат гуруҳи, 30 нафар нисбатан соғлом ҳомиладорлар киритилди.

Асосий гуруҳда ҳомиладорларнинг ўртача ёши $26,78 \pm 0,63$ ёшни, назорат гуруҳида $26,20 \pm 0,9$ ёшни (19 ёшдан 37 ёшгача) ташкил этди ($p < 0,05$).

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқот давомида асосий гуруҳ ҳомиладорларда назорат гуруҳига нисбатан ҳомиладорлик давомида бир неча хил асоратлар юзага келди, жумладан: ҳомиладорликнинг дастлабки даврларидаларида ҳомила тушиши хавфи (асосий гуруҳда 44,2% назорат гуруҳида 10,7% га нисбатан, $P < 0,05$), ретрохореал гематома (асосий гуруҳда 20%), муддатдан олдинги туғруқ хавфи (асосий гуруҳда 43,3%, назорат гуруҳида 10% га, $P < 0,05$), камсувлилик (17,7% назорат гуруҳида 3,3%, $P < 0,05$), енгил преэклампсия (8,9% назорат гуруҳида 1%, $P < 0,05$) ривожланиши ҳам анча кўп кузатилган. Оғир преэклампси 12,2% ҳолларда асосий гуруҳда ҳомиладорлик жараёнини мураккаблаштирди ва назорат гуруҳида қайд этилмади. Нормал жойлашган йўлдошнинг вақтидан олдин кўчиши (НЖЙОА) асосий гуруҳда 4,4% ни ташкил этди, назорат гуруҳида ушбу асорат кузатилмади (1-жадвал).

**Асосий ва назорат гуруҳларидаги ҳомиладорларда ҳомиладорлик кечишининг
хусусиятлари**

Асоратлар	Асосий гуруҳ (n=90)		Назорат гуруҳ (n=30)		Фарқларнинг ишончлилиги
	абс.	%	абс.	%	
Ҳомила тушиш хавфи	30	33.3	3	10	p< 0,05
Ретрохореал гематома	18	20	0	0	p< 0,05
Ҳомиладорликнинг муддатдан олдин туғиш хавфи	39	43.3	3	10	p< 0,05
Енгил презклампсия	8	8.9	1	3,3	p< 0,05
Оғир презклампсия	11	12.2	0	0	p< 0,05
Камсувлилик	16	17.7	1	3.3	p< 0,05
НЖЙОА	4	4,4	0	0	p<0,05
Ҳомила ноаниқ ҳолати	10	11.1	0	0	p<0,05

Умуман олганда, ХҶЧС ривожланиши патогенетик механизмларини инобатга олган ҳолда, уларни клиник ва диагностик аҳамиятини ҳар томонлама ўрганган ҳолатда хавф гуруҳига кирган ҳомиладорларни аниқлаш ва текшириш, ХҶЧС ривожланишини башоратлаш имконини берди, жумладан:

1. Клиник ва анамнестик текширув;
2. Ультратовуш маркерлар орқали ҳомиланинг ўсишини прогностик баҳолаш;
3. Фетоплацентар тизим кон окимининг доплерометрияси: - (СДО, ПИ,РИ, ЦПН);
4. Плацента ва амниотик суюқликни баҳолаш;
5. Ҳомиладорларнинг гемостаз параметрларини ўрганиш (кўрсаткичларни аниқлаш гемостазнинг плазма боғланишидан (АҚТТ, ПИ, МНО) ва тромбофилия маркерларидан (Д-димер)
6. Эндотелиал дисфункция генларини аниқлаш (ITGB-3)

Хавф омилларини, ҳомила ўсишини чегараланиш синдроми ривожланишининг патогенетик сабабларини ўрганиш, ҳомиладорларни замонавий текшириш усулларини ўрганиш асосида ХҶЧС даволаш самарадорлиги ҳамда перинатал натижалар таҳлил қилинди.

ХҶЧС кузатилган ҳомиладорларни комплекс даволаш чораларига киритилган:

ХҶЧС билан биргаликда ҳомиладорликнинг асоратлари (преэклампсия, муддатдан олдинги туғиш хавфи, камқонлик, ҳомила ичи инфекцияси) ва соматик касалликларни миллий стандарт ва протоколлар бўйича даволаш.

Генетик тромбофилия аниқланганда, коагулограмма параметрлари ва тромбофилия маркерлари (Д-димер) назорати остида паст молекуляр оғирликдаги гепарин препаратлари (клексан) қўлланилди

I даражали ХҶЧС кузатилган ҳомиладорларда, фетометрик кўрсаткичлари, доплер кўрсаткичларини нормаллаштириш ва комплекс дифференциал терапиянинг самарадорлиги 81,9% ни ташкил этди. Ҳомиладорларнинг кўпчилигининг туғилиши ҳомиладорликнинг 37 дан 40 ҳафтагача бўлган даврда содир бўлган. Табиий туғруқ йўллари орқали 82.3% ни, Кесарча кесиш операцияси орқали 17.6 % ҳолатда яқунланди. I даражали ХҶЧС билан табиий туғруқ йўллари орқали туғруқни амалга ошириш кўрсатмаларига: ҳомила боши билан келиши, тўлиқ муддатли ҳомиладорлик, бачадон бўйни етилганлиги, табиий туғруқнинг бошланиши, ҳомила ҳолатини кузатиш ва бачадоннинг қисқарувчанлик фаолияти.

II даражали ХҶЧС кузатилган ҳомиладорларда, комплекс дифференциал терапиянинг самарадорлиги 35,5% ни ташкил этди. II даражали ХҶЧСда ҳомиладорлик узайтириш мезонлари куйидагиларни ташкил этди: фетометрик кўрсаткичларнинг барқарор туриши, ҳомила-плацента кон айланиши ва ёки ҳомила кон окимининг марказлашувининг дастлабки белгилари (ўрта мияда СДО 2.8-2.9 киймат оралиғида 34-37 ҳафта бўйича), бачадон йўлдош кон

оқимининг бузилишларининг йўқлиги (бачадон артериясида СДО 2.4 қийматдан юқори ҳолатда) енгил прееклампсия; ҳомилада қон оқимининг марказлашуви йўқлиги ёки УТТ бўйича гипоксиянинг дастлабки белгилари кузатилган ҳомиладорлар.

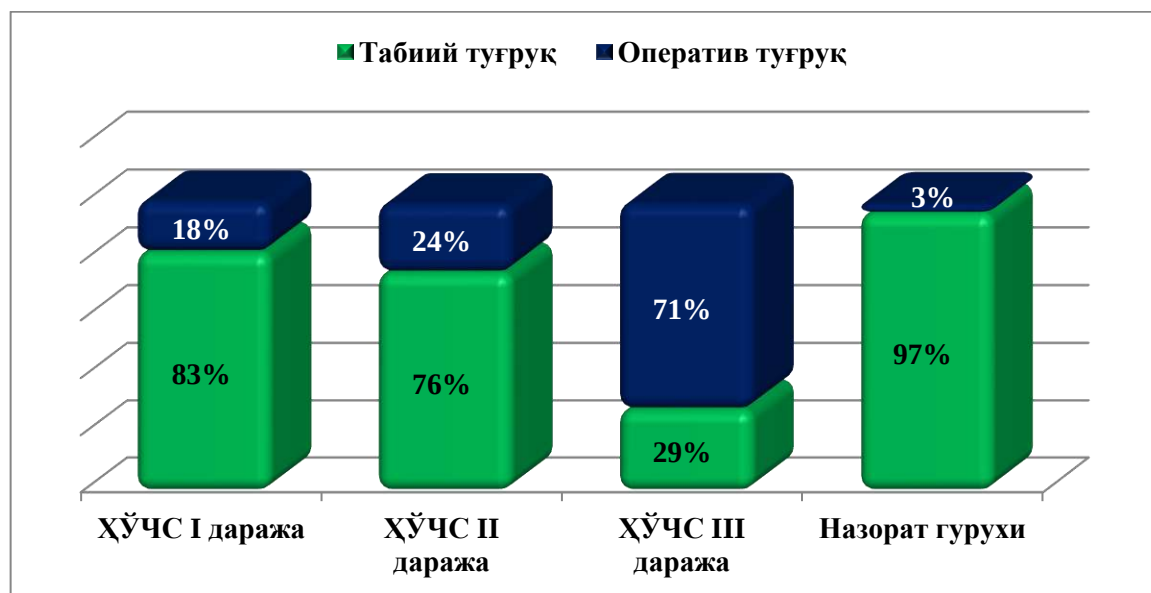
ХЎЧС II даражаси билан 51.1% ҳолатда туғруқ 34 дан 38 ҳафтагача бўлган муддатларда содир бўлди.

Ушбу гуруҳда ҳомиладорларнинг 76.1% табиий туғруқ йўллари орқали, 23.8% кесар кесиш йўли билан олиб борилди. 15.8% да операция даво муолажаларнинг самарасизлиги ва/ёки ҳомиланинг ёмонлашиши, прееклампсия, экстрагенитал патология ва/ёки онанинг оғир акушерлик-гинекологик анамнези билан II даражали ХЎЧС комбинацияси туфайли режали равишда амалга оширилди. 8% да - шошилиш равишда сурункали ҳомила ичи гипоксия ва туғруқ асоратлари кўпайиши сабабли амалга оширилди.

III даражали ХЎЧС кузатилган ҳомиладорларда, комплекс дифференциал терапиянинг самарадорлиги 9,9% ни ташкил этди. Фетометрик кўрсаткичларнинг ошиб бориши, бачадон йўлдош қон оқими кўрсаткичларининг барқарорлаштириш, ҳомила қон оқимининг марказлашувининг йўқлиги ёки дастлабки белгилари, УТТ да ҳомилада ўзгариш кузатилмаган ҳолатда, она ва боланинг аҳволи динамикада кузатув остида ва албатта 34 ҳафта муддатидан олдин кортикостероидлар қўлланилган ҳолатда узайтирилди.

III даража ХЎЧС кузатилган аёлларнинг 71.4% да оғир даражали прееклампсия, ҳомила ўткир гипоксияси ҳамда нормал жойлашган йўлдошнинг вақтидан олдин кўчиши каби асоратлар сабабли шошилиш кесарча кесиш амалиёти ўтказилди (расм 1). Фақатгина 28.6% ҳолатда оғир дарали ХЎЧС кузатилган аёлларда ҳомиладорлик табиий туғруқ йўллари орқали тугатилди. Бунда ҳомиладорлик ХЎЧС I ва II даражали ҳомиладорларга нисбатан оғир даражали ХЎЧС мавжуд аёлларда туғруқ муддатидан олдинроқ, 71.6% ҳолатда 32-36 ҳафталарда туғруқ содир бўлди.

Шундай қилиб, ХЎЧС мавжуд ҳомиладорларни дифференциал ёндашув асосида олиб борилганда бир қанча акушерлик ва перинатал асоратлар кўрчаткичи пасайишига, антенатал ва перинатал ўлим ҳолатларини камайишига олиб келиши аниқланди.



1 Расм. Асоратланмаган ва ХЎЧС кузатилган ҳомиладорларда табиий туғруқ ҳамда оператив туғилиш частотаси

Умуман, тадқиқот натижалари бу ХЎЧС акушерлик тактикаси учун замонавий табақалаштирилган ёндашув перинатал натижаларини яхшилаш мумкин, деб кўрсатилган.

Янги туғилган чақалоқларнинг ҳолатини ва туғилиш пайтида асфикциянинг оғирлик даражасини Апгар шкаласи бўйича ўрганганимизда қуйидаги натижалар кузатилди.

Асосий гуруҳда муддатида туғилган чақалоқлар 67 % ни, эрта туғилган чақалоқлар 33 % ни ташкил этди.

Янги туғилган чақалоқларнинг умумий хусусияти, %

Асосий кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ	Назорат гуруҳи	Фарқларнинг аҳамияти
Муддатда туғилган	67	100	$P < 0,005$
Муддатдан олдин туғилган	33	0	$P < 0,005$
Тана вазни	$2030,9 \pm 600^*$	$3645,7 \pm 370$	$P < 0,005$
Тана узунлиги	$40 \pm 4,5^{**}$	$52 \pm 1,8$	$P < 0,005$

Эслатма: $^*P > 0,05$; $^{**}P < 0,01$; назорат гуруҳи билан солиштирилаётган гуруҳдаги беморларда кўрсаткичлардаги фарқларнинг ишончлиги

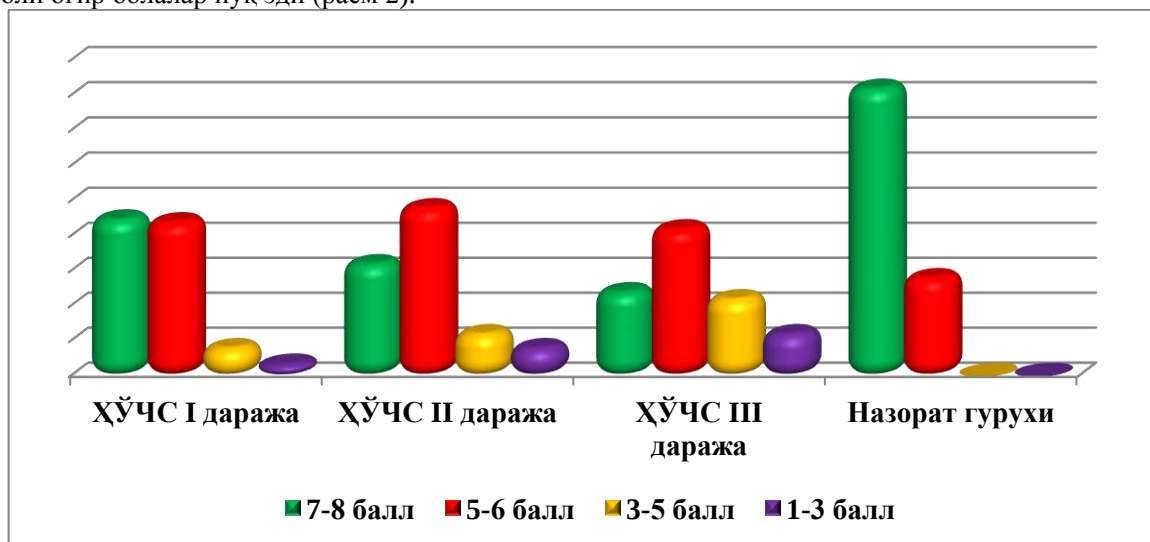
Янги туғилган чақалоқнинг туғруқдан кейинги ўлими асосий гуруҳдаги болада 1 ҳолатда содир бўлган, аммо ўлимнинг асосий сабаби илгари аниқланмаган туғма юрак нуқсони бўлган: трикуспидал клапан гипоплазияси ва юрак етишмовчилиги, кардиомегалия.

Тиббий ёрдам ҳажми асосий ва назорат гуруҳларида янги туғилган чақалоқларни стационар даволаш муддати сезиларли даражада фарқ қилди.

Туғилган болаларнинг ҳолатини баҳолашда шуни таъкидлаш керакки, назорат гуруҳи болаларининг 89% ва асосий гуруҳ янги туғилган чақалоқларнинг 65,9% мустақил нафас олди ($p < 0,05$).

Болаларнинг қониқарли аҳволи (7-8 Апгар балл) назорат гуруҳида сезиларли даражада кўпроқ қайд этилди - 67,9%, асосий гуруҳда эса бу кўрсаткич 44,8% ($p < 0,05$) ни ташкил этди. Ўртача гипоксия (5-6 Апгар балл) янги туғилган чақалоқларнинг асосий гуруҳида - 43,7%, назорат гуруҳида эса ўртача гипоксия 32,1% болаларда кўпроқ тарқалган.

Шуни таъкидлаш керакки, частотадаги фарқ унчалик катта бўлмаган ва ишончлилик мезонларига жавоб бермаган ($p > 0,05$). Асосий гуруҳда ўртача оғирликдаги гипоксия (3-5 Апгар балл) 8% ҳолларда аниқланган, назорат гуруҳида бундай гипоксия аниқланмаган ($p < 0,05$). Асосий гуруҳда оғир гипоксия (1-3 Апгар ҳисобида) 3,4% ни ташкил этди, назорат гуруҳида туғилганда аҳволи оғир болалар йўқ эди (расм 2).



Расм.3 Тадқиқот гуруҳларида Апгар шкаласи бўйича туғилган чақалоқларда асфиксия оғирлик даражасини баҳолаш, %

SPAP технологияси назорат гуруҳида 31% га нисбатан 7% асосий гуруҳ болаларида тез-тез ишлатилган ($p < 0,05$). Сунъий ўпка вентиляцияси (вентилятор) дан фойдаланиш асосий гуруҳнинг 6% ҳолатларида талаб қилинган ва назорат гуруҳида қўлланилмаган, асосий гуруҳ болаларининг 46% ва назорат гуруҳи болаларининг 93% туғилгандан кейин она ва бола тизимига ўтказилган.

Хулоса

Шундай қилиб, истиқболли тадқиқотлар таҳлили натижалари шуни кўрсатдики, патогенетик текширувга асосланган ХЎЧС билан ҳомиладор аёлларни бошқаришга замонавий ёндашув, шунингдек, ушбу асорат билан ҳомиладор аёлларни даволаш ва етказиб беришда табақалаштирилган тактика перинатал натижаларни сезиларли даражада яхшилаши мумкин.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Arutyunyan A.V., Zainulina M.S., Korniyushina E.A., Pustygina A.V., Mirashvili M.I. Modern approaches to diagnosis, drug therapy and prevention of obstetric complications in women with thrombophilia. // Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2010;LIX(4):90-8.
2. Aslonova M.Zh., Ikhtiyarova G.A., Khafizova D.B., Mirzoeva M.R. Microbiological and hormonal characteristics of the formation of non-developing pregnancy // Fundamental and practical issues of immunology and infectious diseases. Collection of scientific articles of the participants of the international scientific-practical conference. UFA. 2018;9-15.
3. Aslonova MJ, Ikhtiyarova GA, Mavlyanova NN. Association of ITGB3 gene polymorphisms with the risk of developing fetal growth restriction syndrome. // MOJ Women's Health. 2021;10(4):97-100. DOI: 10.15406/mojwh.2021.10.00296
4. Аслонова М.Ж., Ихтиярова Г.А., Мавлянова Н.Н. Оценка выявляемости полиморфизма гена интегрин АЛФА-2 (гликопротеин IA/IIA тромбоцитов PLAII)(ITGA2) у беременных с синдромом ограничения роста плода // Nazariy va klinik tibbiyot. 2020;19.
5. Дустова Н.К., Ихтиярова Г.А., Аслонова М.Ю., Состояние цитокинов и факторов роста эндотелия сосудов у беременных с хронической венозной недостаточностью // Новый день медицины 2020;1(29):194-197. <https://newdaymedicine.com/index.php/2020/04/09/53-1-29-2-2020>
6. Zamira Shukhratovna Kurbanova, Gulchehra Akmalovna Ikhtiyarova, Makhliyo Juraboyevna Aslonova. (2021). Methods of diagnosis of hormonal and biochemical disorders in girls with the syndrome of developing polycystic ovaries. // Journal of Natural Remedies, 2021;22(1):71-82. Retrieved from <http://www.jnronline.com/ojs/index.php/about/article/view/769>
7. Ikhtiyarova G.A., Aslanova M. Zh., Dustova N.K. Microbiological changes in pregnant women with antenatal fetal death // European journal of research. 2019;2:102-109.
8. Ikhtiyarova G.A., Aslonova M. Zh., Dustova N.K. Early markers of fetal growth restriction syndrome // Reproductive Medicine. 2020;3:48-51.
9. Ikhtiyarova G.A., Aslonova M.Zh., Khafizova D.B. Microbiological and hormonal characteristics of the formation of non-developing pregnancy // Fundamental and practical issues of immunology and infectious diseases. 2018;9-15.
10. Karimov Kh.Ya., Saidov A.B., Boboev K.T., Assessorova Yu.Yu. et al. Fundamental and applied aspects of molecular genetics in medicine. / Scientific publication. - Tashkent: IPTD "Uzbekistan", 2016;352.
11. Mashkova T.Ya. The clinical significance of determining the factors of angiogenesis, genetic and acquired forms of thrombophilia in the system of measures for the prevention of repeated IVF failures. // author. Cand. Dissertation. - Moscow. 2016;28.
12. Khruslov M.V., Boeva M.I., Zhabin S.N., Ukhanova I.Yu., Avagova S.A. The incidence of thrombophilic polymorphisms in women with fetal loss syndrome living in the Kursk region. Thrombosis, hemostasis and rheology. 2014;3:35-38.
13. Bakhramova S.U., Ikhtiyarova G.A., Dustova N.K., Kudratova R.R. (2021). Thrombophilic Complications in the Development of Gestational Hypertension. // Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 6198-6205.
14. Druil L., Damante G., D'Elia A. et al. Genetic thrombophilias and uterine artery Doppler velocimetry and preeclampsia // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2005;88:265-270.
15. Ikhtiyarova G.A., Dustova N.K., Kudratova R.R., Bakhramova S.U., Khafizova D.B. (2021). Pre-Course Training of Women With Reproductive Loss of Fetus in Anamnesis. Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 2021;6219-6226.
16. Ikhtiyarova G.A., Tosheva I.I., Aslonova M.J., Dustova N.K. (2020). Prenatal rupture of amnion membranes as A risk of development of obstetrics pathologies. // European Journal of Molecular and Clinical Medicine, 2020;7(7):530-535. Retrieved from www.scopus.com
17. Mavlyanova N.N, Ixtiyarova G.I, Tosheva I.I, et al. The State of the Cytokine Status in Pregnant Women with Fetal Growth Retardation. // J Med - ClinRes Rev. 2020;4(6):1-4.
18. Shakhnoza F. Bakhodirova, Gulchehra A. Ikhtiyarova, Aslonova M.J., Salim S. Davlatov. Features of perinatal outcomes in women after supporting reproductive technologies // European Journal of Molecular Clinical Medicine ISSN 2515-8260 2020;07(02):6350

Қабул қилинган кун 20.04.2023

УДК 581.192

ОСНОВНОЙ СОСТАВ И ВЛИЯНИЕ SILYBUM MARIANUM НА ОРГАНИЗМ

Насирова С.З. <https://orcid.org/0009-0008-6773-7249>

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

Обеспечение населения Узбекистана эффективными и безопасными лекарственными средствами является одной из приоритетных задач фармации. В соответствии с Постановлением Президента Республики Узбекистан от 20.05.2022 г. N ПП-251 "О мерах по организации культурного выращивания, переработки и широкого использования лекарственных растений в лечении" становится более значимо. В этом отношении особую актуальность приобретают лекарственные растительные препараты (ЛРП), обладающие широким диапазоном терапевтического действия и рядом преимуществ по сравнению с лекарственными средствами синтетического происхождения. ЛРП отличается относительно низким риском развития аллергии, более мягкий терапевтический эффект и безопасность.

Ключевые слова: *silybum marianum*, гепатопротекторы, лекарственные растения.

SILYBUM MARIANUMNING ASOSIY TARKIBI VA TANAGA TA'SIRI

Nasirova S.Z. <https://orcid.org/0009-0008-6773-7249>

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

O'zbekiston aholisini samarali va xavfsiz dori vositalari bilan ta'minlash dorixonaning ustuvor yo'nalishlaridan biridir. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 20.05.2022 yildagi "Dorivor o'simliklarni madaniy yetishtirish, qayta ishlash va davolashda keng foydalanishni tashkil yetish chora-tadbirlari to'g'risida" gi PQ-251-sonli Farmoniga muvofiq yanada muhim ahamiyat kasb yetmoqda. Shu munosabat bilan sintetik kelib chiqadigan dorilar bilan taqqoslaganda terapevtik ta'sirning keng doirasiga va bir qator afzalliklarga ega bo'lgan dorivor o'simlik preparatlari alohida ahamiyatga ega. Dorivor o'simlik allergiya rivojlanishining nisbatan past xavfi, yumshoqroq terapevtik ta'sir va xavfsizlik bilan ajralib turadi.

Kalit suzlar: *sut qushqo'nmas*, *gepatoprotektorlar*, *dorivor o'simliklar*

THE MAIN COMPOSITION AND EFFECT OF SILYBUM MARIANUM ON THE BODY

Nasirova S.Z. <https://orcid.org/0009-0008-6773-7249>

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

Providing the population of Uzbekistan with effective and safe medicines is one of the priorities of pharmacy. In accordance with the Decree of the President of the Republic of Uzbekistan dated 20.05.2022 N PP-251 "On measures for the organization of cultural cultivation, processing and widespread use of medicinal plants in treatment" becomes more significant. In this regard, medicinal herbal preparations (MHP), which have a wide range of therapeutic effects and a number of advantages in comparison with drugs of synthetic origin, are of particular relevance. MHP is distinguished by a relatively low risk of developing allergies, a milder therapeutic effect and safety

Key words: *Milk thistle*, *hepatoprotectors*, *medicinal plants*.

Актуальность

Silybum marianum в качестве лекарственного растения используется с давних времен и применяется в традиционной медицине для лечения заболеваний печени и нормализации пищеварения, для стимуляции лактации, при воспалениях верхних дыхательных путей и легких. Основным интерес представляет гепатопротекторная активность расторопши пятнистой. Доминирующими компонентами являются силибин, силидианин, силикристин, сумма которых получила название силимарин.

Silybum marianum (народные названия: девясил черный, комочник, молочный чертополох, Марьино остропестро, Марьин чертополох, Марьины колючки, осот белый, остропестер)

Silybum marianum растет на пустырях, по сорным местам, вдоль дорог, на сухих местах, иногда разводится в садах и огородах как декоративное и лекарственное растение. Silybum marianum широко культивируется в России и в Узбекистане.

Это однолетнее (в условиях культивирования) или двулетнее (в природе) колючее растение высотой 1,5 - 2 м. Стебель прямостоячий, массивный, изборозженный, голый, или опушенный ворсинками, неразветвленный или малоразветвленный. Листья крупные с желтоватыми колючками по краю листа и по жилкам снизу, пластинка листа зеленая с белыми пятнами, блестящая. Прикорневые листья крупные, сильно морщинистые, перистые, голые на черешках, стеблевые листья очередные, сидячие. Цветы собраны в крупные (до 4-х см в диаметре) соцветия-корзинки, расположенные поодиночке на разветвлениях стебля, листья обёртки корзинок расположены в несколько кругов, с шипами по краям, и с одним более крупным шипом наверху (до 5см). Ложь соцветия мясистое, покрыто волосками. Цветки все трубчатые, обоеполые, пурпурно-красного цвета. Плод - семянка чёрная с серыми точками и хохолком из волосков на конце, длиной 15-20 мм, блестящая.

Цветет с июля до поздней осени, плоды созревают неравномерно в августе-сентябре. Сбор плодов производят в конце августа -сентябре, в период засыхания оберток на большинстве боковых корзинок. Заготовку проводят путем скашивания надземной части в первую половину дня с помощью сенокосилок, полученную массу подсушивают на току и обмолачивают. Плоды отделяют от примесей и досушивают в сушилках.

В качестве сырья используют собранные осенью вполне зрелые и высушенные плоды однолетнего культивируемого травянистого растения расторопши пятнистой. Плоды - семянки яйцевидной формы, слегка сплюснутые с боков, длиной от 5 до 8 мм, шириной от 2 до 4 мм, толщиной от 1 до 3 мм. Верхушка косо усеченная с выступающим тупым толстым остатком столбика или без него. Основание семянки тупое, плодовой рубчик щелевидный или округлый, слегка смещенный в бок. Поверхность гладкая, иногда продольно морщинистая, блестящая или матовая. Цвет - от черного до светло-коричневого, иногда с сиреневым оттенком, часто плоды пятнистые, валик более светлый. Запах отсутствует. Вкус слегка горьковатый.

При рассмотрении под микроскопом диагностическое значение имеет строение перикарпия на поперечном срезе, состоящего из нескольких слоев: эпидермальный слой -клетки палисадоподобно вытянутые, наружные и боковые стенки сильно утолщены; пигментный слой - один ряд клеток с бурым содержимым; слой волокнистых клеток мезокарпа (6-7 рядов крупных клеток с сетчатыми и спиральными утолщениями стенок). Оболочка семени, плотно сросшаяся с перикарпием, представлена снаружи мощным слоем склере-ид вытянутой формы с утолщенными стенками. Семена без эндосперма.

Порошок расторопши пятнистой содержит фрагменты эпикарпа, состоящие из окрашенных клеток, группы паренхиматозных клеток пигментного слоя, содержит окрашенные части; большую группу склереид с яркожелтыми утолщенными стенками и узкой плоскостью; мелкоклеточные фрагменты паренхимы с перфорированными стенками, тонкостенные паренхиматозные клетки, содержащие масло, круглые и вытянутые кристаллы оксалата кальция.

Химический состав: В плодах расторопши пятнистой содержатся флаволигнаны, флавоноиды, жирное масло, эфирные масла, стеролы, органические кислоты, горечи, смолы, слизи, сахара, амины, сапонины и другие вещества. Плоды расторопши содержат уникальную группу биологически активных соединений - флаволигнаны. Это флавоноиды, содержащие в своем составе фенилпропаноидный фрагмент (-С6-С3-), составляющие немногочисленную новую группу природных соединений, что дает основание относить флаволигнаны к

фенилпропаноидам. Флаволигнаны найдены в шести семействах, причем большая их часть (12 соединений) выделена из плодов расторопши пятнистой (*Silybum marianum* (L.) Gaertn). Флавоноидная часть соединений этой группы представлена флавононами (эриодик-тол), флавононолами (таксифолин), флавонами (лютеолин, скутелляреин, изоскутелляреин, трицетин, трицин) и флавонолами (гербацетин). Первый представитель флаволигнанов силибин был выделен рядом авторов из плодов расторопши пятнистой, но в силу необычности химической структуры на изучение его химического строения потребовалось более 20 лет.

Флаволигнаны наряду с жирным маслом является основной группой биологически активных соединений. Их содержание в плодах расторопши пятнистой по разным данным может составлять от 1,5 до 4%, в зависимости от разновидности и места произрастания. Флаволигнаны *silybum marianum* представлены следующими соединениями: силибин, изосилибин, 2,3-дегидросилибин, силандрин, силикрестин, силидианин, силимонин, 2,3-дегидросиликрестин, изосиликрестин, силигермин.

Доминирующими компонентами являются силибин, силидианин, силикрестин, сумма которых получила название силимарин.

Важным классом биологически активных соединений плодов расторопши пятнистой является жирное масло, содержание которого достигает 20-30%.

Состав жирного масла *Silybum marianum* характеризуется наличием: линолевой - 56,57%, олеиновой - 20,73%, пальмитиновой - 8,01%, стеариновой - 4,79%, арахидовой - 2,70%, бегеновой - 2,09%, нонадециловой - 1,11%, лигноцериновой - 0,69%, миристиновой - 0,09% жирных кислот.

В состав плодов расторопши пятнистой входят флавоноиды классов флавонолы (кемпферол), дигидрофлавонолы (таксифолин) и дегидрокемпферол [10]. Сахара, входящие в состав плодов *Silybum marianum*: арабиноза, рамноза, ксилоза, глюкоза.

Плоды *Silybum marianum* содержат золу, макроэлементы (мг/г): К-9,20; Са-16,60; Mg-4,20; Fe-0,08; микроэлементы: Mn-0,10; Cu-1,16; Zn-0,71; Cr-0,15; Al-0,02; V-0,01; Se-22,90; Ni-0,20; Sr-0,08; Pb-0,08; I-0,09; B-22,40.

В состав плодов *silybum marianum* также входят до 0,1% эфирного масла. В листьях расторопши пятнистой содержатся флавоноиды (апигенин, лютеолин, кемпферол и их гликозиды), Р-ситостерол и его гликозиды. Силимарин в листьях расторопши пятнистой не обнаружен.

Стероиды представлены холестерином, кампестеролом и стигмастеролом. Недавно появились сообщения о шести новых гепатозащитных компонентах *silybum marianum*, причем было показано, что более выраженную биологическую активность проявляют 3-дезоксипроаналоги силибина, силидианина и силикрестина. С учетом этого представляет интерес изучение возможности создания лекарственных средств и на основе сырья белоцветковой разновидности данного растения. Найдены и другие лигнаны, обладающие антигепатотоксической активностью - это неолигнан американин А и лигнаны лимонника китайского. Все это свидетельствует о перспективности дальнейших исследований природных лигнаноидов.

С точки зрения технологии актуально комплексное использование плодов *silybum marianum*, позволяющее получать жирное масло *silybum marianum*, а из отходов производства (шрота и жома плодов) - галеновые препараты, содержащие флаволигнаны.

Для получения лекарственных форм *silybum marianum* установлены оптимальные параметры технологического процесса; измельченность сырья (рекомендовано 0,5 мм); экстрагент (наиболее эффективен 80% спирт этиловый); соотношение сырья и экстрагента (экстракт жидкий 1:1, настойка 1:5); коэффициент поглощения сырья - 1,5-1,7; температурный режим экстракции (в лабораторных условиях при температуре 70°C).

Суммарный экстракт обладает более выраженной биологической активностью, чем отдельные флаволигнаны.

Проводились множество научных работ по изучению эффектов *silybum marianum*. В работе Ю. И. Брель, А. Н. Лызикова результаты экспериментальных исследований подтверждают, что препараты расторопши обладают выраженным противоопухолевым действием в отношении злокачественных новообразований различных локализаций (простата, толстый кишечник, легкие, мочевой пузырь, яичники и др.). В исследованиях *in vitro* обнаружено свойство силимарина/силибина подавлять пролиферацию раковых клеток, а в экспериментах *in vivo* —

ингибировать рост ксенотрансплантата опухоли и снижать частоту возникновения новообразований при химически индуцированном канцерогенезе. Противоопухолевые свойства силимарина обусловлены сочетанием его антиоксидантного и противовоспалительного действия с такими механизмами, как регуляция клеточного цикла, индукция апоптоза, ингибирование ангиогенеза, инвазии и метастазирования [2].

Благодаря наличию антиоксидантных и противовоспалительных свойств силимарин может быть эффективен при лечении и предотвращении некоторых нейродегенеративных и нейротоксических процессов.

Результаты экспериментальных исследований демонстрируют возможность использования препаратов *silybum marianum* в качестве гипохолестеринемического средства. Крестман с соавт., изучая способность силимарина и силибина снижать вызванную диетой гиперхолестеринемия у крыс, установили, что влияние данных препаратов на концентрацию холестерина в сыворотке было сравнимо с таковым при использовании гипохолестеринемического препарата [5].

Помимо гепатопротективного действия, лекарственного средства *silybum marianum* обладают противоопухолевым, гипохолестеринемическими, нейро- и кардиопротекторными свойствами, могут быть эффективны в терапии сахарного диабета, заболеваний поджелудочной железы и почек.

Заключение

Недостаточный в настоящее время объём клинических исследований по определению эффективности применения лекарственного средства расторопши у пациентов позволяет говорить только о предварительных результатах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. ФАРМ индекс: ПРАКТИК, выпуск 3 – СПб.: ООО «ФАРМиндекс», 2002;3:136.
2. Berkson B.M. A conservative triple antioxidant approach to the treatment of hepatitis C. Combination of alpha lipoic acid (thioctic acid), silymarin, and selenium: three case histories. // Med Klin 1999 Oct 15;94(3):84-89.
3. Deak G, Muzes G, Lang I, et al. Immunomodulator effect of silymarin therapy in chronic alcoholic liver diseases. Orv Hetil 1990;131:1291-1292.
4. Feher J, Deak G, Muzes G, et al. Liver-protective action of silymarin therapy in chronic alcoholic liver diseases. // Orv Hetil 1989;130:2723-2727;
5. Ferenci P, Dragosics B, Dittrich H, Frank H, et al. Randomized controlled trial of silymarin treatment in patients with cirrhosis of the liver. // J Hepatol 1989;9:105-113;
6. Lang I, Nekam K, Deak G, et al. Immunomodulatory and hepatoprotective effects of in vivo treatment with free radical scavengers. // Ital J Gastroenterol 1990;22:283-287.
7. Magliulo E, Gagliardi B, Fiori GP. Results of a double blind study on the effect of silymarin in the treatment of acute viral hepatitis, carried out at two medical centres. // Med Klin 1978;73:1060-1065.
8. Muzes G, Deak G, Lang I, et al. Effect of silimarin (Legalon) therapy on the antioxidant defense mechanism and lipid peroxidation in alcoholic liver disease (double blind protocol). // Orv Hetil 1990;131:863-866.
9. Reyes H, Simon FR. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: an estrogen-related disease. // Semin Liver Dis 1993;13:289-301.
10. Salmi HA, Sarna S. Effect of silymarin on chemical, functional, and morphological alterations of the liver. A double-blind controlled study. // Scand J Gastroenterol 1982;17:517-521.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

UDC 616.21+616.28-008.14+616.28-073.44

INVESTIGATION OF THE CORRELATION BETWEEN VIDEO-OTOENDOSCOPY AND TYMPANOGRAMS OF PATIENTS WITH ACUTE MIDDLE EAR INFECTIONS

U.I.Nurov <https://orcid.org/0000-0001-7272-7418>
S.SH.Fayziyev <https://orcid.org/0009-0004-2621-8603>

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 tympanic membrane (TM) undergoes a number of pathological changes in middle ear disease which can be detected by a video-otoendoscope. Middle ear disease is also accompanied by changes in middle ear pressure which can be assessed by tympanometry. The objectives of this study were to find the correlation between video-otoendoscopy and tympanometry in acute middle ear infections and to deduce which of the two is more efficient and reliable for early diagnosis. 75 patients with AOM or OME were included over 1 year where each patient was followed for 21 days. Detailed history and clinical examination with videootoendoscope and tympanometry was done on each visit. Each TM was graded using OMGRADE scale. Symptoms and clinical findings consistent with acute otitis media were given a clinical score (CO Score). The results were collected and correlation between video-otoendoscopy and tympanometry was determined and their individual sensitivity, specificity and diagnostic accuracy was calculated. The sensitivity, specificity and diagnostic accuracy for tympanometry and video-otoendoscopy was calculated individually for each of the 4 visits and positive correlation between the 2 was found. Our study showed that tympanometry had a higher overall sensitivity than video-otoendoscopy. While, video-otoendoscopy showed a higher specificity than Tympanometry. Otoendoscopy is good for ruling out AOM/OME but cannot rule out persisting Middle Ear Effusion and Tympanometry is a better tool for detecting MEE but cannot differentiate well between AOM and OME.

We found that tympanometry plus otoendoscopy together greatly increase the chances of detecting AOM and OME thus improving diagnostic accuracy, reducing financial costs associated with over or misdiagnosis.

Keywords. Acute Otitis Media, Tympanometry, OM grade, Video-otoendoscopy, Otitis Media with effusion

ИССЛЕДОВАНИЕ КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ ВИДЕО-ОТОЭНДОСКОПИЕЙ И ТИМПАНОГРАММАМИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ СРЕДНЕГО УХА

У.И.Нуров <https://orcid.org/0000-0001-7272-7418>
С.Ш.Файзиев <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

Барабанная перепонка (БМ) претерпевает ряд патологических изменений при заболеваниях среднего уха, которые можно обнаружить с помощью видеоотозэндоскопии. Болезни среднего уха также сопровождаются изменениями давления в среднем ухе, которые можно оценить с помощью тимпанометрии. Целью данного исследования было найти корреляцию между видеоотозэндоскопией и тимпанометрией при острых инфекциях среднего уха и сделать вывод, какой из двух методов более эффективен и надежен для ранней диагностики. 75 пациентов с ОСО или ОМЕ были включены в течение 1 года, каждый пациент наблюдался в течение 21 дня. Подробный анамнез и клиническое обследование с помощью видеоотозэндоскопа и тимпанометрии проводились при каждом посещении. Каждая ТМ оценивалась по шкале OMGRADE. Симптомам и клиническим данным, соответствующим острому среднему отиту,

была присвоена клиническая оценка (CO Score). Были собраны результаты и определена корреляция между видеоотоскопией и тимпанометрией и рассчитана их индивидуальная чувствительность, специфичность и диагностическая точность. Чувствительность, специфичность и диагностическая точность тимпанометрии и видеоотоскопии рассчитывались индивидуально для каждого из 4 визитов, и между ними была обнаружена положительная корреляция. Наше исследование показало, что тимпанометрия имеет более высокую общую чувствительность, чем видеоотоскопия. При этом видеоотоскопия показала более высокую специфичность, чем тимпанометрия. Отоскопия хороша для исключения ОСО/ОМЭ, но не может исключить персистирующий выпот в среднем ухе, а тимпанометрия является лучшим инструментом для выявления МЭЕ, но не может хорошо дифференцировать ОСО и ОМО.

Мы обнаружили, что тимпанометрия в сочетании с отоскопией вместе значительно увеличивают шансы обнаружения ОСО и ОМО, тем самым повышая точность диагностики и снижая финансовые затраты, связанные с избыточной или ошибочной диагностикой.

Ключевые слова. Острый средний отит, тимпанометрия, видеоотоскопия, средний отит с выпотом.

O'TKIR O'RTA QULOQ INFEKTSIONI BO'LGAN BEMORLARNING VIDEO-OTOHENDOSKOPIYA VA TIMPANOGRAMALARI O'RTASINI O'RGANISH

U.I.Nurov <https://orcid.org/0000-0001-7272-7418>
S.SH.Fayziyev <https://orcid.org/0009-0004-2621-8603>

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

Timpanik membrana (TM) o'rta quloq kasalliklarida bir qator patologik o'zgarishlarga uchraydi, bu video otoendoskop yordamida aniqlanishi mumkin. O'rta quloqning kasalliklari, shuningdek, o'rta quloqdagi bosimning o'zgarishi bilan birga keladi, bu esa timpanometriya yordamida baholanishi mumkin. Ushbu tadqiqotning maqsadi o'tkir o'rta quloq infeksiyalarida video otoendoskopiya va timpanometriya o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash va erta tashxis qo'yish uchun ikkala usuldan qaysi biri samaraliroq va ishonchli ekanligi haqida xulosa chiqarish edi. AOM yoki OME bo'lgan 75 bemor 1 yil davomida ro'yxatga olingan, har bir bemor 21 kun davomida kuzatilgan. Har bir tashrifda video otoendoskop va timpanometriya yordamida batafsil tarix va klinik tekshiruv o'tkazildi. Har bir TM OMGRADE shkalasi yordamida baholandi. O'tkir otit ommaviy axborot vositalariga mos keladigan simptomlar va klinik natijalarga klinik ball (CO Score) berildi. Natijalar to'plandi va video otoendoskopiya va timpanometriya o'rtasidagi bog'liqlik aniqlandi va ularning individual sezgirliigi, o'ziga xosligi va diagnostika aniqligi hisoblab chiqildi. Timpanometriya va video otoendoskopiyaning sezgirliigi, o'ziga xosligi va diagnostik aniqligi 4 ta tashrifning har biri uchun alohida hisoblab chiqilgan va ular o'rtasida ijobiy korrelyatsiya aniqlangan. Tadqiqotimiz shuni ko'rsatdiki, timpanometriya video endoskopiya qaraganda yuqori umumiy sezgirlikka ega. Shu bilan birga, video otoendoskopiya timpanometriyaga qaraganda yuqori o'ziga xoslikni ko'rsatdi. Otoendoskopiya CCA/OME ni istisno qilish uchun yaxshi, lekin o'rta quloqning doimiy oqishi inkor eta olmaydi va timpanometriya MEEni aniqlash uchun eng yaxshi vositadir, ammo CCA va OME o'rtasidagi farqni aniqlay olmaydi. Biz timpanometriyani otoendoskopiya bilan birgalikda CCA va OMO ni aniqlash imkoniyatlarini sezilarli darajada oshirishini aniqladik, shu bilan diagnostika aniqligini oshiradi va ortiqcha tashxis yoki noto'g'ri tashxis bilan bog'liq moliyaviy xarajatlarni kamaytiradi.

Kalit so'zlar. O'tkir otitis media, timpanometriya, video endoskopiya, efüzyon bilan o'rta otit.

Introduction

Acute Otitis Media (AOM) is a common ailment and a prominent cause of health care visits and antibiotic prescription. Otitis Media with effusion (OME) may occur spontaneously because of poor Eustachian tube function or as an inflammatory response following AOM. Early diagnosis of acute middle ear infection is important for early initiation of treatment and thus preventing future complications and cost implications.

Visualization of the tympanic membrane with identification of the presence of an middle ear effusion (MEE) and inflammatory changes is necessary to establish diagnosis of AOM or OME with certainty. Tympanometry provides a general view of the pressure condition in the middle ear and when the presence of middle ear fluid is difficult to determine, tympanometry can be helpful.

Video-otoendoscopy uses endoscopic technology to project the image of the tympanic membrane (TM) onto a monitor visible to both the physician and the patient. It produces a larger, clearer, wellfocused image of the TM, which allows for analysis of the image any time after image acquisition. This allows for better monitoring the progression of the disease process.

In AOM, the characteristics of TM and MEE are different than those in OME and these may not be easily distinguishable.

A type B tympanogram with flat curve and normal canal volume is considered diagnostic of OME. Compared with all other types of tympanograms it has a high sensitivity and specificity in detecting OME confirmed surgically [1].

Aim of the study: explore the combination of tympanometry with endoscopy to improve diagnostic accuracy and reduce financial costs.

Material and methods

This prospective study was conducted in a <<Bukhara Lor Center >> Bukhara city Uzbekistan from September 2021 to 2022. 75 patients were examined who were selected from the population visiting the ENT Outpatient Department. Patients included were between the age of 5–18 years, with signs (redness, bulging of TM) and symptoms (fever, tugging, irritability or pain) corresponding with AOM or OME without any complications and no history of ear trauma or ear surgery. Detailed clinical history was taken and examination was done using video-otoendoscopy followed by tympanometry.

Result and discussion

A total of 75 patients (22 females, 53 males) were included in this study aged between 5 and 18 years. 4 out of these 75 patients were lost to follow-up. The mean age was 13.65 ± 3.59 years. Each patient who had signs and symptoms of AOM or OME and were given a CO score.

Irritability was present in majority of patients (98.67%) on the 1st visit followed by redness (93.33%). On the 2nd visit redness was present in majority of patients (72.22%) followed by tugging (62.50%). Tugging was present in majority (38.03%) of patients on 3rd visit followed by redness (22.54%). On the 4th visit Tugging was present in 8.45% patients while none had fever, irritability, redness and bulging (Table 1).

Moderate agreement exists between tympanograms and video-otoendoscopy on each visit with kappa value 0.472 on the 1st, 0.452 on the 2nd, 0.380 on the 3rd and 0.516 on the 4th visit. Significant correlation was seen in the distribution of tympanograms and video-otoendoscopic images on each visit (p value > 0.5) (Table 4).

Tympanogram at 1st visit was A in 50% of patients in 1R, 0% of patients in 1RF, 0% of patients in 2OF, 0% of patients in 3, 5% of patients in 4, 3.33% of patients in 5B and 0% of patients in 5C. Tympanogram at 1st visit was B in 100% of patients in 5C, 100% of patients in 2OF, 100% of patients in 3 and 96.67% of patients in 5B, 50% of patients in 1R, 92.86% of patients in 1RF and 95% of patients in 4. Tympanogram at 1st visit was C in 7.14% of patients in 1RF, 0% of patients in 1R, 0% of patients in 2OF, 0% of patients in 3, 0% of patients in 4, 0% of patients in 5B and 0% of patients in 5C (Fig. 3).

Tympanogram at 2nd visit was A in 42.11% of patients in 1R, 6.90% of patients in 1RF, 0% of patients in 2OF, 0% of patients in 3, 0% of patients in 4, 0% of patients in 5B and 0% of patients in 5C. Tympanogram at 2nd visit was B in 100% of patients in 5C, 100% of patients in 2OF, 100% of patients in 3, 100% of patients in 4 and 100% of patients in 5B and 93.10% of patients in 1RF, 52.63% of patients in 1R. Tympanogram at 2nd visit was C in 5.26% of patients in 1R.

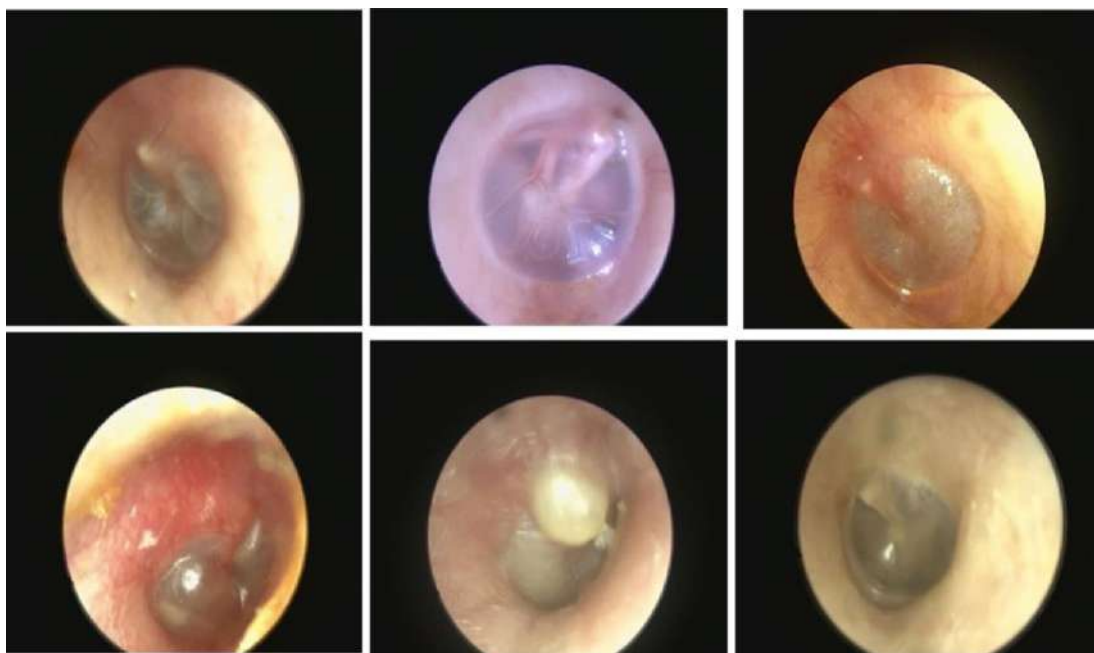


Fig. 1 OM Grade of video-otoendoscopic images. Upper row left to right Grade 2OF, Grade 1RF, Grade 4. Lower row left to right: Grade 5B, Grade 5B, Grade 0

Tympanogram at 3rd visit was A in 100% of patients in 0, 58.82% of patients in 1R, 0% of patients in 1RF, 0% of patients in 3 and 0% of patients in 4. Tympanogram at 3rd visit was B in 100% of patients in 4, 100% of patients in 1RF and 100% of patients in 3, 0% of patients in 0 and 39.22% of patients in 1R. Tympanogram at 3rd visit was Cin 1.96% of patients in 1R.

Tympanogram at 4th visit was A in 100% of patients in 0, 54.55% of patients in 1R, 0% of patients in 1RF and 0% of patients in 4. Tympanogram at 4th visit was B in 100% of patients in 4 and 100% of patients in 1RF, 0% of patients in 0 and 45.45% of patients in 1R.

Univariate logistic regression was performed taking OM grade at 1st visit as independent variable to predict tympanogram finding at 2nd visit, 3rd visit and 4th visit. Patients categorized as diseased by OM grade at 1st visit had significantly higher chances of tympanogram B/C at 2nd visit with odds ratio of 19.139. No significant relation was seen between OM grade at 1st visit and tympanogram finding at 3rd visit and 4th visit ($p \leq 0.05$). On taking tympanogram at 1st visit as independent variable to predict OM grade finding at 2nd visit, 3rd visit and 4th visit. No significant relation was seen between tympanogram at 1st visit and OM grade at 2nd visit, 3rd visit and 4th visit (p value ($p \leq 0.05$)) (Table 5).

Discussion

We used both tympanometry as well as video-otoendoscopy to assess the tympanic membrane and the condition of the middle ear and used a Clinical Score for diagnosing AOM or OME as standard.

Pain/irritability was the most common presenting complaint followed by tugging and fever. This correlated well with studies performed by Niemela et al. and Rothman et al. [5, 6] according to whom earache was present in majority of the patients of AOM and also the most useful symptom for diagnosis. The most common sign among the patients was redness of the TM followed by bulging of the TM. However Karma et al. and McCormick et al. [7,8] found bulging of the TM had higher specificity (97%) while redness of the TM only correlated with the presence of AOM.

In our study, TM's were graded on the basis of OM Grade using an otoendoscope which showed a sensitivity of 94.67% and PPV 100% on the 1st visit. A sensitivity of 92.31%, specificity of 48.48%, PPV 67.92% and NPV 84.21% on the 2nd visit. On the 3rd visit we found sensitivity of 66.67%, specificity of 85.29%, PPV 16.67% and NPV 98.31%. On the 4th visit we found that OM grade had a specificity of 95.77% and a NPV of 100% (Table 2). Our findings correlated well with a study by Takata et al. [9] who found that the sensitivity of pneumatic otoscopy was 94%, Lee and Yeo [10] who

found that the sensitivity of pneumatic otoscopy was 97.2% and a specificity 38% while poor correlation was found with a study by Rogers et al. [11] who found that pneumatic otoscopy had a sensitivity of 67.9%, specificity of 81.4% while Binocular microscopy performed by staff paediatric otolaryngologist showed the best sensitivity, 88.0%, and best specificity, 89%.

We found that Tympanogram was type B in 93.33% of patients in first visit and type A in 5.33% of patients in first visit. This correlated well with the study done by Groothuis et al. [12] who found that at the time of diagnosis of AOM, 87% of tympanograms were type B.

Renko et al. [13] found normal tympanograms after a median time of 7.5 days (range 1–58 days) among 75 successfully monitored patients. This correlated well with our study where we found normal tympanograms in 53.52% patients after 10 days and in 88.73% patients after 17–21 days.

We found tympanometry to have a sensitivity of 94.67% and PPV 100% on the 1st visit. Tympanometry had a sensitivity of 97.44%, specificity of 27.27%, PPV 61.29%, NPV 90% on the 2nd visit and a sensitivity of 100%, specificity of 55.88%, PPV 9.09%, NPV 100% on the 3rd visit. While, the specificity on the 4th visit was 88.73% along with NPV 100% (Tables 3, 4).

The tympanic membranes categorized as diseased by OM grade at 1st visit had significantly higher chances of tympanogram B/C at 2nd visit (Table 4).

According to the p values we can draw the conclusion that changes due to AOM or OME in tympanometry as well as video-otoendoscopy are most evident on the 1st and 2nd visit.

This implies that otoendoscopy detects AOM/OME before tympanometry and can therefore diagnose it earlier. Thus, if there is an abnormal otoendoscopic image on the 1st visit then there are high chances that the tympanogram obtained on the next visit will be abnormal as well. Whereas, a normal tympanogram could not completely rule out the presence of effusion.

Our findings correlate well with the studies done by Bluestone, Beery and Paradise [14] who found that in 59 ears with type B tympanograms effusions were found in 49 ears (83%), Fiellau-Nikolajsen et al. [15] who found a nearly 100% correlation between a flat tympanogram and the presence of MEE as well as Groothuis et al. [12] who found that Type A tympanograms correlated well with normal otoscopic findings in 92% cases and Type B tympanograms were associated with abnormal otoscopic findings in 93% of cases. Smith et al. [16] found MEE in 80.2% patients with Type B tympanograms. Helenius et al. [17] found that Flat (type B) tympanogram was related to otitis media with effusion in 44% and to acute otitis media in 56% of examinations, respectively.

We found that tympanometry had a higher overall Sensitivity than video-otoendoscopy. While, video-otoendoscopy showed a higher specificity than Tympanometry. Thus, tympanometry is good for catching actual cases of OME but it also comes with a fairly high rate of false positives. Whereas, Otoendoscopy is superior at early diagnosis of AOM/OME but cannot rule out persisting MEE. This shows that while tympanometry is a good tool for detecting residual or persisting MEE but it cannot differentiate between AOM and OME. Also, tympanometry alone cannot determine the presence or absence of acute middle ear infections.

Conclusion

Our study found that there is good correlation between tympanometry and video-otoendoscopy. Otoendoscopy remains superior to tympanometry in detecting AOM. On the other hand, tympanometry is more precise in detecting the presence or absence of MEE.

It also shows that tympanometry plus otoendoscopy together greatly increase the chances of detecting AOM and OME. Using both these modalities together:

1. Reduces overdiagnosis and unnecessary treatment. Increases the probability of correct diagnosis of other conditions with symptoms that otherwise could be attributed to AOM.
2. Improve diagnostic accuracy
3. Reduces financial costs associated with misdiagnosis
4. Promote consistency in diagnosis
5. Helps in monitoring and documentation of the progression of the disease process for patients being considered for surgical treatment.

Thus we can conclude that instead of using only otoscopy for diagnosing AOM or OME, we should utilize both otoendoscopy as well as tympanometry at the first visit itself for early diagnosis of AOM

and early detection of MEE before development of any sequelae which can be missed if these modalities are not used.

Our study had certain limitations such as a small sample size because of the limited OPD operations due to COVID-19 pandemic as well as a higher faith in alternative medicine which leads to several drop-outs.

Declarations

Conflict of interest There are no conflicts of interest.

Ethical Approval The study was approved by the Institutional Ethics Committee.

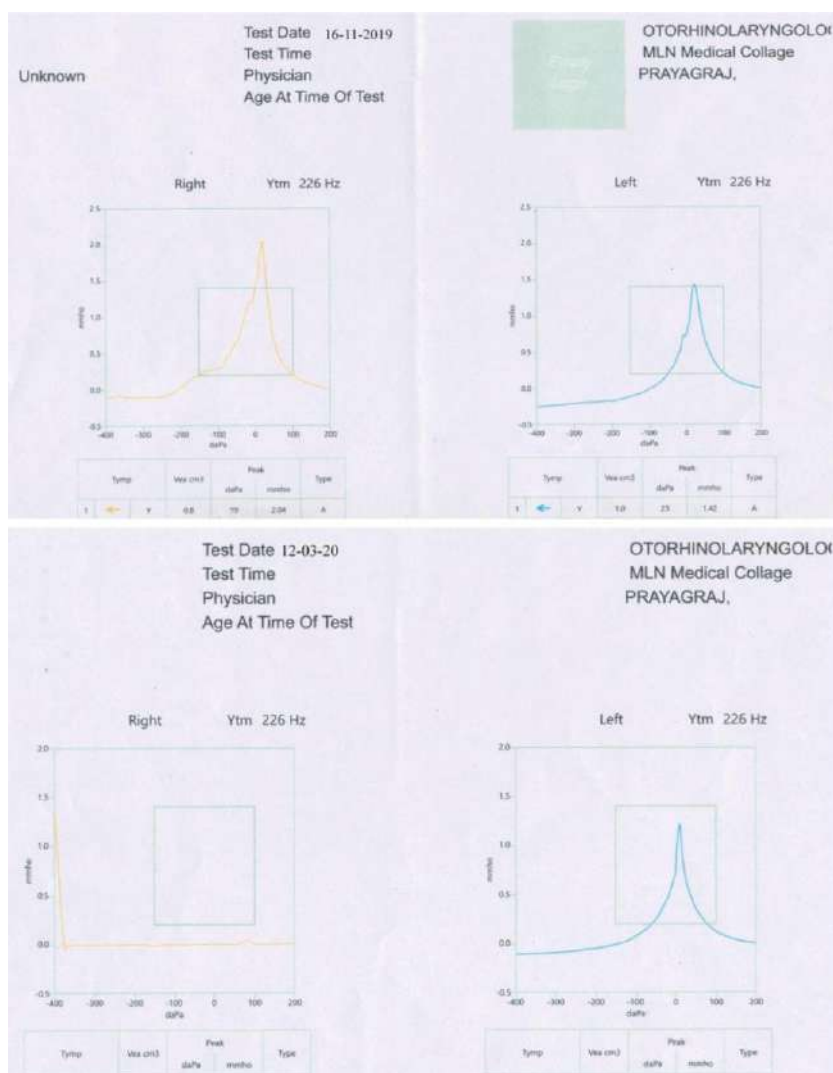


Fig. 2 Tympanograms upper: right-type A, left-type A; lower: right-type B, left-Type A

Table 1 Distribution of frequency (percentage) of signs/symptoms of study subjects

	Fever	Irritability/ pain	Tugging	Redness	Bulging
1st visit (n = 75)	42 (56.00%)	74 (98.67%)	57 (76.00%)	70 (93.33%)	60 (80.00%)
2nd visit (n = 72)	3 (4.17%)	39 (54.17%)	45 (62.50%)	52 (72.22%)	35 (48.61%)
3rd visit (n = 71)	0 (0.00%)	10 (14.08%)	27 (38.03%)	16 (22.54%)	2 (2.82%)
4th visit (n = 71)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	6 (8.45%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)

Fig. 3 Association of tympanogram on various visits with OM Grade

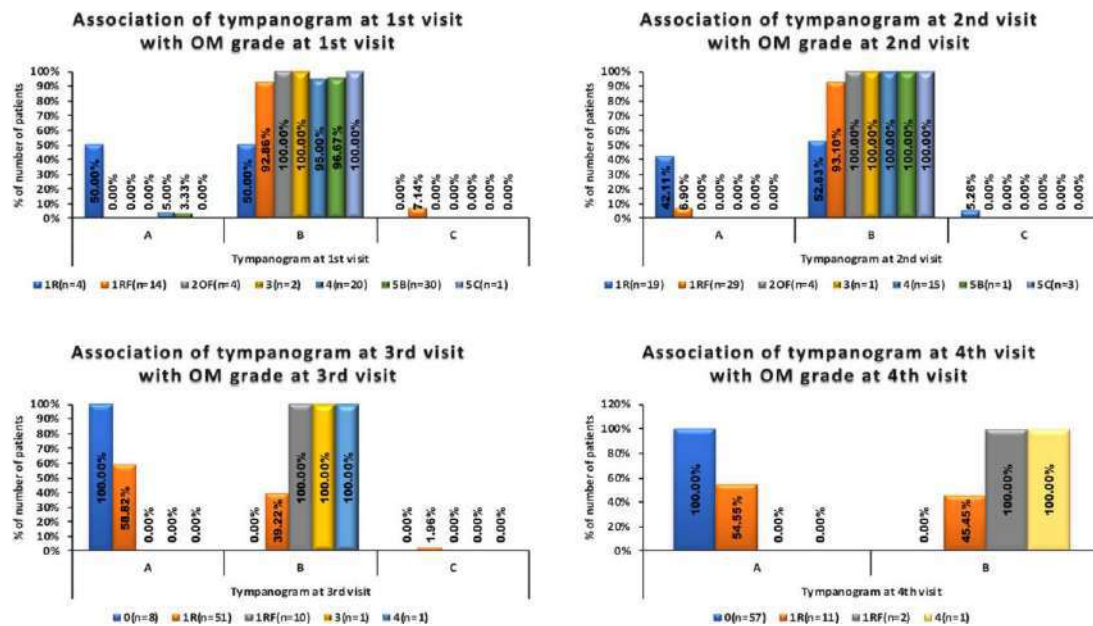


Table 2 Sensitivity, specificity, NPV, PPV and diagnostic accuracy of OM grade taking CO score as

standardOM grade					
Sensitivity	Specificity	NPV	PPV		
Diagnostic Accuracy					
1st visit (n = 75)	94.67%	—	—	100% (94.94–100.00%)	—
2nd visit (n = 72)	92.31% (79.13–98.38%)	48.48% (30.80–66.46%) (53.68–80.08%)	84.21% (60.42–96.62%)	67.92%	72.22%
3 rd visit (n = 71)	66.67% (9.43–99.16%)	85.29% (74.61–92.72%)	98.31% (90.91–99.96%)	16.67% (2.09–48.41%)	84.51%
95.77%. (88.14–99.12%)		100.00% (94.72–100.00%)	—	—	

Table 3 Correlation of tympanogram with video-otoendoscopy (OM grade) at each visit

Tympanogram at 1st visit	OM grade at 1st visit		P value	Kappa
	Normal (n = 4)	Disease (n = 71)		
Normal	2 (50%)	2 (2.82%)	0.013	0.472
Disease	2 (50%)	69 (97.18%)		
Tympanogram at 2nd visit	OM grade at 2nd visit		P value	Kappa
	Normal (n = 19)	Disease (n = 53)		
Normal	8 (42.11%)	2 (3.77%)	0.0002	0.452
Disease	11 (57.89%)	51 (96.23%)		
Tympanogram at 3rd visit	OM grade at 3rd visit		P value	Kappa
	Normal (n = 59)	Disease (n = 12)		
Normal	38 (64.41%)	0 (0%)	\.0001	0.380
Disease	21 (35.59%)	12 (100%)		
Tympanogram at 4th visit	OM grade at 4th visit		P value	Kappa
	Normal (n = 68)	Disease (n = 3)		
Normal	63 (92.65%)	0 (0%)	0.001	0.516
Disease	5 (7.35%)	3 (100%)		

Table 4 Univariate logistic regression to find out the relationship of OM grade at 1st visit with findings of tympanogram at 2nd visit, 3rd visit and 4th visit and the relationship of tympanogram at 1st visit with findings of OM grade at 2nd visit, 3rd visit and 4th visit

Variable ratio	P value	Odds
<i>OM grade at 1st visit with findings of tympanogram at 2nd visit</i>		
Normal		1.000
Diseased	0.011	19.139
<i>OM grade at 1st visit with findings of tympanogram at 3rd visit</i>		
Normal		1.000
Diseased	0.497	2.136
<i>OM grade at 1st visit with findings of tympanogram at 4th visit</i>		
Normal		1.000
Diseased	0.883	1.286
<i>Tympanogram at 1st visit with findings of OM grade at 2nd visit</i>		
Type A		1.000
Type B	0.298	2.943
<i>Tympanogram at 1st visit with findings of OM grade at 3rd visit</i>		
Type A		1.000
Type B	0.677	2.027
<i>Tympanogram at 1st visit with findings of OM grade at 4th visit</i>		
Type A		1.000
Type B	0.683	0.488

LIST OF REFERENCES:

1. Johansen EC, Lildholdt T, Damsbo N, Eriksen EW (2000) Tympanometry for diagnosis and treatment of otitis media in general practice. // Fam Pract 2000;17(4):317-322.
2. Lundberg T, Biagio L, Laurent C, Sandström H, Swanepoel DW (2014) Remote evaluation of video-otoscopy recordings in an unselected pediatric population with an otitis media scale. // Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2014;78(9):1489-1495.
3. Feldman AS (1976) Tympanometry: application and interpretation. // Ann Otol Rhinol Laryngol 1976;85:202-208.
4. Dagan R.D, Leibovitz E, Greenberg D (1998) Early eradication of pathogens from middle ear fluid during antibiotic treatment of acute otitis media is associated with improved clinical outcome. // Pediatr Infect Dis J. 1998;11(9):764-766.
5. Niemela M, Uhari M, Jounio-Ervasti K, Luotonen J, Alho OP, Vierimaa E (1994) Lack of specific symptomatology in children with acute otitis media. // Pediatr Infect Dis J 1994;13(9):765-768.
6. Rothman R, Owens T, Simel DL (2003) Does this child have acute otitis media? // JAMA 290(12):1633-1640.
7. Karma PH, Penttilä MA, Sipilä MM (1989) Otoloscopic diagnosis of middle ear effusion in acute and non-acute otitis media. I. The value of different otoscopic findings. // Int J Pediatric Otorhinolaryngol 1989;17(1):37-49.
8. McCormick DP, Elizabeth L-M, Kokab S (2000) Otitis media: can clinical findings predict bacterial or viral etiology? // Pediatric Infect Dis J 2000;19(3):256-258.
9. Takata GS, Chan LS, Morphew T, Mangione-Smith R, Morton SC, Shekelle P (2003) Evidence assessment of the accuracy of methods of diagnosing middle ear effusion in children with otitis media with effusion. Pediatrics 2003;112(6 Pt 1):1379-1387.
10. Lee D-H, Yeo S-W (2004) Clinical diagnostic accuracy of otitis media with effusion in children, and significance of myringotomy: diagnostic or therapeutic? // J Korean Med Sci 2004;19(5):739-743.

Entered 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616.831-009.11-053.2-036.2

АССОЦИАТИВНАЯ СВЯЗЬ ПОЛИМОРФНОГО ГЕНА MTRR (A66G) С ПОВЫШЕННЫМ РИСКА РАЗВИТИЯ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА В УЗБЕКИСТАНЕ

Набиева Нозима Абдурахимовна <https://orcid.org/0009-0005-2388-5803>

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

Цель: изучить ассоциативную связь полиморфного гена MTRR (A66G) с повышенным риском развития ДЦП в Узбекистане.

Материал и методы: Исследования проведены с участием 203 индивидуумов, среди которых была выделена общая группа пациентов с ДЦП (n=100) и контрольная здоровая группа (n=103). В зависимости от варианта ДЦП пациенты общей группы разделены на две группы: ДЦП без симптоматической эпилепсии (n=81) и ДЦП с симптоматической эпилепсии (n=19).

Проведен молекулярно-генетический анализ с выделением ДНК из периферической крови с помощью набора реагентов «АмплиПрайм РИБО-преп» (Россия) и детекцией генетического полиморфизма MTHFR (C677T) с использованием тест-систем «Литех, ООО НПФ» (Россия). Процесс амплификации воспроизводился на термоциклере «GeneAmp PCR-system 2720» (Applied Biosystems, США). Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью пакета программ OpenEpi – 2009 (Version 2.3).

Результаты: Результаты нашего исследования позволили установить, что полиморфный ген MTRR (A66G) ассоциируется с повышенным риском развития ДЦП без СЭ по мутантным аллелю G ($\chi^2=14.2$; $P=0.01$) и генотипу G/G ($\chi^2=7.3$; $P=0.01$). Более того, мутантный аллель G ($\chi^2=14.0$; $P=0.01$), A/G ($\chi^2=5.2$; $P=0.03$) и G/G генотипы ($\chi^2=5.7$; $P=0.03$) повышают риск развития ДЦП с СЭ в 4.0; 3.1 и 6.3 раза.

Выводы: Неблагоприятные аллельные и генотипические варианты полиморфного гена MTRR (A66G) могут самостоятельно ассоциироваться с развитием ДЦП, что важно учитывать при проведении профилактических мероприятий по предупреждению развития этой патологии в Узбекистане.

Ключевые слова: полиморфизм гена MTHFR (C677T), аллель, генотип, риск развития, детский церебральный паралич, симптоматическая эпилепсия.

ASSOCIATION OF THE MTRR POLYMORPHOUS GENE (A66G) WITH INCREASED RISK OF CEREBRAL PALSY DEVELOPMENT IN UZBEKISTAN

Nabieva Nozima Abdurahimovna <https://orcid.org/0009-0005-2388-5803>

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

Purpose: to study the association of the polymorphic MTRR gene (A66G) with an increased risk of developing cerebral palsy in Uzbekistan.

Material and Methods: The studies were conducted with the participation of 203 individuals, among which a general group of patients with cerebral palsy (n=100) and a healthy control group (n=103) were distinguished. Depending on the variant of cerebral palsy, patients of the general group were divided into two groups: cerebral palsy without symptomatic epilepsy (n=81) and cerebral palsy with symptomatic epilepsy (n=19).

Molecular genetic analysis was performed with DNA extraction from peripheral blood using the AmpliPrime RIBO-prep reagent kit (Russia) and the detection of the MTHFR (C677T) genetic polymorphism using test systems from Litekh, OOO NPF (Russia). The amplification process was reproduced on a GeneAmp PCR-system 2720 thermal cycler (Applied Biosystems, USA). Statistical

processing of the obtained results was carried out using the software package OpenEpi - 2009 (Version 2.3).

Results: The results of our study allowed us to establish that the polymorphic MTRR gene (A66G) is associated with an increased risk of developing cerebral palsy without SE for the mutant allele G ($\chi^2=14.2$; $P=0.01$) and the G/G genotype ($\chi^2=7.3$; $P=0.01$). Moreover, the mutant allele G ($\chi^2=14.0$; $P=0.01$), A/G ($\chi^2=5.2$; $P=0.03$), and G/G genotypes ($\chi^2=5.7$; $P=0.03$) increase the risk of developing cerebral palsy with SE by 4.0; 3.1 and 6.3 times.

Conclusions: Unfavorable allelic and genotypic variants of the polymorphic MTRR gene (A66G) can independently be associated with the development of cerebral palsy, which is important to consider when taking preventive measures to prevent the development of this pathology in Uzbekistan.

Key words: MTHFR gene polymorphism (C677T), allele, genotype, risk of development, cerebral palsy, symptomatic epilepsy.

O'ZBEKISTONDA MTRR POLIMORF GENI (A66G) ASSOSIYASI MIYA FALAJINING RIVOJLANISH XAVFI ORTDI

Nabieva Nozima Abdurahimovna <https://orcid.org/0009-0005-2388-5803>

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

Maqsad: polimorf MTRR genining (A66G) O'zbekistonda bosh miya falajining rivojlanish xavfi ortishi bilan bog'liqligini o'rganish.

Materiallar va usullar: Tadqiqotlar 203 kishi ishtirokida o'tkazildi, ular orasida miya yarim palsi bilan kasallangan bemorlarning umumiy guruhi ($n=100$) va sog'lom nazorat guruhi ($n=103$) ajratildi. Miya falajining variantiga qarab, umumiy guruhdagi bemorlar ikki guruhga bo'lingan: simptomatik epilepsiyasiz miya yarim palsi ($n = 81$) va simptomatik epilepsiya bilan miya yarim palsi ($n = 19$).

Molekulyar genetik tahlil AmpliPrime RIBO-prep reagent to'plami (Rossiya) yordamida periferik qondan DNK ekstraktsiyasi va Litekh, OOO NPF (Rossiya) test tizimlari yordamida MTHFR (C677T) genetik polimorfizmini aniqlash bilan amalga oshirildi. Kuchaytirish jarayoni GeneAmp PCR tizimi 2720 termal siklida (Applied Biosystems, AQSH) qayta ishlab chiqarilgan. Olingan natijalarni statistik qayta ishlash OpenEpi - 2009 (2.3-versiya) dasturiy majmuasi yordamida amalga oshirildi.

Natijalar: Bizning tadqiqotimiz natijalari polimorf MTRR geni (A66G) mutant allel G ($\chi^2 = 14,2$; $P = 0,01$) va G/G uchun SE holda miya falajining rivojlanish xavfi ortishi bilan bog'liqligini aniqlashga imkon berdi. genotip ($\chi^2=7,3$; $P=0,01$). Bundan tashqari mutant allel G ($\chi^2=14,0$; $P=0,01$), A/G ($\chi^2=5,2$; $P=0,03$) va G/G genotiplari ($\chi^2=5,7$; $P=0,03$) miya yarim palsi rivojlanishi xavfini oshiradi. SE bilan 4,0; 3,1 va 6,3 marta.

Xulosa: Polimorf MTRR genining (A66G) noqulay allel va genotipik variantlari mustaqil ravishda miya yarim palsi rivojlanishi bilan bog'lanishi mumkin, bu O'zbekistonda ushbu patologiya rivojlanishining oldini olish bo'yicha profilaktika choralarini ko'rishda e'tiborga olish muhimdir.

Kalit so'zlar: MTHFR gen polimorfizmi (C677T), allel, genotip, rivojlanish xavfi, miya yarim palsi, simptomatik epilepsiya.

Актуальность

3 а последние годы все большее число современных исследователей склоняются к мнению о гетерогенности механизмов развития детского церебрального паралича (ДЦП) [1,2,3,13]. В частности, в качестве ключевой основы, приводящей к развитию ДЦП рассматриваются нарушения в цикле фолатного обмена, процесс которого реализуется посредством взаимодействия таких ферментов как метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR), метионинсинтаза (MTR) и редуктазы метионинсинтазы (MTRR), регулируемых соответствующими генами [6,11,15].

Цикл фолатного обмена представляя собой сложный биохимический процесс играет важную роль в развитии и поддержании нормальной деятельности нервной системы [4,9,10,14]. Различные биологические вещества, синтезируемые в процессе этого цикла при отсутствии дисбаланса в его регуляции, инактивируется. Однако, нарушения в функционировании

фолатного обмена сопровождаются накоплением ряда веществ оказывающие нейротоксичное действие и повышают предрасположенность к нейродегенеративным заболеваниям [8,13].

Одним из результатов нарушенного функционирования цикла фолатного обмена является образование и накопление гомоцистеина, оказывающего негативное действие на нейроны центральной нервной системы (ЦНС), приводящее к дисрегуляции в синаптической системе и разрушению клеток нервной системы [7,12,16,18].

В этой связи, большой интерес для современных исследователей представляет изучение роли генов фолатного цикла MTRR (A66G) в механизмах приводящих к развитию ДЦП [5,10,17,19].

Цель: изучить ассоциативную связь полиморфного гена MTRR (A66G) с повышенным риском развития ДЦП в Узбекистане.

Материал и методы

Исследования проведены с участием 203 индивидуумов, среди которых была выделена общая группа пациентов с ДЦП (n=100) и контрольная здоровая группа (n=103), соответствующие друг другу по возрасту (медиана возраста - $6,5 \pm 1,8$ лет) и полу (мальчиков – 63% и девочек – 37%). В зависимости от варианта ДЦП пациенты общей группы разделены на две группы: ДЦП без симптоматической эпилепсии (n=81) и ДЦП с симптоматической эпилепсии (n=19).

Все пациенты наблюдались в Республиканской детской психоневрологической больнице г. Ташкента в период с 2021 по 2022 гг.

Среди всех обследованных проведен молекулярно-генетический анализ с выделением ДНК из периферической крови с помощью набора реагентов «АмплиПрайм РИБО-преп» (Россия) и детекцией генетического полиморфизма MTHFR (C677T) с использованием тест-систем «Литех, ООО НПФ» (Россия). Процесс амплификации воспроизводился на термоциклере «GeneAmp PCR-system 2720» (Applied Biosystems, США). Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью пакета программ OpenEpi – 2009 (Version 2.3).

Результат и обсуждение

Нами проведен анализ соответствия распределения частот генотипов (наблюдаемых и ожидаемых) полиморфизма гена MTRR (A66G) равновесию Харди-Вайнберга среди групп пациентов с ДЦП и здоровых, который показал отсутствие расхождения от P_{X^2} ($p > 0.05$).

Оценивая характер распределения аллелей и генотипов полиморфного гена MTRR (66A/G) в группах больных с ДЦП и здоровых обнаружено, что в общей группе пациентов с ДЦП (n=100) и в группе здорового контроля (n=103) частота основного А аллеля составила 68.0%/136 и 85.9%/177 случая, при том что частота мутантного аллеля G составила 32.0%/64 и 14.1%/29 соответственно.

Помимо этих, весьма выраженных результатов в носительстве аллельных вариантов, подобная картина обнаружена и в распределении частот генотипических вариантов. В частности, в общей группе больных по сравнению со здоровой группой частота дикого А/А генотипа снижалась с 74.8%/77 (контрольная группа) до 50.0%/50. В закономерности с таким распределением в группе пациентов с ДЦП в доле носительства гетерозиготного А/Г и мутантного гомозиготного G/G генотипов установлено их повышение с 22.3%/23 (контрольная группа) до 36.0%/36 и с 2.9%/3 (контрольная группа) до 14.0%/14 соответственно (Таблицу 1).

Таким образом, результаты анализа особенностей распределения полиморфизма гена MTRR (66A/G) в общей группе показывают выраженное повышение частот неблагоприятных аллеля (G) и генотипов (A/G и G/G) по сравнению с аналогичными в группе здоровых лиц, что возможно связано с их участием в патогенезе развития ДЦП в условиях Узбекистана.

Далее, для определения характера распределения аллельных и генотипических частот полиморфизма гена MTRR (66A/G) аналогичные исследования проведены и в зависимости от варианта ДЦП. Так, среди больных с ДЦП без СЭ по сравнению с контрольными значениями частоты минорного аллеля G (30.3%/49 против 14.1%/29), гетерозиготного генотипа A/G (33.3%/27 против 22.3%/23) и мутантного генотипа G/G (13.6%/11 против 2.9%/3) также оказались выше.

Таблица 1

**Распределение аллелей и генотипов полиморфизма
MTRR (66A/G) в группах пациентов с ДЦП и здоровых**

№	Группа	Аллели				Генотипы					
		А		G		A/A		A/G		G/G	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Общая, n=100	136	68.0	64	32.0	50	50.0	36	36.0	14	14.0
2	ДЦП без СЭ, n=81	113	69.7	49	30.3	43	53.1	27	33.3	11	13.6
3	ДЦП с СЭ, n=19	23	60.5	15	39.5	7	36.8	9	47.4	3	15.8
4	Контрольная, n=103	177	85.9	29	14.1	77	74.8	23	22.3	3	2.9

Более того, результаты анализа распределения аллельных и генотипических частот полиморфизма гена MTRR (66A/G) в группе пациентов с ДЦП и СЭ по сравнению с контролем характеризовались еще более выраженным увеличением долей носительства минорным аллелем G (39.5%/15 против 14.1%/29), гетерозиготным A/G (47.4%/9 против 22.3%/23) и гомозиготным G/G (15.8%/3 против 2.9%/3) вариантами генотипов.

Таким образом, изучая характер носительства аллелей (A и G) и генотипов (A/A, A/G и G/G) полиморфизма гена MTRR A66G (Ile22Met) в группах пациентов ДЦП с и без СЭ по сравнению со здоровыми обнаружено выраженное повышение частот мутантного аллеля (G), гетерозиготного генотипа (A/G) и гомозиготного по мутантной аллели генотипа (G/G) среди исследованных групп пациентов, отличавшиеся наибольшей их частотой при ДЦП с СЭ. Возможно, такое носительство связано со особым их вкладом в инициативные механизмы формирования ДЦП.

Для определения значимости установленных различий в долях распределения аллелей и генотипов по полиморфному варианту гена MTRR A66G (Ile22Met) между исследованными группами далее проведен сравнительный статистический анализ в распределении их частот.

Определяя коэффициент отношения шансов (OR) в общей группе пациентов с ДЦП по сравнению со здоровым контролем определено статистически достоверное повышение риска развития ДЦП в 2.9 раз (32.0% против 14.1%; $\chi^2=18.5$; $P=0.01$; OR=2.9; 95%CI: 1.77-4.65) при носительстве мутантным вариантом аллеля G.

Кроме этого, по сравнению со здоровыми, в общей группе пациентов с ДЦП среди носителей гетерозиготным генотипом A/G риск развития ДЦП оказался статистически достоверно повышенным в 2.0 раза (36.0% против 22.3%; $\chi^2=4.6$; $P=0.05$; OR=2.0; 95%CI: 1.06-3.61), а носительство мутантным G/G генотипом статистически достоверно повышало риск развития ДЦП в 5.4 раза (14.0% против 2.9%; $\chi^2=8.1$; $P=0.01$; OR=5.4; 95%CI: 1.7-17.36) (Таблицу 2).

Следовательно, проанализированные результаты сравнения значимости различий в распределении частот аллелей и генотипов между общей группой ДЦП и здоровым контролем доказывают самостоятельную ассоциированность мутантного аллеля G, гетерозиготного генотипа A/G и G/G полиморфизма гена MTRR A66G (Ile22Met) с повышенным риском развития ДЦП в общей группе пациентов в 2.9 ($\chi^2=18.5$; $P=0.01$), 2.0 ($\chi^2=4.6$; $P=0.05$) и 5.4 ($\chi^2=8.1$; $P=0.01$) раза.

Таблица 2

Различия в распределении вариантов аллелей и генотипов полиморфизма MTRR (66A/G) в общей группе пациентов с ДЦП и здоровых

Аллели и генотипы	Группы				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	Общая		Контрольная							
	n	%	n	%						
A	136	68.0	177	85.9	18.5	0.01	0.8	0.55-1.14	0.3	0.22-0.56
G	64	32.0	29	14.1	18.5	0.01	1.3	0.68-2.35	2.9	1.77-4.65
A/A	50	50.0	77	74.8	13.3	0.01	0.7	0.39-1.14	0.3	0.19-0.61
A/G	36	36.0	23	22.3	4.6	0.05	1.6	0.94-2.76	2.0	1.06-3.61
G/G	14	14.0	3	2.9	8.1	0.01	4.8	2.84-8.15	5.4	1.7-17.36

Проведение аналогичных сравнений обнаруженных различий в частотах аллелей и генотипов полиморфизма гена MTRR A66G (Ile22Met) в группе пациентов с ДЦП без СЭ по сравнению со здоровым контролем установлено статистически достоверное повышение частоты мутантного аллеля G в 2.6 раз (30.2% против 14.1%; $\chi^2=14.2$; P=0.01; 95; OR=2.6; 95%CI: 1.64-4.39). Наряду с этим, в группе пациентов с ДЦП без СЭ наблюдалась явная тенденция к увеличению доли носительства гетерозиготным генотипом A/G в 1.7 раз (33.3% против 22.3%; $\chi^2=2.8$; P=0.1; OR=1.7; 95%CI: 0.91-3.34) при статистически достоверном повышении доли носительства мутантным генотипом G/G в 5.2 раза (13.6% против 2.9%; $\chi^2=7.3$; P=0.01; OR=5.2; 95%CI: 1.58-17.36) (Таблица 3).

Таблица 3

Различия в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма MTRR (66A/G) в группах пациентов ДЦП без СЭ и здоровых

Аллели и генотипы	Группы				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	ДЦП без СЭ		Контрольн я							
	n	%	n	%						
A	113	69.8	177	85.9	14.2	0.01	0.8	0.52-1.26	0.4	0.23-0.63
G	49	30.2	29	14.1	14.2	0.01	1.2	0.68-2.23	2.6	1.6-4.39
A/A	43	53.1	77	74.8	9.4	0.01	0.7	0.38-1.31	0.4	0.21-0.71
A/G	27	33.3	23	22.3	2.8	0.1	1.5	0.78-2.84	1.7	0.91-3.34
G/G	11	13.6	3	2.9	7.3	0.01	4.7	2.46-8.85	5.2	1.58-17.36

Следовательно, наличие статистически достоверных различий в частотах неблагоприятных аллелей и генотипов по полиморфному гену MTRR 66A/G между группами пациентов с ДЦП без СЭ и здоровым контролем, доказывает их участие в механизмах развития ДЦП. При этом, по рассчитанному коэффициенту OR мутантный аллель G ($\chi^2=14.2$; P=0.01) и генотип G/G ($\chi^2=7.3$; P=0.01) более всего ассоциируется с повышенным риском заболевания, что, доказывает их самостоятельную роль в патогенезе ДЦП в условиях Узбекистана.

Аналогичный сравнительный анализ, проведенный в группе пациентов с ДЦП и СЭ по сравнению со здоровыми лицами показал еще большее статистически достоверное повышение риска развития ДЦП с СЭ согласно рассчитанному коэффициенту отношения шансов развития данной формы заболевания среди носителей мутантным аллелем G в 4.0 раза (39.5% против 14.1%; $\chi^2=14.0$; P=0.01; OR=4.0; 95%CI: 1.93-8.21), среди носителей гетерозиготным генотипом A/G в 3.1 раза (47.4% против 22.3%; $\chi^2=5.2$; P=0.03; OR=3.1; 95%CI: 1.17-8.35) и среди носителей мутантным генотипом G/G в 6.3 раза (15.8% против 2.9%; $\chi^2=5.7$; P=0.03; OR=6.3; 95%CI: 1.39-28.18) (Таблица 4).

Таблица 4

**Различия в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма
MTRR (66A/G) в группах пациентов ДЦП с СЭ и здоровых**

Аллели и генотипы	Группы				χ^2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	ДЦП с СЭ		Контрольная							
	п	%	п	%						
A	23	60.5	177	85.9	14.0	0.01	0.7	0.23-2.12	0.3	0.12-0.52
G	15	39.5	29	14.1	14.0	0.01	1.4	0.93-2.18	4.0	1.93-8.21
A/A	7	36.8	77	74.8	10.8	0.01	0.5	0.09-2.61	0.2	0.07-0.52
A/G	9	47.4	23	22.3	5.2	0.03	2.1	0.44-0.28	3.1	1.17-8.35
G/G	3	15.8	3	2.9	5.7	0.03	5.4	0.89-32.92	6.3	1.39-28.18

Таким образом, установленные статистически достоверные различия в доле носительства неблагоприятными аллелем (G) и генотипами (A/G и G/G) по полиморфизму гена MTRR 66A/G в группе пациентов с ДЦП и СЭ по сравнению со здоровым контролем, доказывает их участие в механизмах развития данной формы заболевания. В частности, по рассчитанному коэффициенту OR мутантный аллель G ($\chi^2=14.0$; $P=0.01$), A/G ($\chi^2=5.2$; $P=0.03$) и G/G генотипы ($\chi^2=5.7$; $P=0.03$) повышают риск развития ДЦП с СЭ в 4.0; 3.1 и 6.3 раза. В этой связи, неблагоприятные аллель (G) и генотипы (A/G и G/G) по полиморфизму гена MTRR 66A/G можно рассматривать как самостоятельные генетические маркеры, ассоциирующиеся с повышенным риском развития ДЦП с симптоматической эпилепсией.

Помимо вышеприведенных исследований, нами проведен сравнительный анализ различий в частотах аллелей и генотипов полиморфизма гена MTRR 66A/G между группами пациентов с ДЦП без и с наличием СЭ. Результаты характеризовались отсутствием значимых различий в носительстве аллельных (G – 39.5% против 30.2%; $\chi^2=1.2$; $P=0.3$; OR=1.5; 95%CI: 0.73-3.12) и генотипических вариантов (A/G – 47.4% против 33.3%; $\chi^2=1.3$; $p=0.3$; OR=0.6; 95%CI: 0.2-1.52 и G/G – 15.6% против 13.6%; $\chi^2=0.1$; $P=0.9$; OR=0.8; 95%CI: 0.21-3.35).

Следовательно эти результаты показывают наличие одинакового повышенного риска развития обеих форм ДЦП при носительстве неблагоприятных аллельных и генотипических вариантов полиморфизма гена (MTRR 66A/G).

Заключение

Детский церебральный паралич (ДЦП) представляет собой неврологическую патологию с до конца неизученным механизмом развития [2,7]. Вместе с тем, на сегодняшний день существуют ряд мнений и утверждений о важной роли полиморфных вариантов генов фолатного цикла в патогенетических механизмах его развития [8,9,13,20].

С учетом таких мнений нам представилось интересным изучить ассоциацию полиморфного варианта MTRR (A66G) с развитием ДЦП в зависимости от вариантов с и без симптоматической эпилепсией (СЭ).

Результаты нашего исследования позволили установить, что полиморфный ген MTRR (A66G) ассоциируется с повышенным риском развития ДЦП без СЭ по мутантному аллелю G ($\chi^2=14.2$; $P=0.01$) и генотипу G/G ($\chi^2=7.3$; $P=0.01$). Более того, мутантный аллель G ($\chi^2=14.0$; $P=0.01$), A/G ($\chi^2=5.2$; $P=0.03$) и G/G генотипы ($\chi^2=5.7$; $P=0.03$) повышают риск развития ДЦП с СЭ в 4.0; 3.1 и 6.3 раза.

Вывод

Неблагоприятные аллельные и генотипические варианты полиморфного гена MTRR (A66G) могут самостоятельно ассоциироваться с развитием ДЦП, что важно учитывать при проведении профилактических мероприятий по предупреждению развития этой патологии в Узбекистане.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Артыкова М.А., Юлдашев М.З. Метаболические нарушения в развитии симптоматической эпилепсии при детском церебральном параличе//Журн. Доктор ахборотномаси. - Самарканд, 2022;4(108):22-25.
2. Кириченко Е.Н. Ген MTRR: [Электронный ресурс] // ГЕНОКАРТА Генетическая энциклопедия. 2019. – URL: <https://www.genokarta.ru/gene/MTRR>.
3. Artykova M.A., Nabiyeva N.A. Complicated symptomatic epilepsy, content and distribution of haptoglobin phenotypes in children with cerebral palsy. Scopus. // Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation; 2021;32(3):18375-18379.
4. Artykova M.A., Djurayeva D.N. Clinical and anamnestic risk factors for the development of symptomatic epilepsy in infantile cerebral palsy. // Web of Scientist: International Scientific Research Journal 2021;2(10):29-34.
5. Asxlar D, Hakkı T (2014) Prevalence of MTHFR, MTR and MTRR gene polymorphisms in Turkish patients with nonsyndromic cleft lip and palate. // Gene Ther Mol Biol 2014;16:115-129.
6. Bezerra JF, Oliveira GH, Soares CD, et al. (2015) Genetic and non-genetic factors that increase the risk of non-syndromic cleft lip and/or palate development. / Oral Dis 2015;21:393-399.
7. Bhaskar LV, Murthy J, Venkatesh Babu G (2011) Polymorphisms in genes involved in folate metabolism and orofacial clefts. // Arch Oral Biol 2011;56:723-737.
8. Cai B, Zhang T, Zhong R, et al. (2014) Genetic variant in MTRR, but not MTR, is associated with risk of congenital heart disease: an integrated meta-analysis. // PLoS One 2014;9:e89609.
9. de Arruda IT, Persuhn DC, de Oliveira NF (2013) The MTHFR C677T polymorphism and global DNA methylation in oral epithelial cells. // Genet Mol Biol 2013;36:490-493.
10. Gunnerbeck A, Edstedt Bonamy AK, Wikstrom AK, et al. (2014) Maternal snuff use and smoking and the risk of oral cleft malformations—a population-based cohort study. // PLoS One 2014;9:e84715.
11. Jia ZL, Shi B, Chen CH, et al. (2011) Maternal malnutrition, environmental exposure during pregnancy and the risk of non-syndromic orofacial clefts. // Oral Dis 2011;17:584-589.
12. Jin LL, Chen EJ, Hou W, et al. (2015) The Association between folate pathway genes and cleft lip with or without cleft palate in a Chinese population. Biomed Environ Sci 2015;28:136-139.
13. Lei, W., Xia, Y., Wu, Y., Fu, G., Ren, A. (2018). Associations Between MTR A2756G, MTRR A66G, and TCN2 C776G Polymorphisms and Risk of Nonsyndromic Cleft Lip With or Without Cleft Palate: A Meta-Analysis. Genetic Testing and Molecular Biomarkers, 2018;22(8):465–473. doi:10.1089/gtmb.2018.0037.
14. Mossey PA, Modell B (2012) Epidemiology of oral clefts 2012: an international perspective. // Front Oral Biol 2012;16:1-18.
15. Murthy J, Gurramkonda VB, Lakkakula, BVKS (2015) Genetic variant in MTRR A66G, but not MTR A2756G, is associated with risk of non-syndromic cleft lip and palate in Indian population. // J Oral Maxillofac Surg Med Pathol 2015;27:782-785.
16. Padmanabhan N., Jia D., Geary-Joo C., Wu X., Ferguson-Smith A. C., Fung E., Bieda M. C., Snyder F. F., Gravel R. A., Cross J. C., Watson E. D. Mutation in folate metabolism causes epigenetic instability and transgenerational effects on development. // Cell. 2013Sep 26;155(1):81-93.
17. Pan Y, Zhang W, Ma J, et al. (2012) Infants' MTHFR polymorphisms and nonsyndromic orofacial clefts susceptibility: a meta-analysis based on 17 case-control studies. // Am J Med Genet A 2012;158a:2162-2169.
18. Stuppia L., Capogreco M., Marzo G., La Rovere D., Antonucci I., Gatta V., ... Tetè, S. (2011). Genetics of Syndromic and Nonsyndromic Cleft Lip and Palate. Journal of Craniofacial Surgery, 2011;22(5):1722-1726. doi:10.1097/scs.0b013e31822e5e4d.
19. Wang W, Jiao XH, Wang XP, et al. (2016) MTR, MTRR, and MTHFR gene polymorphisms and susceptibility to nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate. // Genet Test Mol Biomarkers 2016;20:297-303.
20. Yuan GH, Nan XR (2013) Association between polymorphism of MTR rs1805087 locus and nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate. // J Oral Maxillofac Surg 2013;23:248-252.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023

UDC 618-17; 01/18.

ASSESSMENT OF THE CYTOKINE STATUS OF PREGNANT WOMEN WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Akhmadjonov Gulnoza Murodovna, <https://orcid.org/0000-0003-2353-1229>

Negmatshaeva Khabib Nabievna, <https://orcid.org/0000-0002-3146-4954>

Yuldasheva Ozoda Sabirovna Email: YuldashevaO@mail.ru

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

✓ Resume

Summary. The multiorgan's of symptoms in some cases causes difficulties in the diagnosis of APS. This is due to the heterogeneity of pathogenetic mechanisms, polymorphism of clinical manifestations, as well as the lack of reliable clinical and laboratory parameters that allow predicting the recurrence of thrombotic disorders.

Keywords: antiphospholipid syndrome, pregnancy, fetal loss

АНТИФОСФОЛИПИД СИНДРОМИ БЎЛГАН АЁЛЛАРДА ЦИТОКИН СТАТУСИНИ БАҲОЛАШ

Ахмаджонова Гулноза Муродовна, Негматшаева Ҳабиба Набиевна,

Юлдашева Озода Сабировна

Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1

Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

✓ Резюме

Антифосфолипид синдроми симптоматикаси полиорганиклиги таъхис жараёнида аксарият ҳолларда таъхис жараёнидаги муаммоларга олиб келади. Бу ҳолат патогенез механизмининг номуаянлиги, клиник кўринишларнинг полиморфизми ва аниқ клиник ҳамда лаборатор кўрсаткичларнинг йўқлиги антифосфолипид синдроминан таъхислаш жараёнини мураккаблаштиради.

Калит сўзлар: антифосфолипид синдроми, ҳомиладорлик, ҳомила нобуд бўлиши

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА БЕРЕМЕННЫХ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ

Ахмаджонова Г.М. <https://orcid.org/0000-0003-2353-1229>

Негматшаева Х.Н. <https://orcid.org/0000-0002-3146-4954>

Юлдашева О.С. Email: YuldashevaO@mail.ru

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,

Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Резюме

Полиорганность симптоматики обуславливают в ряде случаев трудности в постановке диагноза АФС. Это обусловлено неоднородностью патогенетических механизмов, полиморфизмом клинических проявлений, а также отсутствием достоверных клинических и лабораторных показателей, позволяющих прогнозировать рецидивирование тромботических нарушений.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, беременность, потеря плода

Relevance

One of the most important problems of modern obstetrics and perinatology is the problem of miscarriage, which occurs in 10–25% of cases [5,7,11]. Despite the progress in improving modern medicine over the past ten years, there has been a tendency to increase the frequency of spontaneous abortion [1–4,8–10].

With severe autoimmune aggression, a high level of antiphospholipid antibodies that cause vascular damage, primary APS develops, however, more often for the occurrence and implementation of APS, not only significant autosensitization with the synthesis of antiphospholipid antibodies is required, but immunity disorders with an increase in tissue factor, which occur in many diseases [11]. It is important to note that with the threat of abortion, there is an increase in the production of peripheral blood mononuclear cells IL-1 and the expression of the IL-2 receptor in a subpopulation of T cells [5,7,11].

The purpose of the study: to study the features of the cytokine status in women with APS from the early stages of the gestational period.

Material and methods

Given the above, we studied the features of the production of pro-inflammatory cytokines in 38 pregnant women with identified APS (main group), who were under our supervision. The control group consisted of 18 practically healthy pregnant women. In all patients, the blood serum levels of IL-1,6 and tumor necrosis factor were determined by enzyme immunoassay, according to the attached instructions. Statistical data processing was performed using the Microsoft program office Excel 7.0, as well as using Statistica 6.0 application software packages with the calculation of average (M) and relative (P) values, their average statistical errors (m), using parametric and non-parametric methods, t-Student's significance test, followed by determination of the level of significance of differences. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. Correlation analysis was carried out using Spearman's rank correlation method.

The discussion of the results

During the study, it is noted that the IL-1, TNF indicators in the main group in the first trimester are lower compared to the second and third trimesters ($p < 0.001$), and the IL-6 indicators were not significantly distinguishable by trimester. Whereas in the control group, the tendency to increase in the three trimesters is not significantly different. IL-1 values were 6.8 times higher in the main group than in the control group in the first trimester, 4.3 times in the second and 4.5 times in the third. Data IL-6 in the main group exceeds 6.4 times in the first trimester, and in the II and III trimesters, it was increased by 3.8 and 2.2 times compared with healthy pregnant women. The TNF α values in the three trimesters in the study group are also higher at 4.3; 4.4 and 4.3 times (Table 1).

The indices of cytokines of the main group were significantly different during each trimester, respectively ($p < 0.001$).

Noteworthy is the inverse correlation between the level of IL-1, TNF α and the SDO index ($r = -0.40$) of the uterine arteries in women with APS at 28–32 weeks of gestation, which also confirms the negative effect of APS on the development of pregnancy. , which, obviously, is one of the pathogenetic mechanisms of failed pregnancy. An inverse correlation was also found between the average strength of the connection ($r = -0.56$) and the strong connection ($r = -0.70$) between the indicator of IL-1 and LMS of the uterine arteries in the third trimester. It should be noted that the activation of tissue factor in the walls of blood vessels can induce the synthesis of pro-inflammatory cytokines, in addition to the endothelium itself, and by immunocompetent cells that accumulate in the intima. This confirms the position on the role of cytokines in the pathogenesis of the development of APS, which is expressed by an increase in the content of IL-1, IL-6 and TNF in the blood serum of the subjects.

Pro-inflammatory cytokines by us indicates the possibility of their participation in the development of APS. It should be noted that the levels of cytokines remained high even on repeated examination, and the more intense the pathological process, the more pronounced the tendency to increase them. And this is expressed, apparently, by the high receptor activity of the vessels.

Table 1**Interleukin parameters**

Options	Main group (n=38)	Control group (n=18)	Reliability
IL- 1 pkg / ml			
I trimester	91.67+12.36	13.34+1.86	p<0.001
II trimester	103.49+18.68	23.11+2.71	p<0.001
III trimester	135.28+21.58	28.98+2.69	p<0.001
IL- 6 pkg / ml			
I trimester	59.74+5.73	9.48+1.27	p<0.001
II trimester	50.55+6.64	12.96+1.50	p<0.001
III trimester	55.6+6.40	23.70+1.28	p<0.001
TNFα pkg / ml			
I trimester	79.06+13.92	17.94+1.49	p<0.001
II trimester	120.1+20.5	27.30+1.26	p<0.001
III trimester	135.24+20.4	30.04+0.68	p<0.001

Conclusions

Based on this, it is noted that for an accurate diagnosis of antiphospholipid syndrome, it is important to evaluate the data on the development of the disease, the main symptoms and laboratory parameters, which allows you to correctly assess the risk of complications and start treatment of the disease in a timely manner. Based on the data obtained, one can judge the possible clinical significance of cytokine levels in the blood serum for the timely diagnosis of APS, which could subsequently prevent the development of obstetric and perinatal complications.

LIST OF REFERENCES:

1. Ionanidze T. B. Autoantibodies to cofactors in the diagnosis and prevention of gestational complications in women with antiphospholipid syndrome // Proceedings of the II International Congress on Reproductive Medicine. - M., 2008;71-72.
2. Klyukvina N. Antiphospholipid syndrome: clinical aspects // Emergency Medicine 2007;1(8):17-21.
3. Kulakov V. I., Serov V. N., Sidelnikova V. M., Agadzhanova A. A., Baranov I. I., Fedorova T. A. Prevention and therapy of autoimmune disorders in women with recurrent miscarriage. // A guide for doctors. M.: 2002;10.
4. Kurbanova M. T. Kurbanov D. D. Antiphospholipid syndrome in obstetrics // Pediatrics, Spec. Issue. 2003;92-93.
5. Mashkina E. V., Kovalenko K. A., Fomina N. V., Pokudina I. O. Polymorphism of cytokine genes in placental tissues in case of miscarriage // Fundamental research. 2013;1:580-584.
6. Rybalka A. N. Antiphospholipid syndrome and miscarriage // Medical aspects of women's health 2013;10(74):22-26.
7. Sakibaev K.Sh. Spontaneous and antigen-dependent B-cell activation in various clinical variants of systemic lupus erythematosus / Dis ... cand. honey. Sciences. - Osh. – 2007;17-18.
8. Samoilova A.V., Dolgova I.Yu., Dobrovolskaya N.Yu., Zefirova S.A. Laboratory diagnosis of thrombophilia in women with fetal loss syndrome // Problems of reproduction. 2008;4:78-84.
9. Khairutdinova N.Kh., Fayzyrakhmanova M.M., Yusupov U.Yu. Problems of the antiphospholipid syndrome during pregnancy // Bulletin of the doctor. 2009;3:46-48.
10. Khonina N. A., Pasman N. M., Ostanin A. A., Chernykh E. R. Features of cytokine production during physiological and complicated pregnancy. // Akush and gin 2006;2:11-15.
11. Shannon M. Bates. Consultative Hematology: The pregnant patient pregnancy loss // American Society of Hematology. 2010;166-172.

Entered 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 618.3-053.7-(575.1)

АЛЬТЕРНАТИВА ГОРМОНОТЕРАПИИ ПРИ РЕПРОДУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЯХ У ДЕВОЧЕК- ПОДРОСТКОВ

Джураева Дилфуза Лутпуллаевна <https://orcid.org/0000-0002-7886-4963>

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников Узбекистан
Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Паркентская №51 Тел: +998 (71)268-17-44 E-mail:
info@tipme.uz

✓ Резюме

Объекты исследования: 78 девочек-подростков с репродуктивными нарушениями различной степени.

Цель работы: изучение особенностей репродуктивных нарушений в современной популяции девочек-подростков, определение критериев ранней диагностики и мониторинга эффективности лечения.

Методы исследования: объективная оценка полового развития, ультразвуковые, рентгенологические, гормональные исследования.

Полученные результаты: Уточнена частота репродуктивных нарушений при скрининговом обследовании девочек-подростков. Изучена роль соматического статуса и клинических проявлений репродуктивных расстройств у девочек-подростков. Разработана и внедрена схема ведения девочек-подростков с различными репродуктивными нарушениями в зависимости от их генеза.

Вывод: Выделенные группы риска дали возможность проведения лечебно-профилактических мероприятий, направленных на своевременную коррекцию нарушений, усилению врачебной настороженности на реализацию генетически «запрограммированных» факторов риска. Определение клиничко-патогенетических закономерностей появления и развития репродуктивных нарушений у девочек-подростков позволило дифференцированно выбрать индивидуальную схему обследования и лечения..

Ключевые слова: девочки-подростки, репродуктивные нарушения, половое развитие.

AN ALTERNATIVE TO HORMONE THERAPY FOR REPRODUCTIVE DISORDERS IN ADOLESCENT GIRLS

Djuraeva Dilfuza Lutpullayevna <https://orcid.org/0000-0002-7886-4963>

Center for the development of professional qualifications of medical workers Uzbekistan Tashkent,
Mirzo Ulugbek district, Parkentskaya street No. 51 Tel: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

✓ Resume

Subjects of research: 78 girls-teenagers with reproductive infringements of the various degree.

Purpose of work: studying of features of reproductive infringements in modern population of girls-teenagers.

Methods of research: objective assessment of sexual development, ultrasound, radiological, hormonal studies.

The results obtained: frequency of reproductive infringements is specified at screening inspection of girls-teenagers at the age of 10-19 years. The role of the somatic status and clinical displays of reproductive frustration at girls-teenagers is studied. For the first time the algorithm of tactics of conducting girls-teenagers with various reproductive infringements depending on them генеза is developed and introduced.

Conclusion: The allocated groups of risk have given the chance carrying out of the medical and preventive actions directed on timely correction of infringements, to strengthening medical with watchfulness on realization genetically programmed risk factors. Definition of clinical pathogenetic

laws of occurrence and development of reproductive infringements in girls-teenagers has allowed differentially choose the individual scheme of inspection and treatment.

Key words: girls-teenagers, reproductive infringements, sexual development.

ЎСМИР ҚИЗЛАРДАГИ РЕПРОДУКТИВ ЎЗГАРИШЛАРНИ ДАВОЛАШДА ГОРМОНТЕРАПИЯНИНГ АЛЬТЕРНАТИВ УСУЛИ

Джурсаева Дилфуза Лутпуллаевна <https://orcid.org/0000-0002-7886-4963>

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази Ўзбекистон Тошкент ш.,
Мирзо Улғбек тумани, Паркентская кўчаси 51-уй Тел: +998 (71) 268-17-44 E-mail:
info@tipme.uz

✓ Резюме

Тадқиқот объектлари: турли даражадаги репродуктив бузилишлар билан 78 та ўсмир қиз.

Ишнинг мақсади: ўсмир қизлардаги репродуктив бузилишлар хусусиятларини ва даволаш таъсирини мониторингини ўрганиш.

Тадқиқот методлари: жинсий ривожланишни объектив баҳолаш, ультратовуш, гормонал ва рентгенологик текширувлар.

Олинган натижалар: ўсмир қизларни текширувида репродуктив бузилишларнинг учраш тезлиги аниқлаштирилди. Ўсмир қизларда репродуктив бузилишларнинг клиник кўринишлари ва соматик статус роли ўрганилди. Илк бор турли репродуктив ўзгаришлар билан ўсмир қизларни юритиш тактикаси улар генезига мос равишда ишлаб чиқилди ва татбиқ этилди.

Хулоса: хавф гуруҳларини ажратилиши репродуктив ўзга-ришларни ўз вақтида коррекциялаш. Ўсмир қизларда репродуктив ўзгаришларнинг пайдо бўлиши ва ривожланишининг клиник-патогенетик қонуниятларини аниқлаш текширув ва даволашнинг индивидуал схемасини алоҳида танлаш имконини берди.

Калит сўзлар: ўсмир қизлар, репродуктив бузилишлар, жинсий ривожланиш.

Актуальность

Проблема репродуктивного здоровья девочек и их репродуктивного потенциала как будущих матерей привлекает пристальное внимание научных исследователей, поскольку наряду с медицинской значимостью все больше приобретает социальное значение. Негативные тенденции в медико-демографической ситуации (рост заболеваемости населения, экологические стрессы) настоятельно диктуют уделить особое внимание репродуктивному здоровью подрастающего поколения (1,2). Возросла частота нарушений становления репродуктивной системы и отклонений в психосоматическом здоровье подростков.

Цель: изучение особенностей репродуктивных нарушений определение критериев ранней диагностики и мониторинга эффективности лечения.

Разработать схемы и режимы медикаментозной коррекции репродуктивных нарушений у девочек-подростков.

Материал и методы

Нами были обследованы 78 девушки - подростки с репродуктивными нарушениями.

1 группу - составили 36 девочек с нарушенным половым развитием, но с сохранением нормальной менструальной функции;

2 группу – 42 девочки с нарушением менструального цикла на фоне нормального полового развития;

Им было проведено клинические (анамнестические данные), инструментальные (УЗИ), гормональные (содержание ФСГ, ЛГ, эстрадиол, свободного тестостерона в сыворотке крови).

Результат и обсуждения

Сравнительная характеристика нарушений менструальной функции обследованных больных

показало, что своевременное начало регулярного цикла (12,5-13 лет) отмечалось у 80% пациенток 1 группы, на становление менструальной функции потребовалось около 6 месяцев у 24, лишь у 12 наблюдалось более позднее становление.

Для пациенток с выраженными нарушениями менструального цикла (2 группа) характерно более раннее у 32 (76%) или позднее – у 10 (24%) менархе на фоне длительного становления менструального цикла – у 13 (30,9%). Для пациенток 2 группы характерна высокая частота неуставившегося менструального цикла у 29 (69%), сопровождающаяся выраженным болевым синдромом - у 28 (66,7%). Более выраженными указанные отклонения оказались у пациенток 2 группы, где имелаась явная негативная тенденция к десинхронозу и приведшая к нарушению менструального цикла у них.

Необходимо отметить факт взаимного сочетания экстрагенитальных заболеваний у одной пациентки с элементом взаимоотношения, следствием чего явились развившиеся в дальнейшем гормональные нарушения.

Дальнейшее сопоставление клинко-анамнестических данных соматического и гинекологического здоровья показало его отягощение различными гинекологическими заболеваниями, где высокая частота гинекологических заболеваний воспалительного генеза (вульвовагиниты, аднекситы) наблюдалась у пациенток всех сравниваемых групп, что не могло не сказаться на формировании репродуктивного здоровья девочек-подростков в дальнейшем.

Следовательно, результаты анализа становления менструальной функции у девочек – подростков показали более длительный период формирования реципрокных взаимоотношений в ГГЯС при развитии репродуктивной патологии. При этом не всегда менструальный цикл оставался регулярным.

Коррекция выявленных нарушений проводилась с учетом гормональной активности яичников в сопоставлении с гонадотропной активностью гипоталамо-гипофизарной системы.

Кроме того, учитывая деликатность возраста, гормонофобию родителей и затем уже и подростков, их недисциплинированность в соблюдении режима лечения, мы сочли оправданным назначение обследованному контингенту больных препарат фитотерапии, обладающий гормоноподобным (эстрогенподобным) эффектом – Климадинон (Германия) в комплексе с противовоспалительными, общеукрепляющими, иммуномодулирующими лекарственными средствами. Методом установления эффективности лечения явилось сопоставления клиники (субъективных) и инструментально – лабораторных (объективных) данных в динамике наблюдения.

С целью оптимизации тактики ведения девочек-подростков с репродуктивными нарушениями нами был применен фито средство Климадинон в сочетании с комплексным лечением. Терапевтическая эффективность Климадинона очевидна у пациенток с изолированными репродуктивными нарушениями 80,5% и 78,6% соответственно по 1 и 2 группам.

Сравнение результатов лечения Климадиноном у пациенток с разными репродуктивными нарушениями свидетельствует о сходном его влиянии на состояние репродуктивной системы: появлялась синхронизация в развитии вторичных половых признаков, улучшались эхографические параметры матки и придатков, исчезали признаки воспалительного процесса гениталий, нормализовался гормональный профиль (тесты функциональной диагностики, радиоиммунный анализ гормонов).

Принимая во внимание высокую частоту разно системных нарушений, способствующих развитию репродуктивных нарушений у девочек – подростков, в комплекс лечебных мероприятий входили лекарственные средства, улучшающие функциональное состояние вовлеченных в патологический процесс органов и систем: общеукрепляющие, противовоспалительные, антианемические и другие препараты.

Обращает на себя внимание более быстрое наступление лечебного эффекта у больных 1-группы (2-3 месяца), в то время, как у пациенток 2 группы лечение шло более замедленными темпами (4-6 месяцев).

Таким образом, нами доказана высокая эффективность лечения репродуктивных нарушений у девочек-подростков с использованием фито средство Климадинон (74%), что является основанием его включения в схему лечения данного контингента больных.

Заключение

Таким образом, при выявлении у девочек-подростков репродуктивных нарушений корректирующее лечение должно быть комплексным и осуществляться с учетом выраженности репродуктивных нарушений, способствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии. Целесообразно использовать схему лечения, включающую параллельное назначение противовоспалительной, общеукрепляющей (циклическая витаминотерапия), антианемической (препараты железа) и фитотерапии.

Длительность фитотерапии (3 месяца по 1 таблетке 2 раза в день) пропорционально зависит от выраженности репродуктивных нарушений у девочек-подростков и эффективность её определяется длительностью режимов фитотерапии, а также возрастом пациентки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Амбарцумян Т.Ж., Баласанян В.Г. - «Особенности нарушений и коррекции менструального цикла у девочек-подростков с дисфункцией щитовидной железы». // Репродуктивное здоровье детей и подростков. - Москва, 2018;5:80.
2. Богданова Е.А. – «Организация медицинской помощи девочкам с гинекологической патологией». // Российский педиатрический журнал. 2019;4:4-6.
3. Серов В.Н Роль инфекции в акушерстве и гинекологии // Нейродиагностика и высокие биомедицинские технологии. 2016;2:10-14.
4. Fidel P.L. Vaginal candidiasis: review and role of local mucosal immunity. // AIDS Patient Care and STDs 2019;12:359-366.

Поступила 20.04.2023

УДК 618.11-006.2-055.26-071

ЎЗБЕК ПОПУЛЯЦИЯСИДАГИ ФЕРТИЛ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗИДАГИ ГЕНЛАР ПОЛИМОРФИЗМИ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

Зохидова Камола Шухратовна <https://orcid.org/0009-0008-5137-7699>

Рахимова Гулнора Нишоновна Email: RaximovaG@mail.ru

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази Ўзбекистон Тошкент ш.,
Мирзо Улғбек тумани, Паркентская кўчаси 51-уй Тел: +998 (71) 268-17-44 E-mail:

info@tipme.uz

✓ Резюме

Турли манбаларга кўра, бепушт жуфтликлар орасида поликистик тухумдонлар 53% гача ўзгариб туради, турмуш қурган жуфтликларда бу патология 20-22% гача этади. Турли популяцияларда поликистик тухумдонлар 5-10% ни ташиқил қилади.

Ушбу тадқиқотнинг мақсади пероксизома пролифератори билан фаоллаштирилган рецепторлари гамма (PPARG) Pro12Ala полиморфизмининг ассоциациясини ўрганиш бўлди.

PCOS билан касалланган 120 аёл, 30 соғлом барча параметрларни солиштириш учун текширилди. Тадқиқотда (PPARG) Pro12Ala полиморфизми мавжудлигини аниқлаш учун ПЦР қўлланилган ва барча аёллар антропометрик, биокимёвий ва метаболлик баҳолашдан ўтган.

(PPARG) Pro12Ala полиморфизми PCOS ва гайритабiiй метаболлик параметрларни ривожланиш хавфига ҳисса қўиши мумкин ва метаболлик асоратларни эрта таххислаш ва клиник прогноз қилиш учун биомаркер сифатида кўриб чиқилиши мумкин.

Калит сўзлар: ген полиморфизми, поликистик тухумдонлар, метаболлик синдром

ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ПОЛИКИСТОЗОМ ЯИЧНИКОВ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Зохидова Камола Шухратовна <https://orcid.org/0009-0008-5137-7699>

Рахимова Гулнора Нишоновна Email: RaximovaG@mail.ru

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников Узбекистан
Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Паркентская №51 Тел: +998 (71)268-17-44 E-mail:
info@tipme.uz

✓ Резюме

По различным источникам поликистоз яичников варьирует среди бесплодных пар до 53%, у состоявшихся в браке данная патология достигает до 20-22%. Поликистоз яичников в различных популяциях составляет 5-10%.

Целью настоящего исследование явилась изучить ассоциацию полиморфизма гамма-рецептора, активируемого пролифератором пероксисом (PPARG) Pro12Ala.

Были обследованы 120 женщины с СПКЯ, 30 здоровые для сравнения всех параметров. В исследовании использовалась ПЦР для выявления наличия полиморфизма PPARG Pro12Ala, а также все женщины были подвергнуты антропометрической, биохимической и метаболической оценке.

Полиморфизм PPARG Pro12Ala может способствовать риску развития СПКЯ и аномальных метаболических параметров и может рассматриваться в качестве биомаркера для ранней диагностики и клинического прогнозирования метаболических осложнений.

Ключевые слова: полиморфизм генов, поликистоз яичников, метаболический синдром

FEATURES OF GENE POLYMORPHISM IN WOMEN OF CHILDBEARING AGE WITH POLYCYSTIC OVARIES OF THE UZBEK POPULATION

K.Sh.Zakhidova <https://orcid.org/0009-0008-5137-7699>

G.N.Rakhimova Email: RaximovaG@mail.ru

Center for the development of professional qualifications of medical workers Uzbekistan Tashkent, Mirzo Ulugbek district, Parkentskaya street No. 51 Tel: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

✓ Resume

According to various sources, polycystic ovaries among infertile couples varies up to 53%, in married couples this pathology reaches up to 20-22%. Polycystic ovaries in different populations is 5-10%.

The aim of this study was to investigate the association of the peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPARG) Pro12Ala polymorphism.

120 women with PCOS, 30 healthy were examined to compare all parameters. The study used PCR to detect the presence of the PPARG Pro12Ala polymorphism, and all women were subjected to anthropometric, biochemical, and metabolic assessments.

PPARG Pro12Ala polymorphism may contribute to the risk of developing PCOS and abnormal metabolic parameters and can be considered as a biomarker for early diagnosis and clinical prediction of metabolic complications.

Keywords: *gene polymorphism, polycystic ovaries, metabolic syndrome*

Долзарблғи

Тухумдонлар поликистози (ТПК) бугунги кунда нафақат тиббиёдаги муаммолар бўлибгина қолмай, балки ижтимоий жиҳатдан ҳам муҳим аҳамият касб этмоқда. Бу касалликни айниқса туғруқ ёшидаги аёлларда кўп учраши ва булар орасида бепуштлиқ, ҳайз циклини бузилиши, аёлларнинг яшаш сифатига таъсири катта муаммолар туғдирмоқда. Замонавий тиббиёт ривожланаётган бир вақтда бу муаммонинг ечимини топиш, унинг патогенезидаги асосий тизимларга урғу бериш учун нафақат эндокринологлар, балки гинекологлар, диетологлар, кардиологлар ҳам турли йўналишларда изланишлар олиб боришмоқда.

Статистикага эътибор қаратсак, ТПК турли илмий манбаларида келтирилишича, унинг тарқалиши эндокрин бепуштлиқ билан аёлларда 53%ни, бепуштлиқ билан бўлган никоҳдагиларда эса мазкур патология 20-22%ни ташкил қилиб, 5-6-ўринни эгаллайди [1,3,5], учраш тезлиги эса бир қатор муаллифларнинг келтиришларича, турли популяцияларда 5-10%ни ташкил этади [2,4].

Тадқиқотнинг мақсади: Ўзбек популяциясидаги ТПКли репродуктив ёшдаги аёлларда пероксис пролифераторли (PPARG) Pro12Ala гамма рецепторли геннинг полиморфизмини ўрганиш.

Материал ва усуллар

Тадқиқотлар учун 2022-2023 йиллар давомида 120 нафар тухумдонлар поликистози синдроми ва 30 нафар соғлом фертил ёшидаги аёллар ўртасида PPARG2 генини текшириш учун биологик қон намуналарининг зардобини олинган. Намуналар қон гемостази изланишлари учун мўлжалланган 3% ЭДТА (этилендиаминтетрауксусли кислота)ли вакуум пробиркаларга венадан қон намунаси сифатида олиниб, ДНК экстракцияси учун ишлатилди. ДНК ни қондан ажратиб олиш Рибо-преп реагентлари тўплами билан амалга оширилди (Интерлабсервис компаниясининг тўплами, Россия). PPARG2 гени полиморфизмини реал вақт режимида «SNP-ЭКСПРЕСС-SHOT» ПЦР усулида аниқлаш учун ишлатиладиган “Моддалар алмашинуви” диагностик тўплами ва ДНК намуналари Dtlite4 Real-Time PCR с 48-ячейкали автоматлаштирилган амплификаторларда махсус дастур ёрдамида амалга оширилди.

Ҳамда «Data Collection Software 2.0» махсус компьютерда «GeneMapper ID-X» (Applied Biosystems, АКШ) дастуридан фойдаланиб текширилган барча объектларнинг ДНК локус аллелларига сон кўрсаткичлари тақдим қилинган спектр тасвири олинди. Олинган сон кўрсаткичлари ва спектр тасвирлари ҳар бир локус аллеллари таркиби ишлаб чиқарувчи томонидан тақдим этилган аллел сон кўрсаткичлари билан ўзаро солиштирилди.

Иккала гуруҳга бемор аёлларни қуйидаги мезонларга асосланиб қабул қилдик: аёлларнинг барчаси фертил, яъни туғиш ёшида, булардан асосий гуруҳнинг ёши 19дан 26гача (26.8 ± 4.4), ҳамда

ТПКнинг 2 ёки 3 та белгилари бор; Соғлом аёлларнинг ёши 23 дан 30 гача (21.2 ± 6.1) ва гуруҳга кириштиш даврида соғлом деб баҳоланганлар.

Гуруҳларга куйидаги мезонлар туфайли аёллар киритилмади: аёллар организмда яхши ва ёмон сифатли ҳосилалар, шу жумладан жинсий аъзолардагиси ҳам, Иценко–Кушинга синдроми, ҳомиладорлик, лактация даври, эрта ёки жарроҳлик менопаузани бошидан ўтказганлар, декомпенсия давридаги ҳар бир соматик касалликлар.

Барча яъни асосий ва соғлом гуруҳдаги аёлларга антропометрик кўрсаткичлар (ёши, жинси, бўйи, вазни, бел айланаси (БА), сон айланаси (СА), тана вазни индекси (ТВИ), ҳамда артериал қон босими (АҚБ), пулси ўлчаниб, баҳоланди.

Тананинг ортқча вазни ва семизлик даражасини махсус формулада бўйича ҳисобладик: $TBI = m/h$, m – тана вазни кгларда, h –тана бўйи метрни квадратга кўпайтирилгани.

Висцерал, яъни абдоминал семизликни ташҳисини қўйиш учун БА ни қўлтиқнинг ўрта қисмидан ёнбош суягининг юқори қисми ва охири қовурғанинг пастки қиррасининг ўртасидаги чизиги бўйича ўлчанади. Семизликнинг висцерал кўринишининг критерияси $BA \geq 80$ см деб қабул қилинган.

ТПКнинг келиб чиқишига сабаб бўладиган хавф омилларини аниқлаш учун иккала гуруҳдаги асосий, ҳамда соғлом аёлларнинг ҳайз цикли, генератив, соматик ва болаликда бошидан ўтган инфекцион касалликларини анамнези чуқур таҳлил қилинди.

Бир қатор тадқиқотчиларнинг хулосаларига кўра, ТПКли аёлларда 25-45% да (1,5,6) тана вазнинг индекси билан боғлиқ бўлган турли даражадаги семизлик аниқланган. Шуларни ҳисобга олиб, 150 та аёлларнинг ҳаммасига ТВИ ва БА/ТА сига бўлган нисбати текширилди.

Шу билан бир қатор тадқиқотлар натижаси ТВИ ва абдоминал семизлик кўрсаткичлари ўртасида тўғри ўзаро қарамлик бор ва бунинг натижасида тухумдонларнинг овариал функцияси бузилади ва ановуляция, лютеин фазанинг етишмовчилиги каби бир қатор асоратлар ривожланиши мумкин деб келтирилган [3,7].

Буларнинг асосий сабабчиси деб баъзи тадқиқотчилар бир қатор периферик тўқималарда, жумладан ёғ қатламларида, айниқса тестостероннинг фаол формаси 5 α -редуктаза дигидротестостерон ферменти ёрдамида эстрогенларнинг андрогенга айланиши бузилиши туфайли юзага келади [2,3].

Тухумдонлар поликистози ташҳиси касалликнинг камида 3 та белгисидан 2 таси аниқланса қўйилди. Масалан: гиперандрогения белгилари, лаборатор андрогенларнинг кўрсаткичларини ошиши ва ультратовушда тухумдоларда поликистоз белгилари аниқласа мзкур ташҳис қўйилади.

Асосий гуруҳдаги бемор аёлларга амбулатория шароитида клиникавий-биокимёвий, гормонал, инструментал усулларни қўллаб, кўриқдан ўтказдик ва тухумдонлар поликистози ташҳиси қўйдик.

Натижа ва таҳлиллар

Тухумдонлар поликистози ва назорат гуруҳидаги аёлларда PPARG2 Pro12Ala полиморфизм генотипларининг тарқалишида сезиларли фарқ кузатилди. ($p = 0,80$). Ala полиморфик аллелининг анча юқори ($OR = 2,1$ $p = 0,9$) билан оғриган аёлларда ала аллел вариантынинг ташувчилари тана массаси индекси (ТМИ), артериал қон босими кўрсаткичлари, бел атрофи ўлчами (БА), бел ва сон нисбати, қондаги глюкозанинг миқдори, НОМА-IR, биокимёвий натижалардан триглицеридлар, умумий холестерин сезиларли даражада юқори кўрсаткичларни берди (1-жадвал).

(1-жадвал).

rs1801282 полиморфизмли PPARG2 генининг ТПК ва назорат гуруҳларида аллел ва генотипик частотасидаги фарқлар

Аллеллар ва генотиплар	Текширилган аллел ва генотиплар сони				χ^2	p	RR	95%CI	OR	95% CI
	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳ							
	n=120	%	N=30	%						
C	209	87,1	53	88,3	0,1	p = 0,80	1,0	0,72 - 1,36	0,9	0,37 - 2,13
G	31	12,9	7	11,7	0,1	p = 0,80	1,0	0,25 - 4,09	1,1	0,47 - 2,69
C/C	97	80,8	23	76,7	0,3	p = 0,70	1,1	0,69 - 1,61	1,3	0,49 - 3,35
C/G	15	12,5	7	23,3	2,3	p = 0,20	0,5	0,3 - 0,96	0,5	0,17 - 1,26

Хулоса

PPARG2 гени учинчи хромасоманинг киска қўлида жойлашган (3p25.2). Пероксисома пролиферати билан фаоллаштирилган рецептор гамма (PPARG) генида полиморфизм (rs1801282 C>G) аминоксилота қолдиғи ни ўзгартириши ва PPARG2 генининг фаолиятни олиб келиши мумкин.

Бир қатор тадқиқотлар PPARG2 rs1801282 C>G вариантлари ва ТПК хавфи ўртасидаги муносабатларни ўрганиб чиқишган ва бу тадқиқотлар асосан ТПКга мойиллиги бўлган rs1801282 C>G полиморфизмининг ролини баҳолашган.

PPARG2 рецептори фаоллашиши глюкозанинг қондаги миқдорини аниқлашда ҳам иштирок этиши, ҳамда ёғ ҳужайраларини апоптозини қўзғатиши ва бунинг оқибатида инсулинга сезгир бўлган ёш адипоцитлар пайдо бўлиши мумкинлиги аниқланган. Rs1801282 PPARG2 полиморфизми пролин 12-эскон кодонида лаин (C > G; Pro12Ala) билан алмаштирилганда юзага келиши ва мазкур геннинг энг кўп ўрганилган ягона нуклеотидлардан биридир.

G аллелнинг мавжудлиги PPARG фаолигининг камайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин ва бунга қарши rs1801282 полиморфизмининг C аллели PPARG2 нинг транскрипциясини оширишига сабаб бўлиши ва у билан чамбарчас боғлиқ деб ўйлаймиз.

Тадқиқотларимиз натижасидан хулоса шуки, PPARG Pro12Ala полиморфизми ТПКни ривожланишида, аномал метаболик кўрсаткичларини ривожланишига олиб келиши аниқланди ва бу баъзи тадқиқотларнинг натижаларига ҳам мос келяпти [6,7,8].

Натижаларимиз метаболик бузилишларнинг илк даврида эрта биомаркер ва уни мониторингида сифатли предиктор бўлиб хизмат қилиши мумкин. Метаболик бузилишларнинг келажакдаги башоратида мазкур геннинг ўрни бекиёсдир.

Олинган натижаларимиз туғиш ёшидаги аёлларда тухумдонлар поликистози аниқлаганда, у билан боғлиқ ва юзага келиши мумкин бўлган асоратларни турли эндокринолодик бузилишларни олдини олишда, ҳамда аёлларни даволабгина қолмай, уларнинг яшаш сифатини ҳам оширишда ёрдам беради.

Тадқиқотларимиз натижалари биринчидан, тадқиқот ўлчамларимиз айнан ўзбек популяциясидаги фертил ёшдаги аёлларда кўрилгани бўлса, иккинчи томондан бу аёлларда илк бор ТПКга сезувчанликни камайтирадиган PPARG2 rs1801282 аллелини ажратиб олдик.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Дамдинова Л.Ф., Лещенко О.Я. Геномная архитектура хромосомных болезней человека 2016г. Обзор литературы. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2016;1:5(111).
2. Дьяконов С.А., Т.М. Долина, Д.Н. Баканова и соавт Некоторые патогенетические аспекты синдрома поликистозных яичников. 2 Том. Кремлевская медицина. // Клинический вестник. 2017;4(2):100-108.
3. Кашеварова И.Н. и др. Геномная характеристика хромосомных болезней человека // Генетика, 2016;52(5):511-528.
4. Самбялова А.Ю. Молекулярные механизмы функционирования эндометрия у женщин с синдромом поликистозных яичников* // ActA BiomEdicA SciEntificA, 2020;5(6):9-14.
5. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E et al The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. // Fertil Steril. 2019;91:456-88.
6. Negar S., Farshad Sh, Leila H. PPARG (Pro12Ala) genetic variant and risk of T2DM: a systematic review and meta-analysis Sci Rep. 2020 Jul 29;10(1):12764.
7. Duka R. Characteristics of genetic determination of the development of arterial hypertension and metabolic syndrome in patients with morbid. // J/Sciences of Europe 2019;34-41.
8. Apridonidze T., Essah P.A., Luorno M.J., Nestler J.E.. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2005;90(4):1929-35.

Қабул қилинган сана 20.04.2023

УДК 61:796:379.8 (575.1)

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ДЕТСКО-ЮНОШЕСКОГО СПОРТА В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

¹Усманходжаева А.А., <https://orcid.org/0000-0001-6124-6803>

²Поляев Б.А., ³Ризаев Ж.А., ¹Высогорцева О.Н., ⁴Дёмин Н.А.

¹Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

²Российский научно-исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова, Российская Федерация

³ Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

⁴ГУ «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

В исследовании проведен комплексный количественный анализ детей, занимающихся физической культурой и спортом в условиях детско-юношеских спортивных школ (ДЮСШ), анализ состояния медицинского обеспечения данных учреждений, а также оценка организации медицинской помощи на местах. Сравнительный эпидемиологический анализ медико-социального состояния детско-юношеского спорта за шестилетний период продемонстрировал удовлетворительные данные привлеченности детей и молодежи к занятиям физической культурой и спортом на территории Республики Узбекистан. Представленные показатели характеризуют перспективу стремления к высшим спортивным достижениям среди молодого поколения. Уровень организации медицинской помощи в ДЮСШ на сегодняшний день характеризуется общим кадровым дефицитом врачей в спортшколах, а также врачей лечебной физической культуры и медицинской реабилитации. Данные суждения не могут отражать полноту картины медико-социального состояния детско-юношеского спорта, но позволяют сделать частные выводы, на основании которых будут проведены более детальные исследования на предмет оптимизации и усовершенствования детско-юношеского спорта по всей республике.

Ключевые слова: детско-юношеский спорт; детско-юношеские спортивные школы; медико-социальная организация спорта; медицинское обеспечение в детском спорте

О‘ЗBEKISTON RESPUBLIKASIDA BOLALAR VA O‘SMIRLAR SPORTINI TIBBIY- IJTIMOIY TASHKILLANISHINI ZAMONAVIY XOLATI

¹Usmanxodjayeva A.A., <https://orcid.org/0000-0001-6124-6803>

²Polyaev B.A., ³Rizaev J.A., ⁴Vysogortseva O.N., ⁴Demin N.A.

¹Toshkent tibbiyot akademiyasi, 100109 Toshkent, O‘zbekiston Farobiy ko‘chasi 2, Tel: +998781507825 E-mail: info@tma.uz

²N.I.Pirogov nomidagi Rossiya ilmiy -tadqiqot tibbiyot universiteti, Rossiya Federatsiyasi

³ Samarqand davlat tibbiyot universiteti O‘zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

⁴“Академик В.Вохидов номидagi Respublika ixtisoslashtirilgan xirurgiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi” Davlat muassasasi. O‘zbekiston, 100115, Toshkent sh., Chilonzor tumani, Kichik xalqa yo‘li, 10. Tel: +998971 2772605 Email: surgery@rscs.uz

✓ **Rezyume**

O'rganish jarayonida bolalar va o'smirlar sport maktablari (BO'SM) sharoitidagi jismoniy tarbiya va sport bilan shug'ullanayotgan bolalarning har tomonlama miqdoriy tahlili, ushbu muassasalarning tibbiy ta'minoti holati tahlili, shuningdek, bolalar va o'smirlar sport maktablari faoliyatining tashkil etilishi baholandi. Olti yillik davrda bolalar va o'smirlar sportining tibbiy-ijtimoiy holatining qiyosiy epidemiologik tahlili O'zbekiston Respublikasi hududida bolalar va yoshlarni jismoniy tarbiya va sportga jalb etishning qoniqarli ko'rsatkichini ko'rsatdi. Bu ko'rsatkichlar yosh avlodning eng yuqori sport yutuqlariga intilish istiqbolini tavsiflaydi. Bugungi kunda O'smirlar sport maktabida tibbiy yordam ko'rsatishni tashkil etish darajasi sport shifokorlarining, shuningdek, jismoniy tarbiya va tibbiy rehabilitatsiya shifokorlarining umumiy yetishmasligi bilan tasdiqlandi. Bu hukmlar yoshlar sportining tibbiy-ijtimoiy holati manzarasining to'liqligini aks ettira olmaydi, biroq xususiy xulosalar chiqarishga imkon beradi, ular asosida butun mamlakat bo'ylab yoshlar sportini optimallashtirish va takomillashtirish bo'yicha batafsilroq tadqiqotlar olib boriladi.

Kalit so'zlar: bolalar va o'smirlar sporti; bolalar va o'smirlar sport maktablari; sportni tibbiy-ijtimoiy tashkil etish; bolalar sportida tibbiy yordam ko'rsatish

CURRENT STATE THE MEDICAL AND SOCIAL ORGANIZATION OF CHILDREN'S SPORTS IN REPUBLIC OF UZBEKISTAN

¹Usmankhodjaeva A.A., <https://orcid.org/0000-0001-6124-6803>

²Polyaev B.A., ³Rizaev J.A., ¹Visogortseva O.N., ⁴Demin N.A.

¹Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2. Tel: +99878 1507825;

E-mail: info@tma.uz

²Pirogov Russian Research Medical University (Russian Federation)

³Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66

2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

⁴State 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**

The study carried out a comprehensive quantitative analysis of children involved in physical culture and sports in the conditions of children's and youth sports schools (CYSS), an analysis of the medical control of these institutions, as well as an assessment of the organization of medical care on the ground. A comparative epidemiological analysis of the medical and social state of children's and youth sports over a 6-year period showed a satisfactory indicator of the involvement of children and youth in physical culture and sports in the territory of the Republic of Uzbekistan. In addition, these indicators characterize the prospect of striving for higher sports achievements among the younger generation. Despite this, the level of medical organization of the Youth Sports School today does not have high rates this is due to the general staff shortage of doctors in sports schools, as well as the shortage of doctors in physical therapy and medical rehabilitation in the Republic of Uzbekistan. These judgments cannot reflect the completeness of the picture of the medical and social state of children's and youth sports in the Republic of Uzbekistan, but it allows drawing private conclusions on the basis of which more detailed studies will be carried out to optimize and improve youth sports throughout the republic.

Key words: children's and youth sports; Youth; medical and social organization of sports; medical care in children's sports

Актуальность

Физическая активность и спорт обоюдно связаны как с развитием духовного и физического здоровья детей, так и с решением социальных проблем и высших спортивных достижений в условиях современного мира. Детско-юношеский спорт посредством подготовки профессиональных спортсменов и олимпийских резервов

является неотъемлемым инструментом формирования имиджа современного государства. Однако современные исследования физических и психосоциальных параметров здоровья спортсменов детско-юношеского возраста обосновывают дальнейшее изучение и коррекцию программ физической подготовки и медико-социальной организации спортсменов для усовершенствования подготовки олимпийских резервов и профилактики травм и заболеваний [1, 4, 5].

За последние годы в области детско-юношеского спорта на территории Республики Узбекистан произошли значительные изменения [6]. В основе этих изменений стоят реформы и оптимизационные законопроекты, принятые в 2015 году. В результате детско-юношеский спорт стал прерогативой Министерства физической культуры и спорта Республики Узбекистан. Впоследствии произошло сокращение количества спортшкол и штата работников ДЮСШ. При этом предварительные данные свидетельствуют о том, что количество детей, учащихся в ДЮСШ и регулярно занимающиеся физической культурой и спортом, никак не изменилось на фоне проведения законодательных реформ. Чего нельзя сказать о медицинских специалистах в сфере детско-юношеского спорта, в связи с тем, что количество врачей по специальности лечебная физкультура и медицинская реабилитация в целом по Республике Узбекистан невелико.

В условиях глобального развития спорта в Республике Узбекистан требует повышения эффективности работы ДЮСШ, что не представляется возможным без широкомасштабных исследований, коррекции самой структуры подготовки молодых спортсменов, а также кардинальных изменений в подготовке научных и клинических кадров по специальностям спортивная медицина и медицинская реабилитация. Необходимо проведение экспериментальных и клинических исследований, касающихся молодых спортсменов Узбекистана. Важнейшим в этом смысле является оценка современного состояния медико-социальной структуры и организации детско-юношеского спорта. Изучение данного вопроса может лечь в основу серии исследований, направленных на улучшение и оптимизацию работы в структуре ДЮСШ [7,8,9].

Цель исследования – на основании эпидемиологического исследования оценить медико-социальное состояние детского спорта Республики Узбекистан.

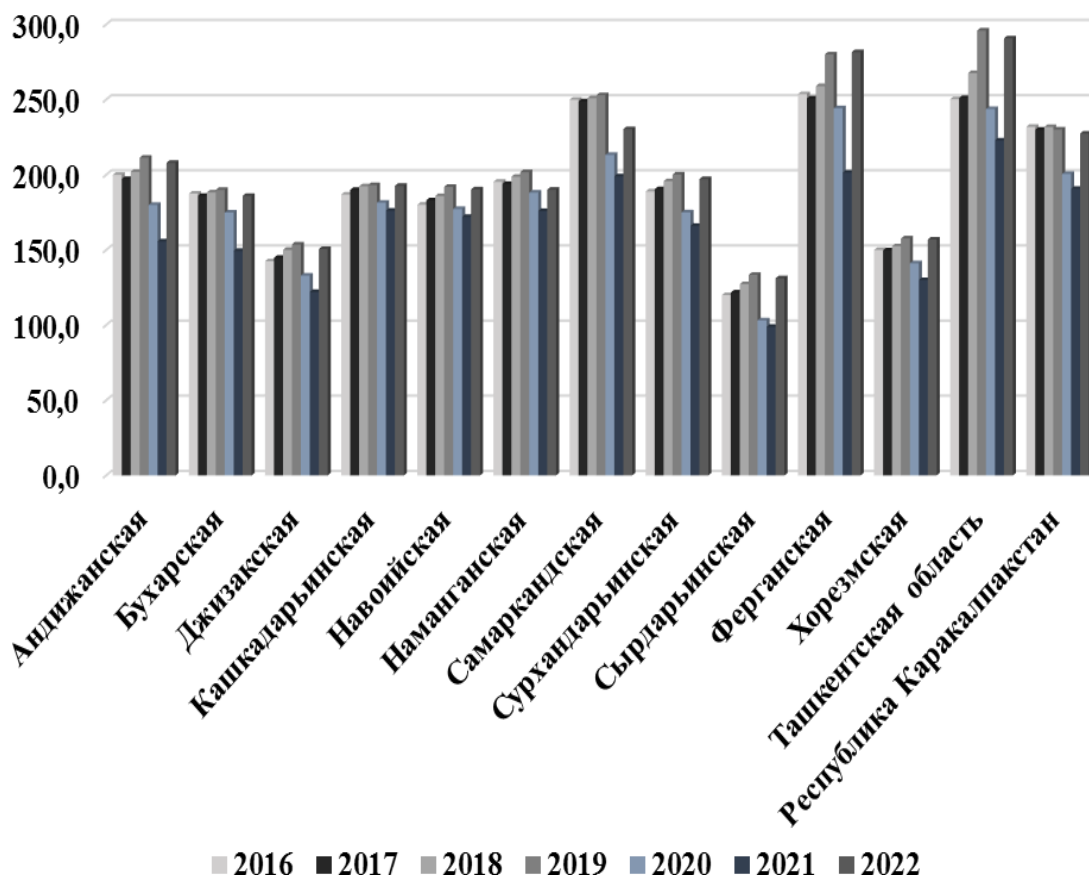
Материал и методы

На базе кафедры реабилитологии, народной медицины и физической культуры Ташкентской медицинской академии подготовлен и разработан протокол сбора анализа данных специализированных спортивных учреждений ДЮСШ. В рамках протокола проводили анализ динамики количества ДЮСШ по Республике Узбекистан, уровня обеспечения их специализированными медицинскими кадрами, численности учеников ДЮСШ, количества подготовленных спортивных кадров. Динамический анализ проводили в период с 2016 по 2022 год. При анализе данных рассматривали такие регионы, как Андижанская, Бухарская, Джизакская, Кашкадарьинская, Навоийская, Наманганская, Самаркандская, Сурхандарьинская, Сырдарьинская, Ферганская, Хорезмская, Ташкентская области и Республика Каракалпакстан. Статистический анализ проводили с помощью программного обеспечения SPSS Statistics IBM®.

Результат и обсуждения

Анализ показателей деятельности ДЮСШ за период с 2016 до 2022 год продемонстрировал существенный рост численности учеников спортшкол. В особенности этот показатель характерно увеличился до 6,3% в 2019г. На сегодняшний день нет значимого увеличения учащихся ДЮСШ по сравнению с 2016г, вероятно это явление во многом связано с возникновением новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и связанными с пандемией ограничениями. Если рассматривать «сухие» цифры, то на долю ДЮСШ приходилось около 2,5 млн. учеников в 2016г. А к 2022г. этот показатель составил около 2,6 млн детей и подростков по всему Узбекистану. Однако при детальном анализе количества учеников был выявлен статистически значимый ($p=0,403$), прирост спортсменов женского пола. Так в 2016 г. доля девочек и девушек, обучающихся в ДЮСШ, составляла около 19,5%, а к 2022 г. этот показатель составил 28,7% (диаграмма 1).

Динамический анализ учащихся ДЮСШ в период с 2016 по 2022г.
(тыс.человек)



Проведенный анализ учета количества обучающихся в ДЮСШ продемонстрировал что в 2016 г. количество учеников спортшкол Андижанской обл. составило около 200 тыс. человек, Бухарской обл. – 187,5 тыс., Джизакской обл. – 142,5 тыс., Кашкадарьинской обл. – 186,9 тыс., Навоийской обл. – 180,1 тыс., Наманганской обл. – 195,4 тыс., Самаркандской обл. составило около 250 тыс., Сурхандарьинской обл. - около 189 тыс., Сырдарьинской обл. - около 120 тыс., Ферганской обл., – 253,7 тыс., Хорезмской обл. – 150 тыс., Ташкентской обл., – 250,3 тыс., и Республики Каракалпакстан – 231,9 тыс. учеников ДЮСШ соответственно. В соответствии с динамическим анализом количества учеников ДЮСШ по Республике Узбекистан был выявлен значительный ($p=0,02$) прирост числа спорт школьников в 2019 году и резкий спад данных показателей к 2020 и 2021 году. Однако тенденция к снижению числа обучающихся в ДЮСШ прекратилась в 2022 году. Так, число спортсменов детского и юношеского возраста в рамках обучения в ДЮСШ составило около 2,6 млн. человек (таблица 1).

Таблица 1.

Сравнительный анализ числа учеников ДЮСШ Республики Узбекистан в период с 2016 по 2022г.

Численность учащихся ДЮСШ (тыс. человек)							
Год обучения	Область	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Андижанская		200,0	197,2	202,0	211,4	180,0	155,7
Бухарская		187,5	186,0	188,3	190,0	174,9	149,4
Джизакская		142,5	144,8	150,1	153,7	133,0	122,1
Кашкадарьинская		186,9	190,0	192,4	193,2	181,5	176,2
Навоийская		180,1	183,0	185,9	192,0	177,3	172,0
Наманганская		195,4	194,0	198,7	201,8	188,2	175,9
Самаркандская		250,0	248,9	251,0	253,0	213,3	199,0
Сурхандарьинская		189,0	190,5	195,8	200,2	175,0	166,1
Сырдарьинская		120,0	121,7	127,3	133,5	103,2	98,9
Ферганская		253,7	250,8	259,0	280,1	244,3	201,5
Хорезмская		150,0	149,7	152,5	157,7	141,2	130,0
Ташкентская область		250,3	251,1	267,7	296,0	243,8	222,9
Республика Каракалпакстан		231,9	230,0	231,8	230,2	200,6	190,7

Для более подробной иллюстрации анализа динамики учащихся ДЮСШ Республики Узбекистан были сформированы графики кривых прироста учащихся детско-юношеских спортшкол (рисунки 1-9).

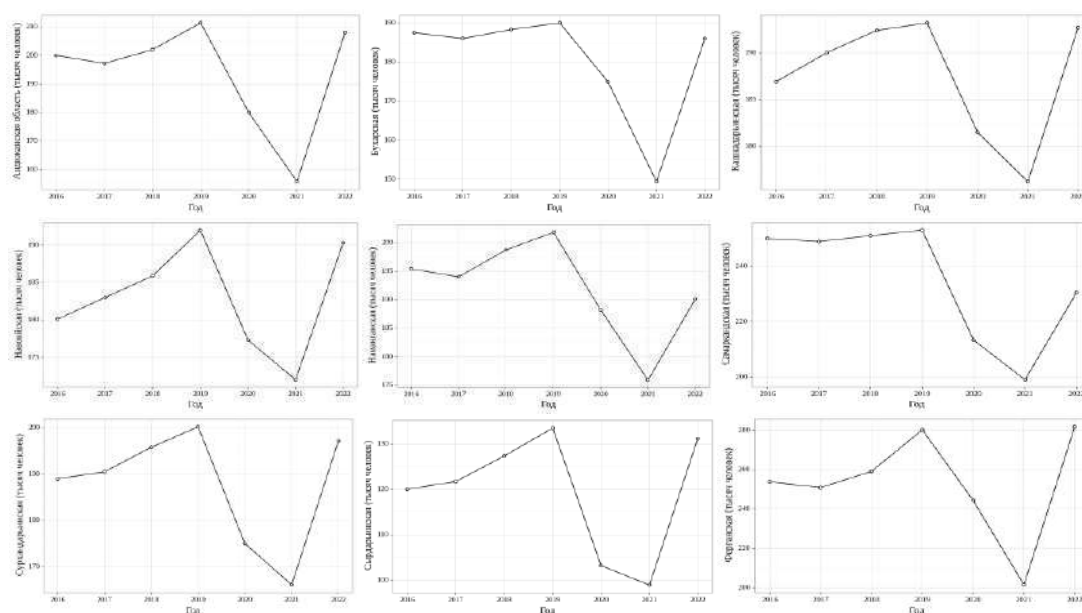


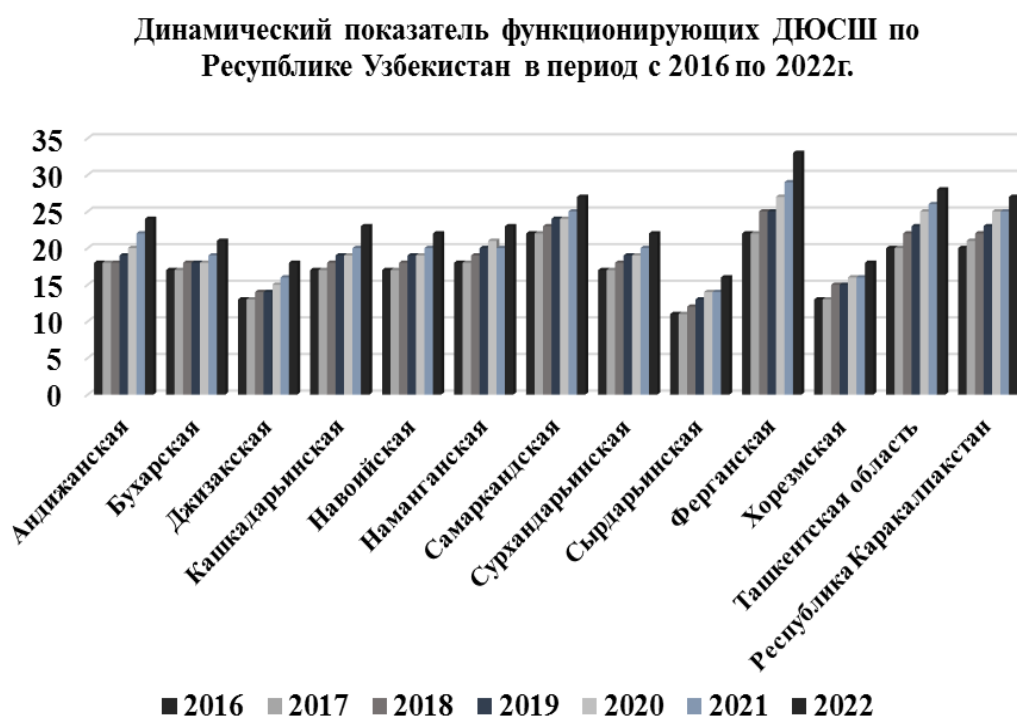
Рисунок 1 – 9: Анализ динамики количества, учащихся в ДЮСШ Республики Узбекистан

При анализе динамики количества, учащихся в ДЮСШ Республики Узбекистан наивысший абсолютный прирост отмечался в 2019 и 2022г. Наивысшая в абсолютном значении убыль отмечалась в 2020, когда она составляла более 15,0% по всем регионам. Наивысший темп прироста отмечался в 2022 г., когда он составил около 13,5% по всем регионам. Наивысший в абсолютном значении темп убыли отмечался в 2020, когда он составил около -17,6%.

Профессиональный рост спортсменов зависит от доступности учреждений тренировочного и соревновательного обеспечения. Несмотря на то, что потенциальное сокращение количества функционирующих спортшкол и спортивных центров после государственных реформ от 2015г, в нашем исследовании мы получили выраженно благоприятную картину. Динамический анализ

функционирующих ДЮСШ продемонстрировал увеличение количества спортшкол на 23,2% по всем областным территориям Республики Узбекистан (диаграмма 2).

Диаграмма 2.



Основные показатели работы ДЮСШ по видам спорта за период с 2016 по 2022 годы представлен в таблице 2, что подтверждает также тенденцию к росту числа привлеченных лиц к спорту за последние годы.

Таблица 2.

Сравнительный анализ числа функционирующих ДЮСШ Республики Узбекистан в период с 2016 по 2022г.

Численность ДЮСШ Республики Узбекистан							
Год	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Область							
Андижанская	18	18	18	19	20	22	24
Бухарская	17	17	18	18	18	19	21
Джизакская	13	13	14	14	15	16	18
Кашкадарьинская	17	17	18	19	19	20	23
Навоийская	17	17	18	19	19	20	22
Наманганская	18	18	19	20	21	20	23
Самаркандская	22	22	23	24	24	25	27
Сурхандарьинская	17	17	18	19	19	20	22
Сырдарьинская	11	11	12	13	14	14	16
Ферганская	22	22	25	25	27	29	33
Хорезмская	13	13	15	15	16	16	18
Ташкентская область	20	20	22	23	25	26	28
Республика Каракалпакстан	20	21	22	23	25	25	27

Для более подробной иллюстрации анализа динамики ДЮСШ Республики Узбекистан были сформированы графики кривых прироста детско-юношеских спортшкол (рисунок 10-22).

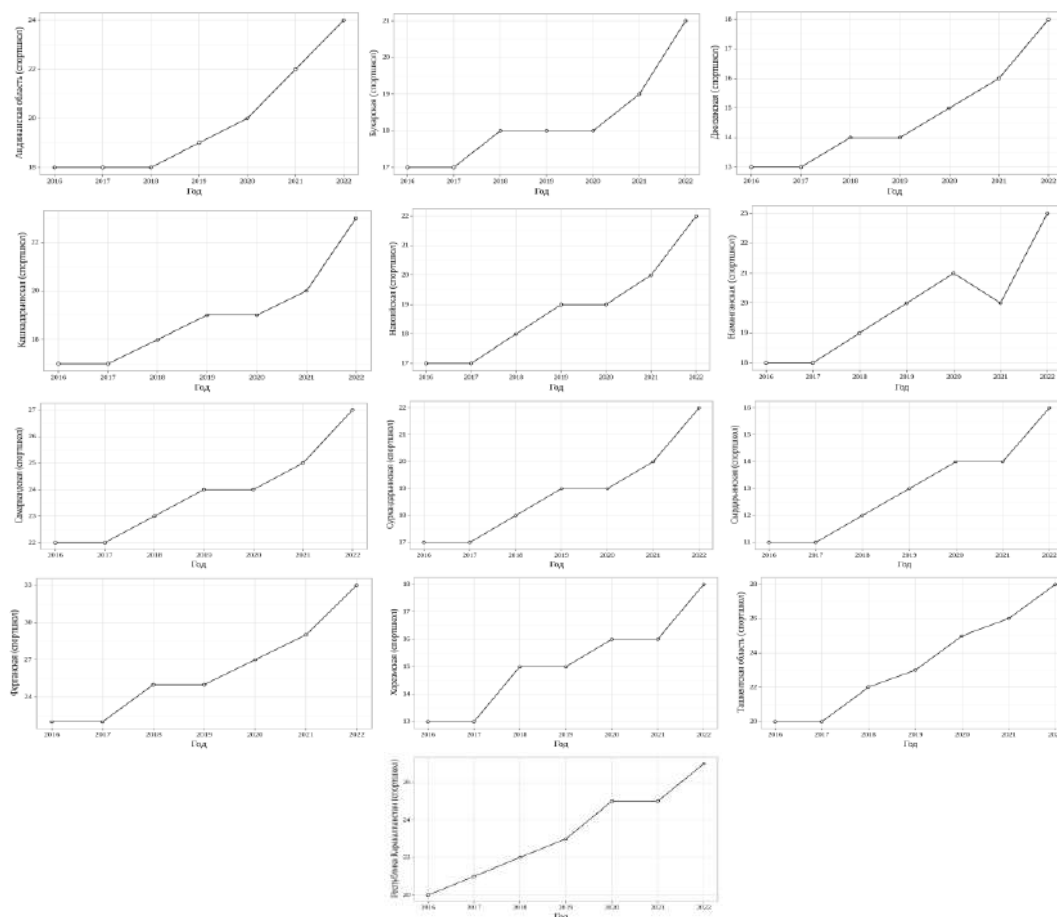


Рисунок 10 – 22: Анализ динамики количества функционирующих ДЮСШ Республики Узбекистан

При анализе динамики количества ДЮСШ Республики Узбекистан отмечался рост показателя с 2017 по 2022 - с 15 до 21 спортшколы. Максимальное значение количества ДЮСШ отмечалось в 2022 и составило 19 спортшкол в среднем на область. Минимальное значение количества ДЮСШ по всем областям Республики Узбекистан отмечали в 2016, 2017 и составило 10-16 спортшкол. Наивысший абсолютный прирост отмечался в 2018, 2022, когда он составил открытие 2 спортшкол в год. Наивысший темп прироста отмечался в 2018, 2022 и составил около 10,0%.

При анализе показателя обеспечения ДЮСШ Республики Узбекистан медицинскими кадрами был выявлен значимый дефицит наличия врачей по профилю лечебная физкультура и медицинская реабилитация (таблица 3).

Показатели обеспеченности ДЮСШ медицинскими кадрами продемонстрировали выраженный дефицит специалистов спортивной медицины и медицинской реабилитации. На 13 областных субъектов Республики Узбекистан на данный момент приходится всего 21 врач ЛФК, при условии функционирования 302 ДЮСШ и общей доли в 2,6 млн. обучающихся спорт школьников.

Обсуждение полученных результатов. При сравнительном анализе полученных результатов деятельности ДЮСШ, а также процесса оптимизации и реструктуризации основных специализированных учреждений детско-юношеского спорта прослеживается тенденция к росту количества, учащихся в период с 2016 по 2022г. Однако, несмотря на это, сохраняется проблема медицинского обеспечения в виде явного кадрового дефицита врачей ДЮСШ по Республике Узбекистан. Недостаток врачей, по всей видимости, связан как с увеличением числа учащихся, так и с увеличением численности ДЮСШ. Одним из важнейших

наблюдений данного исследования является несоответствие количества спортивных учебных учреждений и специалистов по спортивной медицине и реабилитации. Недостаток спортивных врачей в системе спортивных школ, отсутствие профессионального сообщества и консолидации специалистов потенциально может привести к нарушению слаженной работы и деятельности межведомственных учреждений, а в последствии к снижению уровня качества подготовки спортивных кадров.

Таблица 3.

Анализ числа медицинских специалистов ДЮСШ Республики Узбекистан в период 2022г.

Численность медицинских кадров ДЮСШ Республики Узбекистан, 2022г					
Специализация	Врач ЛФК	Терапевт	Педиатр	Травматолог	Оториноларинголог
Область					
Андижанская	1	20	1	1	1
Бухарская	2	16	1	3	-
Джизакская	1	13	1	1	-
Кашкадарьинская	-	27	-	-	-
Навоийская	1	15	1	2	-
Наманганская	4	7	2	3	-
Самаркандская	4	24	-	2	-
Сурхандарьинская	-	22	-	1	-
Сырдарьинская	-	12	-	-	-
Ферганская	1	22	-	5	1
Хорезмская	1	14	-	3	-
Ташкентская область	6	30	15	2	-
Республика Каракалпакстан	-	36	-	-	-

Выводы

За последние годы в Республике Узбекистан сформировалась собственная национальная модель детско-юношеского спорта. На основании эпидемиологического анализа показателей количества функционирующих ДЮСШ и числа учащихся показана динамика роста в среднем на 6,0-8,0% с графиком роста кривой каждые 3-4 года. Однако с 2019 по 2021гг. зафиксировано снижение численности учащихся ДЮСШ, что потенциально связано с ограничениями, введенными в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции COVID-19. Специализированные учреждения детско-юношеского спорта требуют модернизации материально-технической базы, повышения качества медицинского обеспечения, внедрения современных технологий и комплексного подхода к укреплению и сохранению здоровья детей и подростков. Именно это может качественно поднять уровень спортивных достижений и олимпийского резерва Республики Узбекистан.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Sánchez-Oliva D, Mouratidis A, Leo FM, Chamorro JL, Pulido-González JJ, García-Calvo T. Understanding Physical Activity Intentions in Physical Education Context: A multi-level Analysis from the Self-Determination Theory. Int J Environ Res Public Health. 2020 Jan 28;17(3):799. doi: 10.3390/ijerph17030799. PMID: 32012824; PMCID: PMC7036780.
2. Rochelle M. Eime, Meghan M. Casey, Jack T. Harvey, Melanie J. Charity, Janet A. Young and Warren R. Payne Participation in modified sports programs: a longitudinal study of children's transition to club sport competition. BMC Public Health 201;15:649
3. Oja P, Bull F, Fogelholm M, Martin B: Physical activity recommendations for health: what should Europe do? BMC Public Health 2010;10:10.
4. Zaremski JL, Zeppieri G Jr, Tripp BL. Sport Specialization and Overuse Injuries in Adolescent Throwing Athletes: A Narrative Review. J Athl Train. 2019 Oct;54(10):1030-1039. doi:

- 10.4085/1062-6050-333-18. PMID: 31633409; PMCID: PMC6805054.
5. Van Sluijs EMF, Ekelund U, Crochemore-Silva I, Guthold R, Ha A, Lubans D, Oyeyemi AL, Ding D, Katzmarzyk PT. Physical activity behaviours in adolescence: current evidence and opportunities for intervention. *Lancet*. 2021 Jul 31;398(10298):429-442. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01259-9. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34302767; PMCID: PMC7612669
 6. Усманходжаева А.А. Национальная модель развития детско-юношеского спорта в Узбекистане и его медицинское обеспечение на современном этапе. *Спортивная медицина: наука и практика*, Москва, 2017;7:1(26):97-105.
 7. Усманходжаева А.А., Высогорцева О.Н., Мавлянова З.Ф., Абдуллаева Н.Н. Совершенствование проведения врачебно-педагогического наблюдения как метод профилактики развития предпатологических состояний у юных спортсменов. *Биология ва тиббиёт муаммолари*. - Самарканд. 2016;4(91):108-114.
 8. Usmankhodjaeva A.A. Some indicators of the health state of children and adolescents involved in sports. *Asian Journal of Research* 2017;3(3):132-143.
 9. Ismailov S.I., Bazarbaev M.I., Tulabaev A.K., Usmankhodjaeva A.A. The Indicators of Quality of Life in Athletes Enrolled in the College of Olympic Reserve. *Global Journal of Medical research: K Interdisciplinary*, 2017;17(5/1):35-38.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616.716+617.52]-002.32-002

ЗНАЧЕНИЕ И ОЦЕНКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ЗАЩИТЫ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ ПРИ АБЦЕСС И ФЛЕГМОН ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦА

Камолова Феруза <https://orcid.org/0000-0003-0891-4256>

Иноятлов Амрулло <https://orcid.org/0000-0001-7679-1695>

Ташева Гулчехра <https://orcid.org/0009-0002-7024-3641>

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

На сегодняшний день известно, что защита организма от патогенного воздействия микроорганизмов в первую очередь осуществляется слизистой оболочкой полости рта за счёт секреции иммуноглобулинов. Выраженные бактерицидные свойства ротовой жидкости обеспечиваются за счёт лизоцимов, лейкоцитов и других ферментов.

Ключевые слова: ротовая полость, иммунитет, микробы, иммуноглобулин, воспалительные заболевания, флегмона, слюна

БОЛАЛАР ЁШИДА ЮЗ-ЖАҒ АБЦЕСС ВА ФЛЕГМОНАЛАРИДА ОҒИЗ БЎШЛИҒИ НОСПЕЦИФИК ҲИМОЯ ОМИЛЛАРИНИНГ РОЛИ ВА УНИ БАҲОЛАШ

Ф.Р. Камалова., А.Ш.Иноятлов., Г.С.Ташева

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

✓ Rezume

Hozirgi vaqtda organizmning turli xil mikroorganizmlardan himoya qilish vazifasini og'iz bo'shlig'ining shilliq qavati va so'lak tarkibidagi fermentlar immunoglobulin, aktiv neytrofillar va lizotsimlar bajaradi.

Immunoglobulin, lizotsim, leykotsitlar og'iz bo'shlig'ida bakteriotsit ta'sirga ega bo'lib tashqi muhitdan tushadigan turli patogen mikroblarga qarshi kurashish hususiyatiga ega.

Kalit so'zlar: og'iz bo'shlig'i, иммунитет, микроб, иммуноглобулин, yallig'lanish, flegmona, so'lak.

THE SIGNIFICANCE AND EVALUATION OF NONSPECIFIC FACTORS OF ORAL CAVITY PROTECTION IN CHILDREN WITH ABSCESS AND PHLEGMON DISEASES OF THE MAXILLOFACIAL

F.R.Kamalova., <https://orcid.org/0000-0003-0891-4256>

A.Sh.Inoyatov., <https://orcid.org/0000-0001-7679-1695>

G.S.Tasheva <https://orcid.org/0009-0002-7024-3641>

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

Today it is known that the protection of the organism from the pathogenic effects of microorganisms is primarily carried out by the oral mucosa due to the secretion of immunoglobulins. The pronounced bactericidal properties of the oral fluid are provided due to lysozymes, leukocytes and other enzymes.

Key words: oral cavity, immunity, microbes, immunoglobulin, inflammatory diseases, phlegmon, saliva

Актуальность

В настоящее время доказано, что в этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний полости рта определенную роль играют различные виды микроорганизмов. Это можно объяснить рядом факторов эндогенной инфекции, микробами, находившихся в полости рта здорового человека и, кроме того, в ассоциации микробы могут стимулировать или ингибировать определенные свойства друг друга. Ротовая полость человека представляет собой экологическую систему, в которой формируются аутохонная микрофлора. Оптимальные для микробов значение pH, температура, постоянная влажность и обилие питательных веществ благоприятствуют этому. Через рот из внешней среды поступает много микробов. Известно, что человек проглатывает со слюной в течение суток 1 млрд. микроорганизмов, которые смываются с поверхности полости рта [1.3].

По данным разных исследователей, на долю облигатно-аэробной и микро аэрофильной флоры полости рта приходится от 80-90 % микробного пейзажа [1.5.8]. Основную часть составляют факультативно-анаэробные виды стафилакокков, стрептококков, некоторые энтеробактерии, а также анаэробные грам отрицательные диклококки. Эти микробы составляют резидентную микрофлору полости рта и образуют довольно сложную и стабильную экосистему [2.3].

Как известно, одонтогенные воспалительные заболевания развиваются как осложнение кариеса. На сегодняшний день установлен тот факт, что в развитии кариеса зубов необходимое, если не решающее, участие принимают микроорганизмы, в частности *Str.mutants*. В кариозной полости обнаруживаются в большом количестве лактобактерии, стрептококков [4.7]. После разрушения эмали и дентина здоровая пульпа является биологическим барьером, препятствующим проникновению различных микробов в периодонт.

По данным некоторых авторов, при микробиологическом исследовании гнойного отделяемого больных одонтогенной флегмоной у всех (105 больных) получен бактериальный рост. Монокультуры обнаружены в 11,4%, ассоциации бактерий в 88,6%, у 88,6% были выделены облигатные анаэробы, у 6,4% в чистой культуре. Анализируя работы посвященные изучению микрофлоры одонтогенных очагов воспаления в ротовой жидкости, мы отметили, что этому вопросу посвящено множество исследований. Однако, работ отражающих микробиологическую картину гнойных процессов у детей единичны [6.8]. На сегодняшний день известно, что защита организма от патогенного воздействия микроорганизмов в первую очередь осуществляется слизистой оболочкой полости рта за счёт секреции иммуноглобулинов [9.10]. Выраженные бактерицидные свойства ротовой жидкости обеспечиваются за счет лизоцимов, лейкоцитов и других ферментов.

Целью исследования явилось изучение изменений гуморального звена местного иммунитета при одонтогенных абсцесс – флегмонах челюстно – лицевой области у детей.

Задача исследования: Изучить состояние микробиоценоза раны и ротовой жидкости у детей с одонтогенными воспалительными заболеваниями. Дать клинко-иммунологическую оценку факторам неспецифической защиты полости рта у детей.

Материал и методы

Все обследованные дети были разделены на 3 возрастные группы: дети с 2 до 5 лет, с 6 до 9 лет и 10-13 лет. Для оценки особенностей клинического течения заболевания все признаки заболевания разделены на общие и местные. Каждый из признаков был выражен в баллах. Из 105 больных у 74 нами подробно проведены клинические, микробиологические и иммунологические исследования. При анализе жалоб больных 2-5 лет, поступивших в клинику (Многопрофильный Медицинский Детский Центр г.Бухары) с различными флегмонами челюстно-лицевой области, установлено: чем младше ребенок, тем больше выражены общие признаки заболевания. Для учёта анамнестических клинко-лабораторных исследований течения болезни нами разработана карта обследования больного с различными флегмонами, в которую заносили анамнестические сведения, общие и местные признаки заболевания, данные лабораторных исследований, у всех в день поступления при сборе анамнеза тщательно изучали жалобы, учитывали местные признаки воспалительного процесса, общую реакцию организма, перенесенные и сопутствующие заболевания, предшествующее лечение.

Наряду с клинко-стоматологическими методами, у 74 больных с флегмонами челюстно-лицевой области проведены микробиологические и иммунологические исследования. До проведения неотложной хирургической помощи у детей забирали в стерильную пробирку ротовую жидкость. Во время операции, сразу же после вскрытия, из отделяемого раны брали мазок, который вносили в стерильную пробирку.

Анализ результатов микрофлоры гноя при различных флегмонах у детей показали, что из гноя высевалась бактерии как в виде моноинфекции (*Str. pyogens*, *St. epidermidis*), так и в ассоциации нескольких микроорганизмов. В ассоциации чаще всего присутствовали *St. aureus*, *Str. epidermidis*, *E. coli* ЛН, *Str. gemoliticus*, *Ps. aeruginosa*, *Pr. Vulgaris*. Например *St. aureus* высевалась в 20 случаев (14,8%), *St. epidermidis* в 19,3% (26 больных). Характерной особенностью является снижение количества анаэробных микроорганизмов, среди которых наиболее значимо уменьшение количества пептострептококков на 25,5% по отношению к данным здоровых. Наряду с этим, резко увеличивается количество факультативной флоры, достоверно повышается количество золотистых стафилококков до $8,78 \pm 0,18$ lg КОЕ/мл, гемолитических стрептококков до $4,31 \pm 0,83$ lg КОЕ/мл.

При изучении микробного пейзажа слюны больных с флегмонами нами был выявлен факт: в полости рта до хирургического вмешательства вызываются не характерные для данного биотопа микроорганизмы штаммы кишечной палочки. Так, количество лактопозитивных кишечных палочек составило $4,17 \pm 0,42$ lg КОЕ/мл и ЛН *E. coli* $2,15 \pm 0,21$ lg КОЕ/мл. Эти данные свидетельствуют о том, что в полости рта возникают не только дисбиотические изменения, но и происходит снижение её резистентности, нарушаются барьерно-защитные функции.

Как было указано выше лизоцим лизирует грамотрицательные бактерии, задерживает рост патогенных стафилококков и стрептококков. При его отсутствии невозможна реализация иммунного ответа посредством SigA. По литературным данным известно, что дефицит лизоцима, сопровождается активацией всей нормофлоры полости рта. Это подтвердили и наши исследования. По нашим данным видно, что у здоровых детей он составил $17,8 \pm 0,54$ мг %, а у детей с абсцессами, флегмонами челюстно-лицевой области был достоверно снижен до $7,08 \pm 0,18$ мг%. Наблюдалось снижение уровня лизоцима более чем на 60% относительно здоровых, можно объяснить тем, что в ротовой жидкости возросло количество аэробов и грибов рода *Candida*. В динамике уровень лизоцима к концу традиционного лечения, хотя имел тенденцию к повышению, тем не менее, не достигал уровня здоровых детей, что несомненно отразилось на выздоровлении детей.

Фагоцитарная активность нейтрофильных лейкоцитов - способность захватывать и «переваривать» чужеродные комплексы, в частности микробов, является объективным критерием оценки не только патологического, но и физиологического состояния иммунной реактивности. Изучение фагоцитарной активности лейкоцитов позволило нам выявить зависимость между тяжестью заболевания и эффективностью проводимого лечения. У здоровых детей ФАН составила $54,3 \pm 1,24$, а у больных с флегмонами $31,3 \pm 0,31$.

После проведения в полном объеме неотложной хирургической помощи (вскрытие гнойных очагов и удаления зуба) и медикаментозного лечения, изученные показатели имели тенденцию к повышению, но эти сдвиги были незначительными. Клинически это проявилось в сохранении признаков воспаления, таких как слабость, недомогание, длительно продолжались гнойные выделения.

В ротовой жидкости больных при поступлении выявлены дисбиотические изменения, характеризующиеся снижением количества анаэробных микроорганизмов при резком увеличении факультативной флоры, не характерных для данного биотипа штаммов кишечной палочки. Наряду с этим, установлено резкое снижение факторов защиты полости рта. Эти сдвиги явились предпосылкой для обострения очаговой одонтогенной инфекции. После вскрытия гнойных очагов в ротовой жидкости выявляются в большом количестве грам «+», грам «-» кокки и *E. coli*. Показатели неспецифических факторов защиты имеют тенденцию к повышению, однако не достигают показателей здоровых детей.

Развитие воспалительного процесса, тяжелое, его течение зависит не только от возраста ребенка, но и от свойства микрофлоры. Подтверждением этого является следующее наблюдение:

Ребенок А. 4 года поступил в клинику 02.12.2016. № ист. бол. 25134. с диагнозом острый гнойный периостит верхней челюсти слева от IV. Жалобы на высокую температуру тела, головную боль, беспокойность ребенка, боль в разрушенном IV.

Из анамнеза установлено, что IV зуб разрушен давно, дважды по поводу острых болей обращался к стоматологу, лечение не было завершено и пломбированием каналов зуба. За два дня до госпитализации вновь появилась нарастающая боль в IV зуба, усиливающаяся при смыкании зубов. Одновременно повысилась температура тела до $37,8^{\circ}\text{C}$. Родители дали ребенку парацетамол и анальгин. На следующие сутки температура тела резко повысилась, ребенок стал беспокойным.

За ночь появилась припухлость щеки и подглазничной области слева, кожа над припухлостью покраснела. Из рта появился гнойный запах. Ребенок потерял аппетит, перестал принимать пищу. В таком состоянии был доставлен в приемное отделение ММДЦ г. Бухары и госпитализирован для

лечения в условиях стационара. В момент госпитализации температура тела достигла 38°C.

При обследовании установлен воспалительный инфильтрат подглазничной области, увеличение лимфоузлов в позади челюстной и подчелюстной областях. Со стороны полости рта - сглаженность переходной складки на уровне III, IV, V зубов. Подвижность и резкая боль при перкуссии IV зуба. Выделение гноя из зубодесневого кармана. Множество разрушенных кариесом зубов и очень плохое гигиеническое состояние полости рта. В крови лейкоцитоз до $15 \cdot 10^9$, СОЭ 16 мм/ч. Л.ИИ. 2,8, это свидетельствует о наличии острого гнойного процесса с признаками эндогенной интоксикации.

Ребенку по неотложным показаниям проведена операция периостотомии и удален «причинный» IV зуб. Из раны и лунки зуба получен сформированный густой гной. Несмотря на проведенную антибактериальную терапию препаратами широкого спектра, в последующие дни температура тела поднималась до высоких цифр. К 3 суткам альвеолярный отросток верхней челюсти вздутые, появилась подвижность III.V зубов и абсцессы на небе, что явилось показанием для вскрытия абсцесса неба. Во время операции на небе и ревизии раны со стороны переходной складки отмечено изменение цвета кости. С учетом клинических данных и состояния кости установлен диагноз: Острый гнойный остеомиелит верхней челюсти.

Микробиологическими исследованиями отделяемого из раны обнаружен *St.aureus* и *E.coli* I/II.

Как показало это клиническое наблюдение, развитию острого гнойного периостита у ребенка предшествовал хронический гранулирующий периодонтит IV зуба с частыми обострениями. Дважды после обострения зуб не был долечен. Надо полагать, что в результате у верхушки IV зуба сформировался хронический очаг инфекции, сенсibiliзирующий организм к инфекции. Очередное обострение гнойного очага привело к развитию острого гнойного процесса в периодонте IV зуба и надкостнице по гиперергическому типу. Проведенная неотложная хирургическая помощь и антибактериальная терапия оказалось недостаточной для купирования острого воспалительного процесса, процесс перешел в острый остеомиелит верхней челюсти справа. По-видимому, проводимая медикаментозная терапия оказалось недостаточно эффективной по отношению к *St.aureus* и *E.coli* I/II выделенных из гноя, и были существенно снижены неспецифические факторы защиты ротовой жидкости.

Вывод

Высокая частота кариеса и его воспалительные осложнения у детей до 6 лет ставит необходимость проведения санационной и профилактической работы в детских дошкольных учреждениях. Для эффективного лечения и профилактики осложнений острого одонтогенного гнойного периостита детей следует госпитализировать в стоматологические клиники. В комплекс медикаментозной терапии острого гнойного периостита следует включать бактериальные лизаты, путем впрыскивания после периостотомии в рану и в окружающие ткани. Бактериальные лизаты позволяет нормализовать микробиоценоз полости рта, повысить уровень sIgA, титр лизоцима, фагоцитарную активность нейтрофильных лейкоцитов, что сокращает сроки клинического выздоровления на 3 суток.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Izattulloeva T.M. Study of risk factors for dental diseases in children of high school age European journal of modern medicine and practice. 2022;2(12):49-55.
2. Толибова М. Experience with the use of bacterial lysates in modern medicine. Актуальные вопросы профилактики кистоматологических заболеваний и детской стоматологии. 2022;1(1):93-95.
3. Tolibova M.I. Criteria for determining the relationship between dental health and quality of life in older school-age children. European journal of modern medicine and practice. 2022;2(9):87-90.
4. Rahmatilloeva K.F., Izzatullayeva T.M. Clinical evaluation of the effectiveness of the use of the drug irls-19 in the complex therapy of acute purulent periostitis in children. Academia: An International Multidisciplinary Research Journal. 2022;12(3):114-117.
5. Раджабов А.А., Раджабов А.Б., Темирова Н.Р., Камалова Ш.М. Оценка результатов первичной хейлопластики у детей с врожденной двусторонней расщелиной верхней губы и нёба. Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина». 2017;5:36-46.
6. Axtamovich R.A. Improvement of Treatment and Prevention of Fluorosis in Children of School Age. Middle European Scientific Bulletin. 2022;22:170-172.
7. Axtamovich R.A. Evaluation of the Results of Primary Cheiloplasty in Children with Congenital Bilateral Cleft Lip and Palate. Middle European Scientific Bulletin. 2022;22:173-177.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

UDC 618. 38-.086.877.175

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF INDICATORS OF THE FETOPLACENTAL SYSTEM IN PRETERM BIRTH

Sarkisova L V. <https://orcid.org/0009-0001-0001-6577>
Nasretidinova D E. <https://orcid.org/0009-0005-8205-9835>

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

Abstract presents the result of the use of prenatal articles for predicting neurological outcomes in preterm labor using ultrasound Doppler studies. Currently, it is obvious that not only the development of examination of premature infants, but also algorithms for antenatal assessment of the state of the fetal brain to predict unfavorable neurological outcomes is evident. Morphological ultrasound and Doppler characteristics of the CNS have been identified against the background of threatening preterm birth, depending on the gestational age at the time of birth, and subsequent neurological disorders of premature babies. The most indicative were changes in the Ventriculo-cranial index, the width of the anterior horns of the lateral ventricles of the brain, thalamo-occepetal size, SD of the vessels of the vertebrobasilar basin of the brain. Similar detailed perinatal diagnostics contributes to non-invasive prediction of the degree of neurological damage to the central nervous system of premature infants.

Keywords: premature birth, premature baby, USE of the fetal brain, Doppler blood flow in the cerebral vessels, hypoxic-ischemic lesions of the central nervous system

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

Саркисова Ляля Валеревна <https://orcid.org/0009-0001-0001-6577>
Насретдинова Дилноз Эркиновна <https://orcid.org/0009-0005-8205-9835>

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 статье представлены результаты применения пренатального прогнозирования неврологических исходов при преждевременных родах с использованием ультразвукового и доплерометрического исследования. В настоящее время очевидна необходимость не только обследования недоношенных новорожденных, но и разработка алгоритмов антенатальной оценки состояния головного мозга плода для прогнозирования неблагоприятных неврологических исходов. Выявлены ультразвуковые и доплерометрические особенности ЦНС на фоне угрожающих преждевременных родов в зависимости от срока гестации на момент рождения, и последующие неврологические нарушения у недоношенных детей. Наиболее показательными стали изменения вентрикуло-краниального индекса, ширины передних рогов боковых желудочков головного мозга, СДО сосудов вертебрально-базилярного бассейна головного мозга. Подобная детальная перинатальная диагностика способствует неинвазивному прогнозированию степени неврологического поражения ЦНС недоношенных детей.

Ключевые слова: преждевременные роды, недоношенный ребенок, головного мозга плода, доплерометрия кровотока в мозговых сосудах, гипоксически-ишемические поражения ЦНС.

ERTA TUG'RUQDA FETOPLASENTAR TIZIM KO'RSATKICHLARINING DIAGNOSTIK AHAMIYATI

Sarkisova L V. <https://orcid.org/0009-0001-0001-6577>
Nasretidinova D E. <https://orcid.org/0009-0005-8205-9835>

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

Maqolada tug'ruqdan oldin ultratovush tekshiruvda prenatal nevrologik natijalarni bashorat qilishning qo'llash natijalari keltirilgan. Hozirgi vaqtda nafaqat erta tug'ilgan chaqaloqlarni doppler tekshiruvdan foydalanishga, balki homila miyasining holatini antenatal baholashning nevrologik natijalarini yaxshilanmasligini bashorat qilish algoritmlarini ishlab chiqishga ham aniq ehtiyoj mavjud. Ushbu prenatal diagnostika muddatga yetmay tug'ilgan chaqaloqlarda MNS dagi zararlanish darajalarini bashoratlash hisoblanadi.

Kalit so'zlar: erta tug'ilish, erta tug'ilgan chaqaloq, homila miyasining UTT, miya tomirlarida qon oqimi doppleri, markaziy asab tizimining gipoksik-ishemik shikastlanishi.

Relevance

Preterm birth (PR) is the main problem of perinatology in the world [1,6,7,15,17]. Preterm birth is not only a medical but also a social problem, which is primarily associated with their consequences for children - perinatal morbidity and mortality in premature newborns is 35-40 times higher than in full-term ones [2,3,4,5,14]. Cerebral circulation disorders are the leading mechanism for the formation of brain damage in the perinatal period, developing in 50-60% of premature newborns. In threatening delivery, there are various blood flow disorders in the mother-placenta-fetus system with the development of intrauterine hypoxia and placental insufficiency, which, against the background of labor complications, determines an increase in the frequency of birth of premature newborns in asphyxia, followed by the development of post-hypoxic CNS lesions. Disability of children due to perinatal lesions of the nervous system is 35-40% [11,12,13,18]. At the same time, the decrease in perinatal mortality in the category of premature babies contributed to the growth of perinatal and childhood morbidity. In case of untimely revealing the late start of treatment and rehabilitation measures, there is a high probability of developing violations of the formation of higher mental functions [8,9,10,16].

The purpose of the work: explore the state of the fetoplacental system in preterm birth, depending on the gestational age in order to prevent perinatal losses.

Materials and methods

In order to study the state of the fetoplacental system, 150 pregnant women were examined. Group 2 - 35 women with early preterm labor at 28-33 weeks; group 3 - 35 women with preterm labor at 34-37 weeks; 4 group of 50 women with physiological childbirth in the period of 38-40 weeks; To assess the state of the fetoplacental system, an ultrasound examination, dopplerometry in the dynamics of pregnancy, and histopathological examination of the placenta were performed. Conducted ultrasound studies showed that placental disorders (thinning, thickening, reduction or increase in the size of the placentas in all the studied groups occurred 2.5-3 times more often than in the control group ($p < 0.05$). and the frequency of placental insufficiency: with a decrease in gestational age, the frequency of placental disorders increases ($p < 0.005$). Most often, the placenta was attached to the anterior and posterior walls of the uterus, sometimes with the transition to one of the sidewalls. Placentation and placenta previa were more common in preterm birth, which coincides with the literature data [1]. We have studied the rate of fetal growth according to the results of ultrasound at the screening time in 150 pregnant women. Compliance with the parameters of the physiological development of the fetus according to the results of ultrasound was detected in the majority of pregnant women in groups 1 and 4, in groups 2 and 3, compliance with the parameters of the physiological development of the fetus was observed less often statistically significant ($p < 0.05$). In group 2, the syndrome of fetal growth retardation (SFGR) I st. was detected by ultrasound in every fifth woman (21.4%), 2 times more often

than in groups 1, 3 and 4 (7.7%, 11.2% and 9.7%), statistically significant differences were obtained in z-test ($p < 0.05$) and χ^2 test ($p < 0.005$). Identification of SFGR I st. up to 33 weeks, according to the results of ultrasound, it can serve as a prognostic sign of early preterm labor ($p < 0.05$). When assessing the amount of amniotic fluid, oligohydramnios was diagnosed in every third pregnant woman of the 2nd group (33.9%), which is 3 times more often than in the control group (12.7%) and 2 times more often than in group 1 (18.3%), differences were confirmed by z-test ($p < 0.05$).

Result and discussion

Thus, in early preterm birth, pregnant women had ultrasound markers of placental insufficiency, manifested by changes in the structure of the placenta (thinning and decrease in area - 11.6%), determination of the II degree of placental maturity up to 33 weeks (27.9%), a change in the amount of amniotic fluid towards oligohydramnios (24.0 %), fetal malnutrition (32.5%) and an increase in the resistance index in the uterine arteries and umbilical cord arteries (20.4%). amounting to 93.3%, in contrast to the 2nd group, where normal values were statistically significantly less common (79.6%), the differences were confirmed by the z-test ($p < 0.05$) and the χ^2 test ($p < 0.005$). The frequency of normal Doppler parameters in groups 1 and 4 correlates with the frequency of normal fetometric parameters in these groups. In-group 2, a violation of the fetoplacental blood flow (BF) was detected in every fifth pregnant woman (20.4%), of which half of the pregnant women (10.7%) had stage 3 BF, which required delivery. In-group 1, degree 3 BF was detected in 6.7% of cases. In-group 3, BF of the 2nd degree was more common - in 6% of pregnant women, in the control group, blood flow disorders in the uterine arteries (BF of the 1st degree) were more often observed - in 6.0% of cases.

Thus, morphological differences in the placenta according to the timing of preterm birth were revealed: inflammatory changes in the placenta (83.7%) are characteristic of very early preterm birth. Involutive - dystrophic changes characteristic of chronic placental insufficiency were statistically significantly more common in the group of early preterm birth (65.5%) and in preterm birth at 34-37 weeks (69.8%). In early preterm birth, ultrasound markers of placental insufficiency were detected: changes in the structure of the placenta (thinning and a decrease in area - 12.6%), determination of the II degree of placental maturity up to 33 weeks (37.9%), oligohydramnios (37.9%), fetal hypotrophy (32.0%), impaired fetoplacental blood flow (20.4%)

Conclusions

Risk factors for perinatal pathology of the central nervous system in premature newborns are combined somatic and gynecological pathology, smoking.

1. The severity of the degree of CNS damage in premature babies depends on the gestational age at birth, hemodynamic disorders in the vessels of the vertebrobasilar basin, occurring against the background of threatening preterm birth.

2. In the presence of a threat of preterm labor, there is a decrease in blood flow velocities in the arterial vessels of the fetal central nervous system, a decrease in blood outflow in the venous vessels.

3. Of hypoxic or hypoxic traumatic genesis were more often observed. The leading syndromes of CNS damage were CNS depression syndrome - in 83 (56.08 %), increased neuro-reflex excitability syndrome - in 39 (26.35%), convulsive syndrome - in 4 (2.7%), vegetative-visceral syndrome - in 8 (10.81%) %, muscle dysfunction syndrome – in 6 (4.05%) cases.

LIST OF REFERENCES:

1. Blencowe H., Cousens S., Chou D., Oestergaard M., Say L., Moller A.B., Kinney M., Lawn J. Born Too Soon: The global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod. Health.* 2013;10:S2. doi: 10.1186/1742-4755-10-S1-S2.
2. Dobrokhotova Yu.E., Jobava E.M., Stepanyan A.V., Sudakova G.Yu. Micronized progesterone in the treatment of threatened preterm birth: a systematic review and meta-analysis of randomized and controlled trials. *Issues of gynecology, obstetrics and perinatology* . 2019;9(4):63-70.
3. Kozlov P.V. Etiology and pathogenesis of premature rupture of membranes in preterm pregnancy. *Issues of gynecology, obstetrics and perinatology*. 2017;6(2):64-72.
4. Lyalya V. Sarkisova. Assessment of the risk of preterm birth by assessing the polymorphism of tumor necrosis factor alpha and interleukin 1- beta. *Journal of Natural Remedies* 2021;22(1(2):95-102.

5. Maria Allhorn, Tord Berggård, Jonas Nordberg, Martin L. Olsson, And Bo Åkerström Processing Of The Lipocalin A1-Microglobulin By Hemoglobin Induces Heme-Binding And Heme-Degradation Properties The American Society Of Hematology , December 11, 2014.
6. Carol L. Wagner Bruce W. Hollis Early-Life Effects Of Vitamin D: A Focus On Pregnancy And Lactation *Ann Nutr Metab* 2020;76(Suppl 2):16-28.
7. Cui J, Wang F, Zhang X, Liu L. Maternal and fetal IL1RN polymorphisms and the risk of preterm delivery: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015 Jan;28(1):100-5. doi: 10.3109/14767058.2014.900040. Epub 2014 Apr 9. PMID: 24588341.
8. Cyprian F, Lefkou E, Varoudi K And Girardi G (2019) Immunomodulatory Effects Of Vitamin D In Pregnancy And Beyond. *Front. Immunol.* 2019;10:27-39. Doi: 10.3389/fimmu.2019.02739
9. Sarkisova L.V. Analysis of the risk of preterm birth by assessing the polymorphism of tumor necrosis factor alpha and interleukin 1-beta *Biology and Integrative Medicine.* 2021;2(49):104-117.
10. Sarkisova L.V., Bafaeva N.T. Causes of preterm birth and ways to solve them *Biology va tibbiot muammolari .* 2019;115(4.2):136 -137.
11. Sulagna Dutta And Pallav Sengupta Defining Pregnancy Phases With Cytokine Shift *Pregnancy Reprod ,* 2017;1(4):1-3.
12. Sarkisova L.V. Morphological features of the placenta in preterm labor. *Problems of biology and medicine* 1, 2019;16:6.
13. Sarkisova L.V. Features of the clinical course of premature childbirth and perinatal outcomes *Magazine Collection of materials of the first Bukhara International Conference of Medical Students and Youth* 2019; 262-263.
14. Sarkisova L.V. Perinatal risk and outcome of preterm birth. *Problems of biology and medicine "Materials of the interregional scientific and practical conference of young scientists and students with international participation" Kemerovo* 2018
15. Shapiro-Mendoza CK, Barfield WD, Henderson Z, James A, Howse JL, Iskander J, Thorpe PG. CDC Grand Rounds: Public Health Strategies to Prevent Preterm Birth. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016 Aug 19;65(32):826-30. doi: 10.15585/mmwr.mm6532a4. PMID: 27536925.
16. Sarkisova L.V. Evaluation of the effectiveness of biochemical markers in the prediction of preterm. *Problems of biology and medicine.* 2019;4:2
17. Epigenetic modification of human placenta associated with preterm birth by. Drissa Makan Toure a dissertation May 2017
18. Eun-Hye Yoo, Dasom Chun, Mi Ju Kim, Hyun-Hwa Cha, Won Joon Seong Comparison Of Perinatal Outcomes In Late Preterm Birth Between Singleton And Twin Pregnancies *Obstet Gynecol Sci* 2017;60(5):421-426

Entered 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 618.1-08-089.

ЭФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЕ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИИ В ПРАКТИКЕ ГИНЕКОЛОГОВ И ХИРУРГОВ

Ганиев Фахриддин Истамкулович <https://orcid.org/0000-0001-9953-7062>

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Резюме

В данной статье представлены результаты данные исследование производилось сравнение используемых хирургических доступов при выполнении симультанных операций, поскольку при соблюдении вышеперечисленных условий не представляют большой опасности для больных, получавших лечение в 3 родильном комплексе города Самарканда за период с 2016 по 2020 годы. Установлено, что лапароскопических гинекологических одновременных операций, проведенных полностью лапароскопическим способом и при сочетании с традиционными доступами, выявляет преимущества этого способа, в первую очередь, за счет малой травматичности и косметического эффекта. Представлены показания и критерии отбора пациенток для выполнения этой операции, определена эффективность предложенного способа оперативного лечения на основании изучения ближайших и отдаленных результатов.

В статье дана динамика состояния органов репродуктивной системы и качества жизни в течение года после операции.

Ключевые слова: симультанные операции, женщины репродуктивного возраста, диагностика, хирургическое лечение

GINEKOLOGLAR VA XIRURGLAR AMALIYOTIDA GINEKOLOGIK OPERATSIYALARNING SAMARADORLIGI

Ganiev F.I. <https://orcid.org/0000-0001-9953-7062>

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Rezyume

Tahlil natijalari maqolada keltirilgan. Qo'llaniladigan jarrohlik usullari bir vaqtning o'zida operatsiyalarni amalga oshirishda qo'llaniladi, chunki yuqorida ko'rsatilgan shartlar asosida ular 2016 yildan 2020 yilgacha Samarqand shahridagi 3-tug'ruqxonada davolangan bemorlarga katta xavf tug'dirmaydi. Bir vaqtning o'zida laparoskopik ginekologik ekanligi aniqlandi mutlaqo laparoskopik usulda bajariladigan operatsiyalar va an'anaviy yondashuvlar bilan birlashganda, avvalo past invazivlik va kosmetik ta'sir tufayli ushbu usulning afzalliklari ochib berilgan. Ushbu operatsiyani bajarish uchun bemorlarga ko'rsatmalar va tanlov mezonlari keltirilgan, tezkor va uzoq muddatli natijalarni o'rganishga asoslangan taklif qilingan jarrohlik usulining samaradorligi aniqlangan.

Maqolada operatsiyadan keyingi yil davomida reproduktiv tizim organlarining holati va hayot sifatining dinamikasi keltirilgan.

Kalit so'zlar: bir vaqtning o'zida amalga oshiriladigan operatsiyalar, reproduktiv yoshdagi ayollar, diagnostika, jarrohlik davolash

OF EFFICIENCY APPLICATION OF GYNECOLOGICAL OPERATIONS IN THE PRACTICE OF GYNECOLOGISTS AND SURGEONS

Ganiev F.I. <https://orcid.org/0000-0001-9953-7062>

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ **Resume**

The results of the analysis are presented in the article. The surgical approaches used are used to perform simultaneous operations, since, subject to the above conditions, they do not pose a great danger to patients who received treatment in the 3rd maternity hospital in the city of Samarkand from 2016 to 2020. It was found that laparoscopic gynecological simultaneous operations performed in a completely laparoscopic manner and when combined with traditional approaches reveals the advantages of this method, primarily due to low invasiveness and cosmetic effect. Indications and selection criteria for patients for this operation are presented, the effectiveness of the proposed method of surgical treatment based on the study of immediate and long-term results is determined.

The article gives the dynamics of the state of the organs of the reproductive system and quality of life during the year after the operation.

Keywords: simultaneous operations, women of reproductive age, diagnosis, surgical treatment

Актуальность

Проблема хирургического лечения сочетанных заболеваний органов брюшной полости давно привлекает внимание специалистов разных областей. По данным ВОЗ, 20-30% пациентов имеют сочетанные заболевания, 4-7% из них показаны симультанные операции. Это не связано с увеличением числа заболеваний, а является следствием увеличения продолжительности жизни населения, улучшения уровня диагностики, достижений хирургии, анестезиологии и реаниматологии. Внедрение новых экономических отношений в нашей стране требует улучшения методов лечения больных с симультанной гинекологической и хирургической патологией, в связи с их распространенностью среди женщин фертильного возраста, т.е. среди наиболее трудоспособной части населения, так как величина экономического ущерба в результате временной и стойкой потери трудоспособности весьма значительна. Нет единой точки зрения о показаниях и противопоказаниях к симультанным лапароскопическим операциям у женщин с сочетанной хирургической патологией органов брюшной полости и гинекологическими заболеваниями, выборе операционного доступа, объеме и последовательности выполнения определенных этапов. В оперативной гинекологии не разработаны эффективные методики симультанных лапароскопических вмешательств. Отсутствуют данные о сравнительной оценке течения раннего и позднего послеоперационных периодов. Многие технические, тактические и морально-этические вопросы, связанные с выполнением симультанных операций хирургами и гинекологами, до настоящего времени продолжают оставаться открытыми.

Улучшение диагностики, совершенствование оперативной техники и успехи анестезиологии-реанимации значительно расширили возможности выполнения симультанных операций. Повсеместное распространение эндоскопической хирургии предоставило уникальную возможность переопределения границ двух специальностей — хирургии и гинекологии, так как оперативная лапароскопия не только эквивалентна, но и предпочтительна классическому лечению.

В научной литературе сообщения об этом встречаются редко, хотя на практике многие хирурги и гинекологи отмечают необходимость выполнения таких операций.

В связи с этим целью нашей работы явилось усовершенствование способов сочетанного оперативного лечения заболеваний органов малого таза и брюшной полости.

Цель исследования: определить эффективность результатов больных при сочетанной гинекологической и хирургической патологии

Материал и методы

В исследования положен анализ результатов хирургического лечения 185 больных с различными сочетанными заболеваниями органов брюшной полости, которым было проведено симультанное оперативное вмешательство.

Пациенты были распределены на две основные группы. В первую группу вошли 107 больных, которым были проведены лапароскопические и традиционные симультанные операции (основная группа), во вторую – 78 больных с традиционной операцией (контрольная группа), которым произведена одна изолированная операция

Производилось сравнение используемых хирургических доступов при выполнении симультанных операций.

В основной группе больных 20-30 лет было 11 (5,9%), 31-40 лет 49 (26,5%), 41 и более лет – 47 (25,4%) и соответственно, 6 (3,2%), 20 (10,9%), 52 (28,1%) лет в контрольной группе. Средний возраст в основной группе составил $38,6 \pm 6,6$, а в контрольной группе $41,3 \pm 5,9$ лет. Необходимо отметить тот факт, что все больные были в наиболее трудоспособном возрасте.

В основной группе из 107 больных, которым произведены симультанные лапароскопические вмешательства 47 (43,9%) приходится на калькулезный холецистит. Из них хронический калькулезный холецистит имел место у 40 (85,1%), острый калькулезный холецистит у 7 (14,9%). При хроническом калькулезном холецистите минилапаротомным доступом холецистэктомия произведена 40 (37,4%), при полном и неполном выпадении матки чрез влагалищная экстирпация матки 20 (18,7%) больным. Лапароскопически симультанным этапом операции явилась миома матки у 47 больных. Кроме того, основная группа характеризуется выполнением сочетания минилапаротомной и традиционной операций.

Так, симультанным традиционным этапом операции к калькулезному холециститу явилась миома матки различной локализации у 40 женщин, также при чрезвлагалищной экстирпации матки симультанным этапом явилось грыжесечение по поводу пупочной грыжи у 20 больных.

Все больные обследовались и готовились к операции амбулаторно. Клиническое обследование больных включало в себя общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ, рентгеноскопия грудной клетки, УЗИ органов малого таза, печени и желчного пузыря. Особое внимание уделялось степени чистоты влагалища, которая должна соответствовать I-II степени.

Результат и обсуждение

Было выполнено 5120 лапароскопических операций, из которых симультанные составили 107 (2,1%). В контрольной группе всем больным выполнялись только изолированные операции: экстирпация матки 33 (42,3%) больным, чрезвлагалищная экстирпация матки – 21 (26,9%), холецистэктомия – 11 (14,1%) и вентропластика – 13 (16,7%), т.е. те же, что выполнялись в основной группе и также по классическим методикам, но по одной операции у каждой пациентки.

Решение вопроса о проведении симультанных операций принималось консилиумом с участием лечащих врачей, заведующих отделениями, а также с участием профессоров, доцентов и ассистентов кафедры хирургии факультета усовершенствования врачей и кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета СамМУ.

Лапароскопическая холецистэктомия+лапароскопическая экстирпация матки произведена 47 больным. Лапароскопическая холецистэктомия производилась по стандартной методике: вводился один 10 мм троакар через пупок, после чего под контролем лапароскопа вводились два 5 мм и один 10 мм троакары в правое подреберье по передней подмышечной, средней ключичной и срединной линии.

После завершения операции холецистэктомии лапароскоп разворачивался на 180° , больную из положения Фовлера переводили в положение Тренделенбурга и производилась ревизия органов малого таза. Лапароскопическая экстирпация матки с придатками по поводу миомы в 47 наблюдениях явилась симультанным этапом к лапароскопической холецистэктомии. Для подобных операций подбор больных производился тщательно (размер матки не более 12 недельного срока беременности, наличие в анамнезе не осложненных срочных родов, отсутствие в прошлом перенесенных лапаротомий и как следствие наличие выраженного спаечного процесса, отсутствие воспалительного процесса в желчном пузыре и в органах гениталий).

Фиксацию шейки матки и расширение цервикального канала осуществляли при помощи маточного манипулятора Клермонт-Ферранд с целью обеспечения положения матки в anteversio и определенного положения заднего свода влагалища между крестцово-маточными связками. Транспариетально выделяли с обеих сторон мочеточники в средней части заднего листка широкой маточной связки. Выделяли маточные артерии транспариетально и при помощи высокочастотного коагулятора АВТОКОН 350 монокоагуляцией в режиме «аэрозольная коагуляция» при эффекте коагуляции t_3 (ступень 3) производили её коагуляцию. Пересечение круглых связок матки, воронко-тазовой и крестцово-маточной связок выполняли также при помощи монокоагуляции. Рассечение и низведение plica vesico-uterina осуществляли острым и тупым путями ножницами до идентификации влагалища. Отсечение шейки матки от сводов

влагалища производили на “анатомической зоне” маточного манипулятора Клермонт-Ферранд.

После этого извлекали матку с придатками через влагалище и ушивали её снаружи узловыми кетгутowymi швами. Перитонизацию не производили. По окончании операции производили санацию брюшной полости, тщательный осмотр и гемостаз операционного поля и его дренирование. Послеоперационный период у 1 (0,5%) больной осложнился истечением желчи из культи пузырного протока. Произведена релапароскопия и наложение дополнительной титановой клипсы. Летального исхода не было.

Минилапаротомную холецистэктомию осуществляли с доступом через параректальный разрез, при этом длина разреза не превышала 6 см, что было достаточно для безопасных манипуляций в зоне печеночно-двенадцатиперстной связки. Лапаротомная экстирпация матки осуществлялась по обычной методике разрезом по Пфанненштилю. Длительность операции увеличилась по сравнению с лапароскопической операцией на $20 \pm 1,2$ мин. Кровопотеря была в пределах 120-150 мл. В послеоперационном периоде у 1 (0,5%) больной имело место в раннем послеоперационном периоде паренхиматозное кровотечение из культи влагалища. Была произведена релапаротомия – перевязка внутренних подвздошных артерий. Послеоперационный период протекал гладко. Летального исхода не было.

Наибольший интерес представляет сочетание чрезвлагалищной экстирпации матки и пупочной грыжи. Данная патология была у 20 больных. Показанием к проведению этих операций явилось полное выпадение матки, а также недержание мочи при напряжении, выпадение влагалища и наличие пупочной грыжи. Операцию начинали с выполнения грыжесечения, так как наличие инфекции в послеоперационном периоде в пупочной ране может привести к рецидиву грыжи. Кожу над пупком рассекали по полукругу выше или ниже пупка. Затем скальпелем отсепаровывали кожу пупка от окружающих тканей и выделяли грыжевые ворота. Содержимое грыжи резецировали (чаще всего это была ткань большого сальника) и грыжевые ворота закрывали узловыми швами. Затем переходили к выполнению гистерэктомии через влагалище. Операцию начинали с введения сосудосуживающего раствора для уменьшения кровоточивости тканей влагалища. После этого переднюю губу шейки матки захватывали пулевыми щипцами, матку оттягивали кзади. Производили циркулярный разрез через все слои влагалища, на расстоянии примерно 3 см от наружного зева матки скальпелем. Подтягивая матку к симфизу, обнажали прямокишечно-маточное пространство тупфером и вскрывали ножницами и поочередно лигировали левую и правую крестцово-маточную связку. После этих манипуляций матка становилась подвижнее, и с помощью ножниц вскрывали *plica vesico-uterina*. При этом, с целью предупреждения ранения мочевого пузыря ножницы держали перпендикулярно к матке. Затем последовательно перевязывали пересекали маточные артерии, круглую связку и воронкотазовые связки. После проверки гемостаза воронкотазовые связки, круглые связки матки сшивали вместе с целью образования под брюшиной прочного, поддерживающего её шва. Влагалище ушивали непрерывным викриловым швом.

Сравнительное изучение двух статистически сопоставимых групп больных, которым выполнялись симультанные и одиночные операции, по клиническим и лабораторным исследованиям показало, что в организме больной не происходит значительных сдвигов, связанных, именно, с симультанными вмешательствами.

Наш опыт лапароскопических гинекологических одновременных операций, проведенных полностью лапароскопическим способом и при сочетании с традиционными доступами, выявляет преимущества этого способа, в первую очередь, за счет малой травматичности и косметического эффекта. Поэтому, выбирая доступ, в последнее время мы исходим из возможности выполнить любую операцию или этап любым малотравматичным способом, будь то лапароскопический или мини доступ.

При использовании комбинированного доступа, т.е. лапароскопического для одного из этапов и классического для другого, мы отмечали также более легкое течение послеоперационного периода у больных, но у них дольше сохранялись послеоперационные боли в месте классического разреза, поэтому они медленнее восстанавливались в ближайшем послеоперационном периоде. Уровень осложнений приближался к группе больных, у которых все операции производились через классические доступы.

По нашим данным общая продолжительность операции в основной группе составила $87,13 \pm 13,2$ мин, а в контрольной группе $77,13 \pm 11,1$ мин. При проведении лапароскопических

симультанных операций общая продолжительность операции уменьшилась в среднем на 21 минуту.

Заключение

Таким образом, при высоком профессионализме и накопленном опыте операторов, а также высококвалифицированном анестезиолого-реанимационном обеспечении симульные операции в хирургии и гинекологии через классические и комбинированные доступы могут занять достойное место в практике отделений, поскольку при соблюдении вышеперечисленных условий не представляют большой опасности для больных, и положительно ими воспринимаются.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ахтамов Дж.А., Негмаджанов Б.Б., Нарзуллаев Х.Б., Азимов С.А., Ганиев Ф.И.,- Гистерэктомия и лапароскопические симульные операции в хирургии и гинекологии Ж. Вестник врача общей практики, Республика Узбекистан, г. Самарканд. 2002;4:12-15.
2. Ахтамов Дж.А., Негмаджанов Б.Б., Нарзуллаев Х.Б., Азимов С.А., Ганиев Ф.И.,- Лапароскопия в гинекологии и хирургии VI съезд акушеров-гинекологов Республики Узбекистан. Ташкент. Октябрь. 2003;245-246.
3. Ахтамов Дж.А., Негмаджанов Б.Б., Нарзуллаев Х.Б., Азимов С.А., Ганиев Ф.И.,- Симульные лапароскопические операции при сочетанной гинекологической и хирургической патологии Ж. Вестник врача общей практики, Республика Узбекистан, г. Самарканд. 2003;3:96-98.
4. Брехов Е.И., Савинова Е.Б., Лебедева Е.А. Опыт проведения симульных лапароскопической холецистэктомии и гинекологических операций. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 2018;12:23-26.
5. Гаврилик Б.Л. Особенности симульных операций в гинекологии. Журнал Гродненского государственного медицинского университета, 2016;2(14).
6. Запорожан В.Н. и др. Симульные операции при сочетании гинекологической хирургической патологии Репродуктивная эндокринология, 2013;3:7-16.
7. Иванов В.В., Пучков К.В. Симульные лапароскопические операции на органах брюшной полости и малого таза у пациентов с ожирением. Хирург, 2015;2:27.
8. Рутенбург Г.М. и др. Симульные лапароскопические операции у женщин с сочетанными гинекологическими заболеваниями и паховыми грыжами Журнал акушерства и женских болезней, 2016;55(1).
9. Запорожцев Д.А., Луцевич О.Э., Гордеев С.А., Прохоров Ю.А.—Новые возможности оперативной лапароскопии в лечении заболеваний органов малого таза в сочетании с желчнокаменной болезнью Эндоскопическая хирургия. 2017;6:10-14.
10. Саткеева А.Ж. Анализ результатов симульных операций брюшной полости и малого таза Новая наука: опыт, традиции и инновации, 2016;31-35.
11. Негмаджанов Б.Б. Худоярова Д.Р., Диагностика и тактика ведения больных с пороками развития половых органов» Андрология и генитальная хирургия, 2015;3:2004.
12. Шатохина И.В. и др. Системный подход при выполнении симульных операций у больных пожилого и старческого возраста с аденомой простаты Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье, 2017;26(2):73-79.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616.5-003.92-072:340.6

ЙОЗДАГИ ЧАНДИҚЛАРНИ ЕТКАЗИЛИШ МУДДАТЛАРИНИ СУД-ТИББИЙ БАҲОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

¹Мухаммадиев Фазлиддин Нурсламович, ²Рузиев Шерзод Ибадуллаевич

¹Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиали Сурхондарё вилояти Термиз шаҳри,
И.Каримов кўчаси 64-уй Тел: +998 (76) 223-47-20 E-mail: info@ttatf.uz

²Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон 100140, Тошкент, Боғишамол кўчаси 223,
тел: 8 71 260 36 58 E-mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Тери чандиқлари экспертизаси субъективликнинг юқори даражаси билан фарқланувчи суд-тиббиёт текиширувининг кўп тарқалган турларидан бўлиб қолмоқда. Тери чандиқлари жуда турғун ҳосилалар бўлгани туфайли, айнан улар жабр кўрганларнинг экспертизага кеч йўлланма олган ҳолатларида суд-тиббиёт текиширувининг объекти бўладилар.

Калит сўзлар: чандиқ, ҳосил бўлиш механизми, ультратовуви текишируви, рақамли фотосуратлар.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ОЦЕНКИ ДАВНОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ(ОБРАЗОВАНИЯ) РУБЦОВ ОБЛАСТИ ЛИЦА

¹Мухаммадиев Фазлиддин Нурсламович, ²Рузиев Шерзод Ибадуллаевич

¹Термезский филиал Ташкентской медицинской академии Сурхандарьинская область город
Термез, улица И. Каримова №64 Тел: +998 (76) 223-47-20 E-mail: info@ttatf.uz

²Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул.
Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E-mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Экспертиза рубцов кожи была и остается одним из распространенных видов судебно-медицинского исследования, отличающегося высокой степенью субъективности. Поскольку рубцы кожи являются весьма устойчивыми образованиями, именно они чаще всего становятся объектом судебно-медицинского исследования в случаях позднего направления потерпевших на освидетельствование (экспертизу).

Ключевые слова: рубец, механизмы образования, ультразвуковое исследование, цифровые фоторисунки.

IMPROVEMENT OF THE FORENSIC MEDICAL ASSESSMENT OF THE PRESCRIPTION OF OBTAINING (EDUCATION) SCARS OF THE FACIAL AREA

¹Mukhammadiev Fazliddin Nurslamovich, ²Ruziev Sherzod Ibadullaevich

¹Termez branch of the Tashkent Medical Academy Surkhondaryo region Termez city, I. Karimov
street No. 64 Tel: +998 (76) 223-47-20 E-mail: info@ttatf.uz

²Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260
36 58 E-mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Resume

The examination of skin scars has been and remains one of the most common types of forensic medical research, characterized by a high degree of subjectivity. Since skin scars are very persistent formations, it is they that most often become the object of forensic medical research in cases of late referral of victims for examination (examination).

Key words: scar, formation mechanism, ultrasound examination, digital photo drawing.

Долзарблиги

Суд-тиббӣи амалиётӣда юздаги чандикларни етказилиш муддатини аниқлаш ва уларга суд-тиббӣи баҳо бериш долзарб масала ҳисобланади. Чандикларни етказилиш муддатларини ўрганиш жуда катта ташхисотӣи аҳамиятга эга, чунки ушбу масала суд-тиббӣи экспертизаси олдида турган саволларни ҳал қилиш имкониятини беради. Аввало, чандикларни морфологиясига кўра, шикаст етказиш ҳолатларини ташхислаш ва шунга мувофиқ ҳодиса ҳолатларини тақрорлаш мумкин [2].

Яра битиши билан чандик ҳосил бўлиши организмнинг табиӣи компенсатор-адаптив реакцияларидан бири бўлиб, механик шикастланишдан кейинги тери дефекти тикланиш жараёнида бириктирувчи тўқима билан алмашганда чала регенерацияга учрайди [1,3]. Бевосита чандиклар жароҳатланиш пайти билан жабрланувчини текширувга жўнатиш ўртасида узок муддат ўтган ҳолларда, баъзан эса, суд-тиббӣи экспертиза ягона объектга айланади. Айрим олимларнинг маълумотларига кўра тадқиқотларини ўтказишда юзага келадиган техник қийинчиликларни (тиббӣи ҳужжатларни ва бошқа ашёвий далилларни йўқотиш, узок муддатли жароҳатлар) эмас, балки уларнинг юқори ижтимоӣи ва маънавий аҳамиятини ҳам таъкидлайдилар. Шунга қарамай, чандикнинг шаклланиши ва ривожланиш динамикаси масалалари замонавий суд-тиббӣи адабиётларда жуда кам ёритилган [5,7,9].

Эксперт хулосаларининг субъективлиги суд-тиббӣининг энг долзарб муаммоларидан биридир. Мунтазам диагностика усулларини жароҳат параметрларини аниқлашнинг янги, ишончли усулларини ишлаб чиқиш билан биргаликда, математик, маълумотларни қайта ишлаш, компьютер технологияларидан фойдаланиш билан ифодаланган интеграл ёндашув зарурияти [5].

Тадқиқотнинг мақсади юздаги ҳосил бўлган чандикларни етказилиш муддатларини суд-тиббӣи ташхислаш усулларини янада такомиллаштиришдан иборат.

Материал ва усуллар

Республика суд-тиббӣи экспертиза илмӣи-амалий марказининг Сурхондарё филиалида 49 нафар турли даражадаги юзда ҳосил бўлган чандиклардан шикоят қилган шахслар ва уларнинг экспертиза хулосаларининг таҳлиллари.

Текширишни амалга ошириш мақсадида рақамли фотография (SCAR дастури), ультра товуш текшируви (УТТ) ва статистик текширув усулларидан фойдаланилди.

Натижа ва таҳлиллар

Ушбу йўналишда олиб борилаётган тадқиқотларининг мураккаблиги шундаки, чандикланиш жараёнинг узок муддат давом этишидадир.

Адабиётлардан маълумки чандиклар икки катта гуруҳга бўлинади (И. М. Серебренников таснифига кўра) [7]:

1. Турли жароҳатланишлардан сўнг ҳосил бўладиган чандиклар, буларга ўқ отар қуроллардан жароҳатланишлардан, кесилган яралар, чопилган яралар, эзилиб йиртилган яралар, қуйишдан қийинги, электр токидан қийинги ҳосил бўладиган чандиклар.

2. Турли касалликлардан кейин чандиклар, терининг йирингли яллиғланиш жараёнлари ва сурункали юқумли касалликлардан кейинги чандиклар.

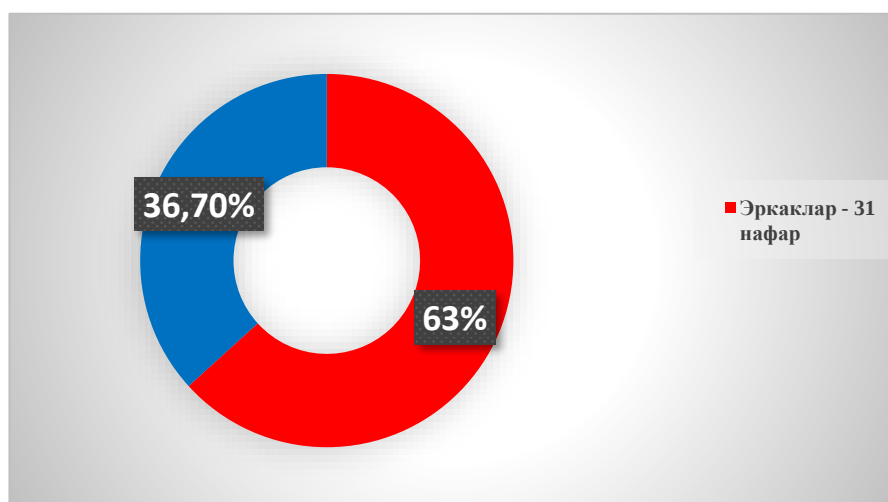
Воқеа юз бергандан бошлаб мавжуд маълумотлар, иш тавсилотлари, тиббӣи ҳужжатлари ва бошқа шу каби экспертиза ўтказиш учун муҳим бўлган омилларни умумлаштириш мақсадида, экспертизани ишончилигини янада ошириш учун аналитик таҳлил ўтказилди.

Жароҳатларнинг келиб чиқишига кўра барча ҳолатлар қуйидагича тақсимланди, ўтмас жисмлар натижасида, кесувчи жисмлар, санчувчи жисмлар натижасида, бевосита турли хилдаги предметларга урилиши натижасида қабилар аниқланди (1-жадвал).

Юздаги чандиклар экспертизаси бўйича олинган жами 156 нафар жабранувчилар экспертиза хулосаларининг таҳлиллари ўтказилганда, уларнинг 31 нафари эркак жинсига, 18 нафари эса аёл жинсига мансуб эканлиги аниқланди. Уларнинг ўртача ёши $30,3 \pm 2,6$ ёшни ташкил этади (1-расм).

Жароҳатларнинг келиб чиқишига кўра

Жароҳат содир бўлиши	Текширилувчилар (n=49)		RR	P
	Абс	%		
Ўтмас жисмлар	21	42,8	0,61	<0,05
Кесувчи жисмлар	13	26,5	1,18	>0,005
Санчувчи жисмлар	9	18,3	1,33	>0,005
Санчиб - кесувчи жисмлар	6	12,2	2,56	<0,005



1-расм. Текширилувчиларнинг жинсга боғлиқ бўлиниши

Юздаги чандикларни суд-тиббий баҳолашда ва уларни етказилган муддатларини аниқлашда биз махсус замонавий “Canon Power Shot SX530HS” рақамли фотоаппаратдан фойдалаган ҳолда, тиббий ҳужжатларнинг қиёсий суд-тиббий таҳлилларини амалга оширдик.

Олинган тасвирлар автоматик равишда компьютерга киритилди. Барча маълумотлар махсус «Инсон танасининг турли қисмларида юзага келган чандикларни рақамли тасвирдаги контрастлигига асосан жароҳат етказилиш муддатини аниқлаш учун «SCAR» дастури» ЭҲМ дастурий таъминоти орқали таҳлил қилинди ва суд-тиббий баҳоланди (2021 йил 01 февраль №DGU-10374-сонли). Ушбу дастурий таъминот юздаги чандикларни етказилиш муддатини аниқлашга доир ўтказиладиган суд-тиббий экспертиза сифатини оширишга ва уни суд тиббиёти амалиётида қўллашга олиб келди.

Текширилувчиларнинг юздаги мавжуд чандиклари ёнига махсу масташбли линейка ёрдамида уч хил позицияда суратга олинади ва ушбу олинган тасвир электрон тарзида махсус “Photoshop CS3” дастури ёрдамида қайта ишланади ва bmp форматида сақланади. Ушбу сақланган тасвир автоматик тарзда «Инсон танасининг турли қисмларида юзага келган чандикларни рақамли тасвирдаги контрастлигига асосан жароҳат етказилиш муддатини аниқлаш учун «SCAR» дастури» ЭҲМ дастурий таъминотида ўтказилади, ушбу дастурий таъминот ўз базасида сақланган таҳлиллар намуналари орқали ушбу тасвирни баҳолайди.

Суд-тиббиёти амалиётида юздаги чандикларни эксперт баҳолашда ва уларни етказилиш муддатларини аниқлашда замонавий “Canon Power Shot SX530HS” рақамли фотоаппаратдан фойдаланиш тирик шахслар экспертизасида уларнинг аниқ ташхисий ахборотлигини баҳолаш имконини беради.



2-расм. Замонавий рақамли фотоаппарат ёрдамида олинган юздаги чандиқлар босмаларининг таҳлили

Бу каби суд-тиббый текширувларни амалга оширишда суриштирув ва тергов органлари экспертиза олдига қуйидаги саволларни қўйишади: юздаги чандиқлар мавжудилиги, уларнинг ҳосил бўлиши механизми, етказилиш муддати ва унинг оғирлик даражаси кабилардир. Ушбу саволларга суд-тиббый ва илмий асосланган жавобларни бериш учун албатта замонавий усулларни талаб этилади.

2.-жадвал

Теридаги ранг ўзгаришларини қийматлари

Соғлом тери	Чандиқ ўрни	Чандиқ 1-3 ой	Чандиқ 3-6 ой	Чандиқ 6-12 ой	Эски чандиқ
119±5	маркази	131±3	127±6	115±9	104±3
127±8	чети	149±7	122±4	119±7	101±2

Текширишларимиздан кўриниб турибдики ранг кўрсаткичлари асосан етказилиш муддати хали узоқ бўлмаган чандиқларда, яъни 1-6 ойгача бўлганларида, соғлом терига нисбатан анча юқори даражада бўлади. Эски чандиқларда эса ранг кўрсаткичлари деярли ўзгаришсиз бўлиши ҳам текширувларимизда ўз исботини топди.

Кўриб турганингиздек экспертиза амлиёти учун юздаги ҳосил бўлган чандиқлар етказилиш муддатларини аниқлашда уларнинг ранг кўрсаткичларининг аниқлилик даражаси махсус датсурий таъминот ёрдамида рақамлаштирилган ҳолда ушбу ранг кўрсаткичлари қийматларининг миқдоридан келиб чиқиб белгиланиши ўз исботини топган.

Текширишларимиз давомида жароҳат етказилиш муддатларини суд-тиббый баҳолашда энг кўп ранг қийматлари асосан 1-3 ой муддатда етказилган жароҳатларда турли даражада хилма-хилликка эга эканлиги ва ранг кўрсаткичларининг ниҳоятда ёрқин тус олиши ҳам ўз исботини топди.

Ранг кўрсаткичларининг учраш миқдорлари

Ранг кўрсаткичлари	1-3 ой	3-6 ой	6-12 ой	Эски чандиқлар
пушти	53,0	36,0	9,0	2,0
оч пушти	28,9	47,2	19,8	4,1
кўкимтир-қизғиш	7,8	23,5	37,6	11,1
кўкимтир-пушти	11,3	17,8	49,4	9,5
бинафша-кўкимтир	6,2	13,7	57,5	3,0
кўкимтир-жигарранг	7,3	13,6	87,4	5,4
оч-зангори	2,5	4,4	78,2	3,7
тўқ кўк	1,1	3,7	56,5	1,2
Бинафша ранг	0,7	14,3	33,7	0,2
сарғиш-кулранг	0,0	0,0	13,4	0,0

Ушбу ранг кўрсаткичларини рақамли фотосуратлар орқали таҳлил қилиш суд-тиббиёти амалиётида экспертлар учун бу каби ҳолатларни тўғри суд-тиббий баҳолаш ва етказилиш муддатларини аниқ илмий асосланган ҳолда ташхислаш имкон беради.

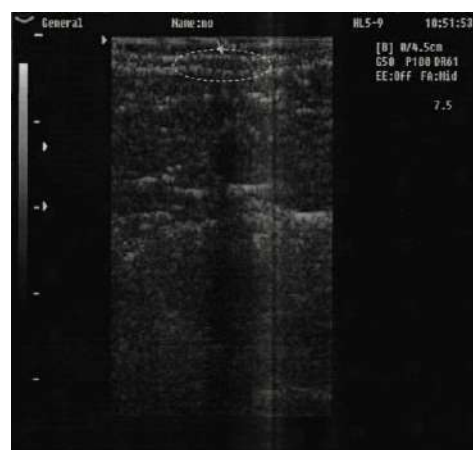
Қўшимча текшириш усули сифатида УТТ «LOGIQ-P9» аппарати ёрдамида юздаги чандиқларнинг ички структуравий тузилишларини морфологик хусусиятлари, жароҳатланишдан кейинги тўқималарнинг ички тузилмаларининг ўзига хос якуний миқдорий кўрсаткичларини суд тиббий баҳолаш мақсадида фойдаландик.

Юздаги чандиқларни УТТ ларида кенг тарқанган 7,2 МГц ва 10 МГц сенсорлар билан текшириш амалга оширилди. Бунда асосан мавжуд ва инвазив бўлмаган, усуллардан фойдаланган ҳолда юздаги ҳосил бўлган чандиқларнинг ҳолати, уларнинг ҳажми, шакли ва етказилиш муддатини аниқлашнинг қўшимча усуллари ишлаб чиқилди.

Шу тариқа текшириб чиқилган барча чандиқларда ўртача узунлиги 5-7 см узунликда, кенглиги эса ўртача 1,2-2,2 см эканлиги ўз исботини топди. Барча текширишлар икки хил частотада, яъни 7,2 МГц ва 10 МГц частотада амалга оширилди.



2-А-расм 7,2 МГц



2-Б-расм 10 МГц

Энг аввало юздаги мавжуд чандиқ ва унинг кенглиги, ундан сўнг эса чандиқ ости ва унинг атрофидаги мавжуд тўқималар ултратовуш текширувидан ўтказилди. Чандиқ атрофидаги соғлом тўқима эса уч қаватли "пирог" шаклида визуализация қилинди, терининг устки қавати тери ва гелийли муҳит, ўрта қавати структур жиҳатдан деярли бир хил, яъни гипоезоген, пастки қавати эса гиперэзоген зона, яъни тери ва тери ости ёғ қаватидан.

Тадқиқотларимиз давомида юздаги ҳосил бўлган чандиқлар қанчалик даражада етуқлашса ултратовуш текширувларда эхографик кўрсаткичларнинг динамик ўзгаришлари чандиқларни ҳосил қилувчи бириктирувчи тўқималарнинг структур таркибининг жароҳатдан кейинги қайта

тузилиши билан изоҳланади. Етуклашмаган чандикларда бириктирувчи тўқималар ҳужайравий элементларга ва суяқликка бой бўлиб, ушбу бириктирувчи тўқималар нисбаттан қайишқоқ, эластик, таркибидаги мавжуд коллаген толалар нихоятда ингичкалашган. Нисбаттан етук чандикларда эса, бириктирувчи тўқималарда коллаген толалар зич жойлашган, ҳужайравий элементлари ва таркибида суяқлик кам эканлиги билан алоҳида аҳамият касб этди.

Хулосалар

Текширишларимиз шуни кўрсатдики бизнинг дастурий таъминотимиз бўйича чандиклар вақт ўтган сари ўзаро корелляция бoғлиқликда 1 нисбатга томон интилади, кунлар эса чандикка нисбаттан 0 га тенглаша боради. Етуклашмаган чандикларда бириктирувчи тўқималар ҳужайравий элементларга ва суяқликка бой бўлиб, ушбу бириктирувчи тўқималар нисбаттан қайишқоқ, эластик, таркибидаги мавжуд коллаген толалар нихоятда ингичкалашган. Нисбаттан етук чандикларда эса, бириктирувчи тўқималарда коллаген толалар зич жойлашган, ҳужайравий элементлари ва таркибида суяқлик кам эканлиги билан алоҳида аҳамият касб этди.

Текширишларимиз давомида жараҳот етказилиш муддатларини суд-тиббий баҳолашда энг кўп ранг қийматлари асосан 1-3 ой муддатда етказилган жароҳатларда турли даражада хилма-хилликка эга эканлиги ва ранг кўрсаткичларининг нихоятда ёрқин тус олиши ҳам ўз исботини топди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Абрамов С.С. Методика формализации растровых цветных изображений повреждений при исследовательской съемке / С.С. Абрамов, СВ. Ерофеев, Ю.Ю. Шишкин Актуальные вопросы судебной и клинической медицины. - Ханты-Мансийск, 2002;6:112-113.
2. Антонов В.Ф. Физика и биофизика. Ультразвук и его применение в медицине / В.Ф. Антонов, А.В. Коржув. - М.: Гэотар-мед, 2004;33-37.
3. Бабаханян А.Р. Судебно-медицинская практика несмертельных повреждений, причиненных резиновыми пулями / А.Р. Бабаханян Актуальные вопросы судебно-медицинской экспертизы потерпевших, подозреваемых, обвиняемых и других лиц. Сб. тезисов док. Всерос. науч.-практич. конференции, 15-16 марта 2007 г. - М - Рязань: РИО ГОУ ВПО «РГМУ им. академика И.П. Павлова Росздрава»; РИО ФГУ «РЦСМЭ Росздрава», 2007;29-30.
4. Белоусов А.Е. Пластическая хирургия рубцов: возможности и проблемы / А.Е. Белоусов Эстетическая медицина. 2005;4(2):145-152.
5. Василевская Е.А. Использование высокочастотной ультразвуковой аппаратуры для исследования кожи в норме и при патологии / Е.А. Василевская, Е.В. Иванова, Т.С. Кузьмина и др. Эксперим. и клинич. дерматокосметология. 2005;1:33-37.
6. Газизянова Р.М. О возможности ультразвуковой диагностики посттравматических кровоизлияний в экспертной практике / Р.М. Газизянова, Г.М. Харин, И.В. Ключкин Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской науки и практики. Мат. 6-го Всерос. съезда судебных медиков, посвящ. 30-летию Всерос. общества судебных медиков. М. -Тюмень, 2005 г. - М . -Тюмень. : Издательский центр «Академия», 2005;64-65.
7. Серебренников И.М. Судебно-медицинская экспертиза келоидных и гипертрофических рубцов (диагностика и оценка) / И. М. Серебренников Суд.-мед. эксперт. 1981;1:38-40.
8. Aspres N. Imaging the skin. / N. Aspres, LB. Egerton, A.C. Lim, S.P. Shumack Australas. J. Dermatol. 2003;44(1):19-27.
9. Batisse D. Influence of age on the wrinkling capacities of skin / D. Batisse, R. Bazin, T. Baldewick, B. Querleux, J.L. Leveque Skin Res Technol. 2002;3(8):148-154.
10. Gold M.H. Prevention of hypertrophic scars and keloids by the prophylactic use of topical silicone gel sheets following a surgical procedure in an office setting / M.H. Gold, T.D. Foster, M.A. Adair Dermatol. Surg. 2001;27(7):641-644.

Қабул қилинган сана 20.04.2023

УДК 618.7:618.145:615.281

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ПОСЛЕ РОДОВЫХ МЕТРОЭНДОМЕТРИТОВ И АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ

Олимова Н.Х., <https://orcid.org/0009-0002-8931-4227>
Матякубова С.А. <https://orcid.org/0009-0004-1754-8619>

Хорезмский областной перинатальный центр, г. Ургенч, Республика

✓ Резюме

В данной статье проведен анализ лабораторных и бактериологических показателей у женщин в послеродовом периоде с метроэндометритом. Было выявлено что развитие послеродовых гнойно-септических осложнений отмечалось в 32,9 % после родов через естественные родовые пути, в 47,1 % после операции кесарево сечение. После операции кесарево сечение у пациенток с гнойно-септическими осложнениями случаи нагноения послеоперационной раны встречались в 47,1 %, эндомиометриты в 33,3 %. У пациенток после родов через естественные родовые пути отмечалось развитие послеродовых эндометритов причиной, которой явилось, остатки плацентарной ткани в 23 % случаев, лохиометра в 69 % случаях.

Ключевые слова: Метроэндометрит, сепсис, кесарево сечение, прокальцитонин, s-реактивный белок, миома, гестоз.

MODERN FEATURES OF POSTPARTUM METROENDOMETRITS AND ANTIBIOTIC THERAPY

Olimova N.Kh., <https://orcid.org/0009-0002-8931-4227>
Matyakubova S.A. <https://orcid.org/0009-0004-1754-8619>

Khorezm Regional Perinatal Center, Urgench, Republic Uzbekistan

✓ Resume

This article analyzes laboratory and bacteriological parameters in women in the postpartum period with metroendometritis. It was found that the development of postpartum purulent-septic complications was noted in 32.9% after childbirth through the natural birth canal, in 47.1% after caesarean section. After a caesarean section in patients with purulent-septic complications, cases of suppuration of the postoperative wound occurred in 47.1%, endomyometritis in 33.3%. In patients after childbirth through the normal delivery ways, the development of postpartum endometritis was noted, the cause of which was the remains of placental tissue in 23% of cases, lochiometer in 69% of cases.

Key words: Metroendometritis, sepsis, caesarean section, procalcitonin, s-reactive protein, myoma, preeclampsia

TUG'RUQDAN KEYINGI METROENDOMETRIT RIVOJLANISHING YANGI ASOSLARI VA ANTIBIOTIKOTERAPIYA

Olimova N.Kh., <https://orcid.org/0009-0002-8931-4227>
Matyakubova S.A. <https://orcid.org/0009-0004-1754-8619>

Xorazm viloyat perinatal markazi, Urganch, Respublika O'zbekiston

✓ **Rezyume**

Ushbu maqola chilla davridagi metroendometrit bilan asoratlangan ayollardagi laborotiya va bakteriologik teshiruvlarni taxlil qiladi. Tug'ruqdan keyingi yiringli septik asoratlar tabiiy tug'ruq yo'li orqali tug'uvchi ayollarda 32.9 % ni va operativ tug'ruqlarda 47.1% ni tashkil qiladi. Oprativ tug'ruqdan keyingi yiringli septik asoratlar amaliyotdan keying jaroxat sohasida uchrashi 47.1 % ni ko'rsatsa, endometriit 33.3% ga yetgan. Tabiiy tug'ruq orqali tug'gan ayollarda chilla davri yiringli septik kasalliklari 23 % ini platsentar to'qima qoldiqlar va 69 % loximetriyani tashkil qiladi.

Kalit so'zlar: Metroendometrit, sepsis, kesar kesish, prokalsitonin, s- reaktiv oqsil, mioma, preklampsiya.

Актуальность

В структуре причин материнской смертности гнойно - септические осложнения занимают четвертое место. Несмотря на значительный прогресс современной медицины, частота возникновения послеродовых эндометритов не имеет тенденции к снижению. В результате проведенных исследований во всем мире нет тенденции уменьшения случаев послеродовых инфекционных осложнений, и их лечение сопровождается большими экономическими затратами при сохраняющейся высокой летальностью. В последние десятилетия во всем мире отмечается увеличение удельного веса оперативного родоразрешения по сравнению с родами через естественные родовые пути. Это объясняется увеличением показаний к операции, что в свою очередь предрасполагает к повторному оперативному родоразрешению при последующих родах. Нужно отметить, что необоснованное проведение операции кесарево сечение отмечается у каждой чет шестой женщины, что приводит к росту осложнений и к последующим операциям.

Цель исследования: провести анализ частоты возникновения, нозологических форм и этиологической структуры послеродовых гнойно-септических осложнений с определением антибиотикорезистентности.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 70 женщин с ПМ. Обследование больных включало в себя: клинико-статистические, общеклинические, бактериологические (посевов крови, мочи и отделяемого из полости матки на флору) лабораторные методы исследования, ретроспективный анализ 72 историй родов.

Результат и обсуждение

Две трети пациенток поступили в отделение септической гинекологии из дома, в основном свыше 7 суток послеродового периода. Установлено, что факторами риска развития послеродовых воспалительных заболеваний матки явились: сопутствующая генитальная и экстрагенитальная патология, осложнения беременности, патологическое течение родов. Среди экстрагенитальной патологии обращало на себя внимание наличие ОРВИ и гриппа во время настоящей беременности, хронических тонзиллитов, пиелонефритов. Факт инфицирования беременной вирусом гриппа А (H1N1), а также ВИЧ позволяет отнести пациентку к группе высокого риска развития послеродовых и перинатальных осложнений. У 83% женщин с ПМ неблагоприятным фоном явились кольпит, хроническая урогенитальная инфекция (кандидоз, хламидиоз, трихомониаз), использование внутриматочной контрацепции до настоящей беременности, наличие хронического сальпингоофорита и неразвивающихся беременностей в анамнезе. Анемия, умеренная преэклампсия, угроза прерывания настоящей беременности, многоводие предрасполагали к развитию ПМ в трети наблюдений. У женщин с ПМ часто отмечались родовое излитие околоплодных вод и длительный безводный период (19,5%), аномалии родовой деятельности (13%), оперативные вмешательства в родах (43%), кровопотеря более 500 мл (25,8%). При гистологическом исследовании последов во всех случаях выявлены: фуникулиты, флебиты, васкулиты, хориоамниониты, децидуиты. В одном наблюдении ПМ развился на фоне остатков плацентарной ткани и вакуум аспирации содержимого полости матки. В 9 случаях метрoэндометрит сочетался с расхождением швов на промежности. Признаки системного воспалительного ответа (два и более) и субинволюция матки встречались у всех родильниц. С-реактивный белок был положителен, а прокальцитонинотест был отрицателен почти у всех женщин с ПМ. Следует отметить, что бактериологическое

обследование полости матки, информируя о возбудителе, не всегда дает полное представление о тяжести течения воспалительного процесса. В 56% наблюдений посевы из полости матки были стерильны, что возможно связано с самолечением пациенток дома. Микробный пейзаж матки был представлен в основном грамотрицательной флорой кишечной группы: энтеробактер, кишечная палочка и др. В 17% случаев обнаружены ассоциации бактерий. Бактериemia выявлена в 2 наблюдениях (*Staphylococcus* spp.). Посевы мочи были не стерильны в 2 наблюдениях (*E.coli*). При бактериологическом посеве отделяемого раны на промежности в 2 случаях выявлен энтеробактер. Подтвержденный клинико-лабораторными данными сепсис был отмечен у 22 (18,0 %) пациентки, из них у 8 (19,5 %) выявлена вторичная пневмония. Диагноз «сепсис» был основан на данных клинических проявлений и лабораторно-инструментальных данных, а также результатах микробиологических исследований. Учитывались наличие синдрома воспалительной реакции, при более чем двух показателях, повышении уровня прокальцитонина более 1 нг/мл и других биохимических показателей.

При анализе факторов риска у 70 (100 %) родильниц отмечалась анемия различной степени, при этом уровень гемоглобина составлял от 54 г/л до 92 г/л. Из них анемия легкой степени отмечена в 7 %, (5) средней степени в 64,2 %, (45) тяжелой в 29 % (20) случаях. Преэклампсия тяжелой степени наблюдалась у 18 (25,7 %), миома матки у 3 (4,2 %), истинное приращение плаценты у 2 (2,8 %) пациенток. Изменения в биохимическом анализе крови характеризовались гипопроотеинемией в 44,2 %, (74) гиперкоагуляцией в 25,1 % случаях, которые отмечались у родильниц с осложненными формами. Уровень прокальцитонина составлял от 0,1 до 28,01 нг/мл, при этом среднее значение составило 1,17 нг/мл что подтверждает диагноз бактериальной инфекции и является показанием для начала антибактериальной терапии [14].

Преобладающими возбудителями гнойно-септических осложнений явились *Escherichia coli* 37,0 %, *Enterococcus* spp. 29,7 %, *Staphylococcus epidermidis* 18,8 %, *Staphylococcus haemolyticus* 2,9 %. Реже встречались *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* по 4,5 %, *Klebsiella pneumoniae* 4,0 %, *Candida albicans* 2,5 %, *Staphylococcus saprophyticus* 3,0 % и другие микроорганизмы.

По результатам микробиологических исследований основными возбудителями послеоперационных инфекционных осложнений явились *Escherichia coli* (35 %), *Enterococcus* spp. (29,7 %), *Staphylococcus epidermidis* (11,8 %). При определении антибиотикорезистентности выделенных культур диско-диффузионным методом выявлено, что из 74 культур семейства *Enterobacteriaceae* 26 (38,1 %) штаммов продуцирует б-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), в 5 (6,7 %) случаях выявлена резистентность ко всем б-лактамам, у 4 (5,4 %) выявлен риск развития устойчивости. При этом в 20 (27,0 %) случаях выявлена резистентность к б-лактамам антибиотикам, фторхинолонам.

Наибольшая чувствительность *Escherichia coli* выявлена к меропенему в 87 %, амикацину в 82 % случаях соответственно при максимальной устойчивости к группе пенициллинов в 77 %. Наименьшая чувствительность отмечалась к ампициллину – 24 %, амоксициллин/клавуланату – 34 %. Достаточно высокая резистентность (58 %) к цефалоспорином 3 и 4 поколений и фторхинолонам 2 и 3 поколений (48 %).

Enterococcus spp. наиболее устойчивы к б-лактамам антибиотикам (пенициллинам – 64 % и цефалоспорином – 58 %, при этом наиболее чувствительны к антибиотикам группы карбапенемов – имипенему (65 %), меропенему (85 %). Схожие данные были получены при изучении антибиотикочувствительности стафилококков и стрептококков.

Выводы

1. Развитие послеродовых гнойно-септических осложнений отмечалось в 32,9 % после родов через естественные родовые пути, в 47,1 % после операции кесарево сечение.

2. У женщин с послеродовыми гнойно-септическими осложнениями среди факторов риска анемия различной степени тяжести встречалась в 100 %, преэклампсия тяжелой степени в 18,9 %, миома матки в 4,2 %, истинное приращение плаценты в 2,8 % случаях.

3. После операции кесарево сечение у пациенток с гнойно-септическими осложнениями случаи нагноения послеоперационной раны встречались в 47,1 %, эндомиометриты в 33,3 %. У всех 100% пациенток после родов через естественные родовые пути отмечалось развитие

послеродовых эндометритов, остатки плацентарной ткани в 23% случаев, лохиометра в 69% случаях.

4. Основными возбудителями послеродовых эндометритов явились *Esherichia coli* (35 %), *Enterococcus spp.* (29,7 %), *Staphilococcus epidermidis* (11,8 %) При изучении антибиотикограммы наибольшая резистентность грамм (+) и грамм (-) микроорганизмов выявлена к б-лактамным антибиотикам, фторхинолонам 2–3 поколений, амигликозидам 1–2 поколений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. В.В. Абрамченко, М.А. Башмакова, В.В. Корков. СПб.: Спец- лит, 2001;239.
2. Аляев Ю.Г. Комбинированная терапия хламидийной инфекции / Ю.Г. Аляев, В.А.Григорян, Е.А.Султанова, С.Н.Алленов Практическая медицина. 2006;1:46-49.
3. Милованов А.П. и др. Анализ причин материнской смертности: рук. для врачей / А.П.Милованов [и др.]; под ред. А.П. Милованова. – М.: МВД, 2008;228.
4. Боровкова Е.И. Взаимодействие возбудителей инфекции с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода: автореф. дис. ...канд. мед. наук / Е.И. Боровкова. – М., 2004;22.
5. Гельфанд Е.Б., Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р. Абдоминальный сепсис: интегральная оценка тяжести состояния больных и полиорганной дисфункции Анест. Реаним. 2000;3:38-46.
6. Акушерский сепсис Девятова Е.А. Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. 2015.
7. Послеродовый сепсис. Клинические рекомендации. – 2016.
8. Клинические рекомендации по диагностике и лечению тяжелого сепсиса и септического шока в лечебно-профилактических организациях Санкт-Петербурга. – 2016.
9. Гнойно-воспалительные заболевания и сепсис в акушерстве. Клинические рекомендации (протокол лечения) / Коллектив авторов. М. 2015.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 6117.761.1-009.11+616-089.846

ВЕКТОРНЫЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ ДВИЖЕНИЙ ВЕКА В НОРМЕ И ПРИ ПТОЗАХ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ И ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ИХ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

Ахмедов Ш.С. Email: AxmedovSh@mail.ru

Среднеазиатский медицинский университет, Республика Узбекистан, Ферганская область, город Фергана, улица Усмона Юсупова 1, тел.: 98 276 73 13 Email: info@demolink.org

✓ Резюме

В статье показаны векторные составляющие движения верхнего века в норме и изменения этих векторных составляющих при различных формах блефароптозов. Проанализированы нарушения векторных сил после различных хирургических коррекций блефароптозов и осложнения, которые возникают в связи с этими нарушениями. Исходя из этого создана концепция, которую должен придерживаться хирург при корригирующих операциях блефароптоза.

Ключевые слова: Блефароптоз, леватор века, векторные силы, статический компонент, динамический компонент, хирургическая коррекция, лагофthalmos, рецидив птоза, ресничный край.

KO‘Z QOVG‘OVLARI HARAKATINI ME‘YORDA VA TURLI ETIOLOGIYAL PTOZLARDAGI VEKTOR KOMPONENTLARI HAMDA ULARNI JARRORIK YO‘LI BILAN KORRESIYALASHNING ASOSIY TAMOYILLARI

Ahmedov Sh.S.

Markaziy Osiyo tibbiyot universiteti, O‘zbekiston Respublikasi, Farg‘ona viloyati, Farg‘ona shahri, Usmona Yusupov ko‘chasi 1, telefon: 98 276 73 13 Email: info@demolink.org

✓ Rezyme

Maqolada normada yuqori ko‘z qovog‘i harakatining vektor komponentlari va blefaroptozning turli shakllarida ushbu vektor komponentlarining o‘zgarishi ko‘rsatilgan. Blefaroptozning turli xil jarrohlik tuzatishlaridan so‘ng vektor kuchlarining buzilishi va bu buzilishlar bilan bog‘liq holda yuzaga keladigan asoratlar tahlil qilinadi. Shunga asoslanib, blefaroptozni tuzatish operatsiyalari paytida jarroh rioya qilishi kerak bo‘lgan kontsepsiya yaratildi.

Kalit so‘zlar: Blefaroptoz, qovoq levatori, vektor kuchlari, statik komponent, dinamik komponent, jarrohlik korreksiya, lagofthalmos, ptozning takrorlanishi, siliyer chegarasi.

VECTOR COMPONENTS OF EYELID MOVEMENTS IN NORM AND IN PTOSIS OF DIFFERENT ETIOLOGIES AND THE MAIN PRINCIPLES OF THEIR SURGICAL CORRECTION

Akhmedov Sh.S. Email: AxmedovSh@mail.ru

Central Asian Medical University, Republic of Uzbekistan, Fergana region, Fergana city, Usmona Yusupov Street 1, phone: 98 276 73 13 Email: info@demolink.org

✓ Resume

The article shows the vector components of the movement of the upper eyelid in the norm and changes in these vector components in various forms of blepharoptosis. Disorders of vector forces after various surgical corrections of blepharoptosis and complications that arise in connection with these violations are analyzed. Based on this, a concept has been created that the surgeon must adhere to during corrective operations of blepharoptosis.

Key words: Blepharoptosis, eyelid levator, vector forces, static component, dynamic component, surgical correction, lagophthalmos, ptosis recurrence, ciliary margin.

Актуальность

Птоз верхнего века (в дальнейшем блефароптоз) на сегодня является одной из актуальных проблем окулопластической хирургии. Её актуальность связана прежде всего её распространённостью. Частота встречаемости этой патологии составляет до 9% [3]. Причём процент осложнённых форм блефароптоза достигает 44,35% случаев [5]. Заболевание может со временем осложняться амблиопией, косоглазием, некорректируемым астигматизмом, экстраокулярными осложнениями (нарушение осанки) и др. Актуальность этого заболевания связана и с не всегда хорошими результатами оперативного лечения. Гипоэффект после операций по поводу птоза верхнего века достигает 17-40% [3]. Основные осложнения после операций по коррекции блефароптоза это: заворот и выворот век, деформация контура века, отсутствие и смещение складки века, пролапс конъюнктивы, гематомы, инфекционные осложнения, лагофтальм, патология роговицы (кератопатия, эрозия, язва) [7]. На сегодня в основном с целью хирургической коррекции птоза верхнего века распространены два вида операций: операции с резекцией леватора века и операции подвешивающего типа. Выбор метода операций зависит от функции леватора, работы глазодвигательного аппарата, степени амблиопии, возраста пациента [2]. Несмотря на это неудовлетворительные результаты операций, особенно нарушение смыкательной функции века, лагофтальм, являются одними из основных проблем хирургической коррекции блефароптоза.

Цель исследования:

1. Определить основные векторные силы движений верхнего века в норме и при блефароптозе.
2. Определить векторные изменения после корригирующих операций блефароптоза.
3. Разработать концепцию, которым должен руководствоваться хирург при коррекции блефароптоза.

Материал и методы

Мы основывались на опыте операций 155 больных (198 глаз). Операции проводились в период от 2015 до 2022 года. Операции проводились в клиниках “Fartuna YUR”, “Biotest medical”, “Focus medico center”, клиники “Меридиан”.

Результат и обсуждение

Любые движения в природе происходят согласно законам физики. Не являются исключением движения верхнего века. Движения верхнего века происходят в двух взаимно противоположных направлениях: а) движения, направленные вверх; б) движения, направленные вниз. Все эти движения можно определить с позиций биомеханических сил как векторные.

1. Векторные силы подъёма, направленные кверху, возникают при сокращении следующих мышц: а) *m. levator palpebrae superior*-мышца, поднимающая верхнее веко. Это основная мышца, участвующая в подъёме века. Иннервация этой мышцы осуществляется за счёт 3 пары черепномозговых нервов-глазодвигательного нерва. б) *m. tarsalis superior*-верхняя тарзальная мышца (мышца Мюллера). Эта мышца находится позади верхней части тарзальной пластинки. Иннервация этой мышцы осуществляется за счёт симпатической нервной системы. в) *venter frontalis m. kvadriceps capitis* – лобное брюшко четырёхглавой мышцы головы, или лобная мышца. Эта мышца является дополнительной мышцей, участвующей в подъёме верхнего века. Она действует опосредованно через круговую мышцу глаза, к которой вплетается волокнами в своей нижней части. Её действие хорошо заметно при широком раскрытии глаз. Иннервация этой мышцы осуществляется лобной ветвью 7 пары черепномозговых нервов. Подъёмная тяга мышц подъёма века меняется произвольно от полного отсутствия до 18- 20 г [4]. Поэтому в норме векторные силы подъёма века всегда динамические.

2. Векторные силы, направленные на смыкание века – это: а) *m. orbicularis oculi* - круговая мышца глаза. Эта мышца делится на три порции. В основном, смыкание века осуществляется за счёт претарзальной порции мышцы. При смыкании пресептальной порции века оно зажмуривается, но влияние мышцы на смыкание более слабое чем претарзальной порции. Иннервация этой мышцы осуществляется за счёт скуловых и передневисочных ветвей лицевого

нерва [1]. Эта мышца меняет свою тягу в зависимости от желания и определяет динамическую часть вектора смыкания, направленного книзу. б) Tarsus - тарзальная пластинка представляет собой растянутый овал, имеющий определённую эластичность и жёсткость. За счёт эластичности мышца леватор века способна поднимать веко до определённого уровня, определяющего ширину глазной щели. При этом тарзальная пластинка не сопротивляется. После достижения определённого уровня сопротивление тарзальной пластинки резко увеличивается за счёт жёсткости. Жёсткость определяет форму нижнего края века и имеет определённое сопротивление к подъёму века. Сила этого сопротивления тем выше, чем больше тяга кверху. Это сопротивление определяет статическую составляющую вектора, направленного книзу.

Таким образом, в движениях века участвуют две взаимно противоположные векторные силы: направленные кверху, которые в норме всегда являются динамическими за счёт мышц подъёма, и направленные книзу, которые можно разделить на динамические, они определяются круговыми мышцами глаз и статические за счёт сопротивления тарзальной пластинки. Подъёмная тяга мышц, поднимающих веки, в основном должна быть равноценной сопротивлению тарзальной пластинки, т.к. при подъёме века круговая мышца глаза максимально расслабляется и динамическая составляющая, направленная книзу, приближается к нулю. В норме гравитационным вектором, направленным книзу за счёт тяжести века можно пренебречь. Таким образом, в норме вектор подъёма всегда динамический и при подъёме века соразмерен статическому вектору сопротивления тарзальной пластинки, направленного книзу (рис. 1.). При смыкании глаз вектор подъёма приближается к нулю, усиливается динамическая составляющая вектора, направленного книзу, за счёт круговой мышцы глаза. Сопротивление тарзальной пластинки также уменьшается и также приближается к нулю (рис. 2.). Все эти движения века синхронизированы.

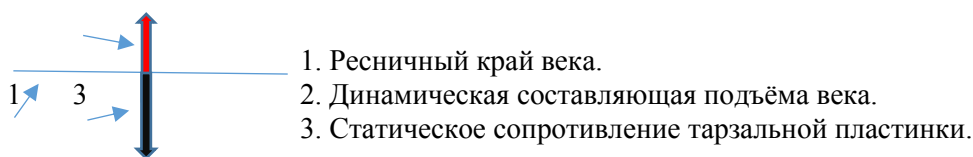
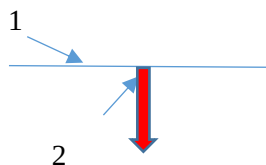


Рис. 1



1. Ресничный край века.
2. Динамическая составляющая вектора смыкания.

Рис. 2

При блефароптозах изменения векторных сил возможны в различных вариантах:

а) Уменьшение векторных сил подъёма при неизменённых векторных силах, направленных книзу (рис. 3.)

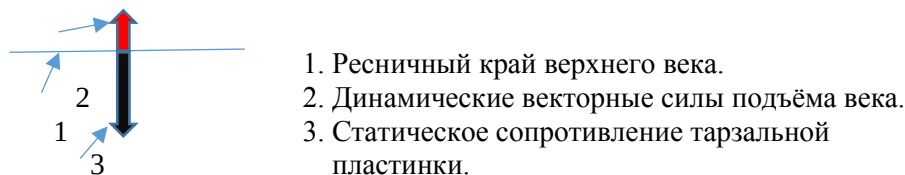


Рис. 3

При этих формах снижается или исчезает подъёмная тяга мышцы леватора. Такие изменения характерны для сенильного птоза (рис. 4,5.), травматического птоза, миастении (рис. 6),

некоторых формах врождённого птоза. Необходимо отметить, что больные с сенильными птозами век в основном попадают к пластическим хирургам, которые не оценивают эту патологию и выполняют этим больным обычную блефаропластику, никак не корректируя птоз века. Как правило, больным этой группы выполняют хирургическую коррекцию птоза в виде операций с созданием дубликатуры леватора, резекции мышцы Мюллера, резекции мышцы леватора века.



Рис. 4. Б-й: Тешабаев М. 1957 г.р. Д-з: Сенильный блефароптоз 1 степени

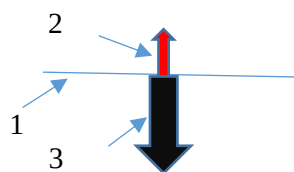


Рис. 5. Б-я: Исмоилова Л. 1965 г.р. Д-з: Сенильный птоз левого верхнего века 1 ст.



Рис. 6. Б-я: Усмонова М. 1984 г.р. Д-з: Миастения. Глазная форма

б) Следующим вариантом изменений векторных сил является усиление векторных сил, направленных книзу, при неизменных векторных силах подъёма (Рис. 7.). При этом причинами усиления этих векторных сил могут являться: усиление сопротивления тарзальной пластинки врождённого генеза, усиление ригидности мягких тканей претарзальной области воспалительного характера, опухоли верхнего века, добавляющие гравитационную составляющую в вектор, рубцовые процессы претарзальной области (Рис. 8, 9.).



1. Ресничный край верхнего века.
2. Динамические векторные силы
3. Статические векторные силы, направленные книзу.

Рис.7

Одной из причин блефароптоза может являться блефароспазм за счёт усиления тонуса круговой мышцы глаза. Блефароспазм лечится консервативно и его лечение является прерогативой невропатолога.



Рис. 8. Б-й: Дадабаев Ш. 1986 г.р. Д-з: Болезнь Реклинг-хаузена. Нейрофиброма левого верхнего века. Птоз левого верхнего века 3 ст.



Рис. 9. Б-й: Парпиев У. 1972 г.р. Д-з: Розацеа. Приобретённый птоз левого верхнего века 3 степени.

в) Уменьшение динамических векторных сил подъёма с одновременным усилением векторных сил, направленных книзу (рис.10).

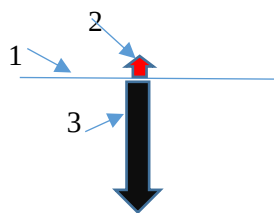


Рис. 10

1. Ресничный край верхнего века.
2. Динамические векторные силы
3. Векторные силы, направленные книзу.

В эту категорию входят больные с врождёнными птозами век 3 степени, пальпебральный синдром (рис. 11, 12, 13). Именно эти больные на сегодня являются особенно проблемными для лечения. Практически все применяемые методики хирургической коррекции для таких больных неэффективны и осложняются высоким процентом рецидивов. Как правило, этим больным выполняются подвесные технологии коррекции века.



Рис. 11. Б-й: Абдукаримов Д. 1993 г.р. Д-з: Врождённый неосложнённый птоз правого верхнего века 3 ст.



Рис. 12. Б-я: Мамурова Д. 2013 г.р. Д-з: Врождённый неосложнённый птоз левого верхнего века 3 ст.



Рис. 13. Б-й: Эгамбердиев М. 1993 г.р. Д-з: Врождённый двусторонний птоз верхних век справа 3- ст., слева 2-ст. Миопия.

Таким образом, степень птоза верхнего века развивается из-за изменения соотношения двух факторов:

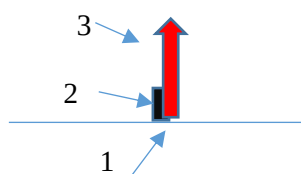
- 1) Степени ослабления подъёмной тяги леватора, снижения динамической векторной силы, направленной вверх.
- 2) Снижения эластичности и усиления ригидности тарзальной пластинки врождённого характера, появление факторов в виде рубцов, опухолей век, воспалительных инфильтратов, которые отсутствуют в норме, усиливающих статическую векторную составляющую, направленную книзу.

Частота осложнений после корригирующих операций птоза верхнего века привела к появлению различных методик операций и их модификаций. На сегодняшний день исследования с целью улучшения результатов операций продолжают. Мы задались целью проанализировать все эти методики операций с позиций векторных сил, участвующих в движениях верхнего века и изменения векторных сил, возникающие после операций. Все операции, которые используются по поводу птоза верхнего века, делятся на:

1. Операции на мышце леваторе века и на тарзальной пластинке (с целью их укорочения) в различных модификациях.
2. Операции с подвешиванием к лобной мышце в надбровной области в различных модификациях.
3. Операции с прикреплением к верхней прямой мышце глаза.
4. Трансконъюнктивальная резекция тарзальной мышцы.

Суть всех этих операций сводится к одному: Усилить вектор подъёма верхнего века. В различных методиках это достигается по-разному. Рассмотрим каждую группу методик по отдельности.

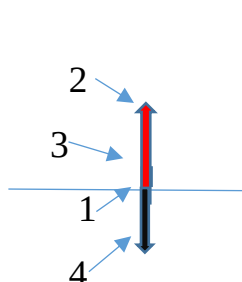
1. Операции на мышце - леваторе века. Это наиболее часто применяемые на сегодняшний день методики. Они применяются в случае более или менее сохранённой функции леватора от отличной до удовлетворительной (высота подъёма леватора от 6-7 мм и выше). Суть этих операций сводится к укорочению леватора. За счёт этого усиливается вектор подъёма. Выше уже было отмечено, что уменьшение длины мышечного волокна приводит к снижению её растяжимости и при смыкании века, мышца будет сопротивляться. Это значит, что к динамическому вектору подъёма добавится статический компонент, который будет тем выраженной, чем больше будет укорочение мышцы (рис. 14.).



1. Ресничный край.
2. Статический компонент.
3. Динамический компонент.

Рис. 14

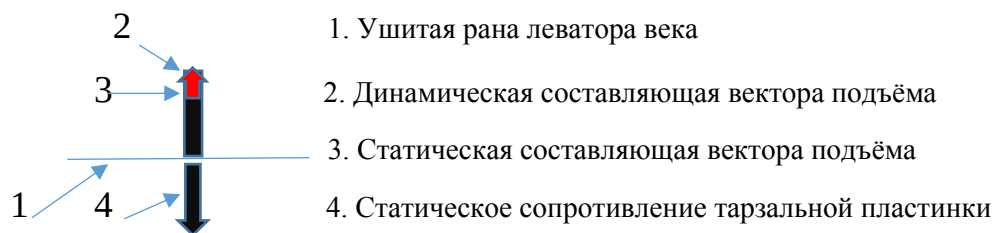
К этим операциям относятся: создание дубликатуры мышцы леватора в различных модификациях, резекция апоневроза мышцы леватора, субтотальная резекция леватора, резекция тарзальной пластинки, одномоментная резекция леватора и тарзальной пластинки с последующим наложением швов. Создание дубликатуры леватора века оправдано при птозах 1-2 степени, причинами которых является незначительное снижение тяги леватора при неизменённом сопротивлении тарзальной пластинки, что делает применение этой методики ограниченной. В таких случаях создание дубликатуры приводит к незначительному укорочению леватора. Риск развития лагофтальма при этом будет минимальным, т.к. растяжимость леватора снижается несущественно и статическая составляющая вектора подъёма будет незначительным. В функциональном отношении это наиболее физиологическая методика из всех существующих (рис. 15.).



1. Ресничный край века.
2. Динамическая составляющая вектора подъёма.
3. Статическая составляющая вектора подъёма.
4. Статическое сопротивление тарзальной пластинки.

Рис.15

Резекция леватора века укорачивая мышцу снижает её растяжимость. Степень растяжимости тем меньше, а значит упругость тем выше, чем больше ширина резецируемого участка. При врождённых птозах век для преодоления статического сопротивления изменённой тарзальной пластинки операторам приходится резецировать значительный участок мышцы леватора. Учитывая, что мышца леватор при этом изменена и изначально как правило имеет низкую растяжимость и худшие упруго-прочностные свойства [6] её резекция значительно увеличивает статическую составляющую вектора подъёма и увеличивает риск развития осложнений (рис. 16.).

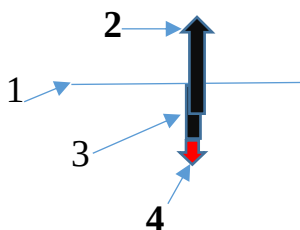


1. Ушитая рана леватора века
2. Динамическая составляющая вектора подъёма
3. Статическая составляющая вектора подъёма
4. Статическое сопротивление тарзальной пластинки

Рис.16

При этом противоположно направленные статические силы действуют непосредственно на ушитую рану леватора века. В случае слабости ткани леватора швы могут прорезаться и возникает рецидив птоза. Чаще при резекционных методиках нарушается смыкание века, т.к. статическая составляющая вектора подъёма сопротивляется смыканию век. При врождённых птозах этому может способствовать и слабо развитая круговая мышца глаза (рис. 17.). Это и является причиной послеоперационного лагофталма.

Таким образом, при резекционных методиках наиболее вероятными осложнениями коррекции птоза являются рецидив птоза и лагофталм. Операции, основанные на резекции части тарзальной пластинки, также способствуют подъёму века за счёт укорочения комплекса леватор века-тарзальная пластинка.



1. Ресничный край века.
2. Статическая составляющая подъёма.
3. Статическое сопротивление тарзальной пластинки.
4. Динамическая составляющая круговой мышцы глаза.

Рис. 17

При этом леватор века натягивается, что снижает её дальнейшую растяжимость и способствует лагофталму. Также возникает определённая нагрузка на швы что способствует прорезанию нитей и рецидиву птоза. Статический вектор подъёма с полным нарушением смыкания века может произойти при подшивании леватора к прочным структурам, таким, как надкостница, перегородка века в связи с полным отсутствием их растяжимости.

2. В случае отсутствия сократительной способности леватора методики с резекцией леватора неэффективны. В таких случаях операторам приходится переходить на подвесные технологии. Тарзальная пластинка при этом подвешивается к лобной мышце в надбровной области опосредовано нитями или различными лентами. Лобная мышца или лобное брюшко четырёхглавой мышцы головы в надбровной области прикрепляется к надкостнице. Некоторая их часть переплетается с волокнами круговой мышцы глаза. На этом участке лобная мышца имеет низкую растяжимость и способна противодействовать сопротивлению тарзальной пластинки. Однако непосредственное прикрепление мышцы к пластине невозможно, поэтому операторы прибегают к подвешиванию пластинки нитями или различными лентами. В результате в подъёме века участвует лобная мышца, а именно его малая растяжимость. При этом формируются следующие векторные силы:

а) Векторная сила подъёма лобной мышцы, действующая на нить и опосредованно через нить на тарзальную пластинку. Этот вектор состоит из статической и динамической составляющей. Статическая составляющая зависит от степени растяжимости лобной мышцы на этом участке. Динамическая составляющая зависит от степени сократимости мышцы. Подъём века осуществляется за счёт статической составляющей лобной мышцы.

б) Статический вектор сопротивления тарзальной пластинки, направленный книзу. Этот вектор опосредованно через подвесной материал передаётся к месту прикрепления к лобной мышце и у места крепления подвесного материала к тарзальной пластинке. Поэтому на этих участках создаются очаги натяжения между тканями и подвесным материалом, которые приводят к несостоятельности и рецидиву птоза. Кроме этого, статические векторные силы, возникающие при подвесных технологиях, приводят к ригидности движений верхнего века и способствуют развитию лагофталма (рис.18/). Динамическая составляющая при этой методике также приводит к разрушению связей между подвесным материалом и тканями, постоянно расшатывая эти связи.

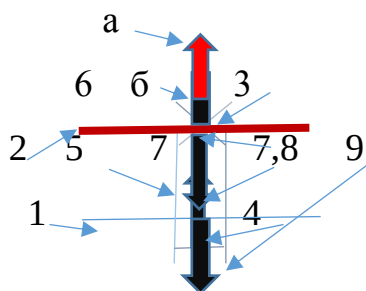
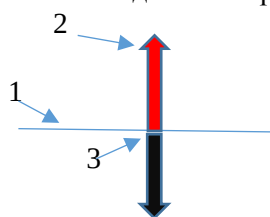


Рис. 18. 1. Ресничный край века. 2. Лобная мышца. 3. Место крепления подвески к лобной мышце. 4. Место крепления подвески к тарзальной пластинке. 5. Подвесной материал. 6. Векторы подъёма лобной мышцы: а) динамический, б) статический. 7-8. Статические векторы за счёт натяжения подвески. 9. Сопротивление тарзальной пластинки.

Подшивание различных лент не всегда является прочным и также по данным статистики различных авторов со временем приводит к птозу. А наложение частых швов между лентой и тарзальной пластинкой может привести к высокой травматизации последней.

3. Методика с подшиванием верхнего века к верхней прямой мышце глаза (операция Мотэ и её модификация – операция Берке). Преимуществом этой методики является непосредственное подшивание века к функционирующей мышце. Это полностью устраняет статическую составляющую вектора подъёма и устраняет такие осложнения, как лагофтальм и рецидив птоза. Векторы, действующие на веко, полностью становятся аналогичными векторным силам нормального века (рис. 19.). Роль леватора века полностью выполняет прямая мышца глаза. При смыкании глаз вектор подъёма как в норме исчезает и веко закрывается за счёт усиления тонуса круговой мышцы глаза. Кроме того, движения верхнего века и глазного яблока после выполнения данной методики синхронны.



1. Ресничный край века прямой мышцы глаза.
2. Динамическая составляющая верхней тарзальной пластинки
3. Статическая составляющая

Рис. 19

Однако данная методика не получила широкого распространения. Её недостатками являются: сложность выполнения операции, необходимость применения специального оборудования, проведение операций в специализированных учреждениях, возникновение диплопии и незначительный эффект.

4. Операции на мышце Мюллера являются более физиологичными по сравнению с такими операциями как резекции леватора или подвесные технологии, т.к. длина леватора века не укорачивается, а значит, векторные силы подъёма не усиливаются за счёт статической составляющей. Единственным недостатком этой методики является незначительное усиление вектора подъёма и невозможность её применения при птозах 2-3 степени. Таким образом, в

офтальмохирургической практике наиболее широко применяются две группы методик операции: подвесные технологии и резекции леватора века в различных модификациях.

Выводы

Исходя из изменений векторных сил при различных формах птозов верхних век и тех векторных нарушениях после корригирующих операций, мы разработали основные принципы, которыми должен руководствоваться оператор при хирургической коррекции птоза века:

1. Операции должны быть малотравматичными и легко выполнимыми.
2. Вектор подъёма при корригирующих операциях должен в основном состоять из динамической составляющей при возможно минимальном статическом компоненте.
3. Статический вектор сопротивления тарзальной пластинки должен быть снижен с целью облегчения подъёма века.
4. При снижении смыкательной функции века необходимо усилить его смыкательную силу и увеличить, таким образом, динамическую составляющую, направленную книзу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Грищенко С. В. Эстетическая хирургия возрастных изменений век. – М.; ОАО «Издательство «Медицина», 2007;216.
2. Захарова Т.А., Блохина С.И., Ткаченко Т.Я. «Дифференцированный подход к хирургической реабилитации детей с врождённым птозом верхнего века», Электронный журнал «Системная интеграция в здравоохранении», 2016;3(29):69-77.
3. Захарова Т.А., Коротких С.А., Степанова Е.А. «Результаты хирургического лечения врождённого птоза у детей», Системная интеграция в здравоохранении, август 2008;1:42-44.
1. Динамометрическая характеристика леватора верхнего века при различных видах птоза / М.Г. Катаев, Н. З. Оруджов Российский общенациональный офтальмологический форум: сб. науч. трудов. Москва, 2008;194-197.
4. Рябцева А.А., Кокорев В.Ю. «Новое в диагностике и лечении врождённого блефароптоза», ГУ Моники им. М.Ф. Владимирского, Клиническая офтальмология, 2009;10(2):76-79.
5. Филатова И.А., Иомдина Е.М., Ситникова Д.Н. «Биомеханические параметры тканей верхнего века при врождённом птозе у пациентов детского возраста», Российская педиатрическая офтальмология, 2012;2:34-37.
6. Филатова И.А., Шеметов С.А. «Анализ осложнений из-за неверной тактики хирургического лечения птоза верхнего века», Российская педиатрическая офтальмология, 2016;11(2):89-92.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616.453 - 008.61: 616.89 - 008.434/.46

КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ БОЛЕЗНИ ПРИ СИНДРОМЕ КУШИНГА

Эргашова Ш.Э., <https://orcid.org/0000-0003-3338-3282>
Наримова Г.Дж., <https://orcid.org/0000-0002-1831-3633>
Абидова Д.Х. <https://orcid.org/0009-0001-0616-7130>

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 E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ Резюме

Пациенты с синдромом Кушинга (СК) демонстрируют плохой нейропсихологический статус, включая депрессию, тревогу и манию, которые также влияют на качество жизни, связанное со здоровьем (QoL) [3,5,8,19,29]. Последние данные указывают на то, что некоторые поведенческие дисфункции, наблюдаемые в активной фазе СК, полностью не исчезают после коррекции гиперкортизолизма [6,7,10,14,18,23,24,26,28]. В частности, повышенная распространенность аффективных изменений, таких как тревога, эмоциональная лабильность и апатия, была описана у пациентов с АКГГ зависимый СК в среднем через 11 лет ремиссии по сравнению не только со здоровыми субъектами, но и с пациентами которые лечились от нефункционирующих макроаденом гипофиза [22].

Ключевые слова: синдром Кушинга, депрессия, тревога, качество жизни

KUSHING SINDROMI KASALLIK BOSQACHI VA KASALLIK KECHISH DAVRIGA QARAB KOGNITIV FUNKSIYALAR O'ZGARISHLARI

Ergashova Sh.E., <https://orcid.org/0000-0003-3338-3282>
Narimova G.Dj., <https://orcid.org/0000-0002-1831-3633>
Abidova D.Kh. <https://orcid.org/0009-0001-0616-7130>

Akademik Y.X.To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Ixtisoslashtirilgan shifoxona, 100125, Toshkent sh., Mirzo Ulug'bek tumani, ko'ch. Mirzo Ulug'bek, 56 Tel: +998 (71) 262-27-02 www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ Rezyume

Kushing sindromi (KS) bilan og'rigan bemorlar yomon neyropsixologik holatni, jumladan depressiya, tashvish va maniyani ko'rsatadi, bu ham sog'liq bilan bog'liq hayot sifatiga (QoL) ta'sir qiladi [3,5,8,19,29]. Oxirgi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, KS ning faol bosqichida kuzatilgan xulq-atvor disfunktsiyalarining bir qismi giperkortizolizmni tuzatishdan so'ng butunlay yo'qolmaydi [6,7,10,14,18,23,24,26,28]. Xususan, ACTHga bog'liq bo'lgan KS bilan og'rigan bemorlarda o'rtacha 11 yillik remissiyadan so'ng nafaqat sog'lom sub'ektlar bilan, balki boshqa kasalliklardan davolangan bemorlar bilan solishtirganda tashvish, hissiy labillik va apatiya kabi affektiv o'zgarishlarning ko'payishi tasvirlangan. -funktsiyali gipofiz makroadenomalari [22].

Kalit so'zlar: Kushing sindromi, depressiya, tashvish, hayot sifati

COGNITIVE FUNCTIONS DEPENDING ON STAGE AND DURATION OF ILLNESS WITH CUSHING'S SYNDROME

Ergashova Sh.E., <https://orcid.org/0000-0003-3338-3282>

Narimova G.Dj., <https://orcid.org/0000-0002-1831-3633>

Abidova D.Kh. <https://orcid.org/0009-0001-0616-7130>

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y. Kh. Turakulov, Specialized Hospital, 100125, Tashkent, Mirzo Ulugbek district, st. Mirzo Ulugbek, 56 Tel: +998 (71) 262-27-02 www: endomarkaz.uz E-mail: info@endomarkaz.uz

✓ Resume

Patients with Cushing's syndrome (CS) exhibit poor neuropsychological status, including depression, anxiety, and mania, which also affect health-related quality of life (QoL) [3,5,8,19,29]. Recent data indicate that some behavioral dysfunctions observed in the active phase of SC do not completely disappear after correction of hypercortisolism [6,7,10,14,18,23,24,26,28]. In particular, an increased prevalence of affective changes such as anxiety, emotional lability, and apathy has been described in patients with ACTH-dependent KS after an average of 11 years of remission compared not only with healthy subjects, but also with patients treated for non-functioning pituitary macroadenomas [22].

Keywords: Cushing's syndrome, depression, anxiety, quality of life

Актуальность

Клинические проявления синдрома Кушинга (СК) варьируются, отчасти в зависимости от степени и продолжительности избытка кортизола. Однако большинство признаков и симптомов СК наблюдаются среди населения в целом и не все они присутствуют у каждого пациента. В результате пациенты с легким течением или циклической болезнью могут не проявлять себя классическим способом [12].

Депрессия обычно встречается у пациентов с СК и предполагается, что это раннее проявление болезни [3,20]. При начале болезни (или даже до постановки диагноза) присутствуют в 25% случаев пациентов, и процент может увеличиваться со временем, если болезнь не лечить [17]. Об этом сообщили данные ERCUSYN, при постановке диагноза у 38% пациентов [25]. При использовании конкретных диагностических критерии, сообщений о большом депрессивном расстройстве у 50–80% активных пациентов по данным различных исследований, с более высоким присутствием в более ранних сроках болезни [14]. Кроме этого выявлена корреляционная связь между депрессией и качеством жизни, то есть у пациентов с СК при изучении шкалы качества жизни SF-36 физические компоненты (физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, общее состояние здоровья) оказались низкими [16].

Тревога значительно более распространена при СК, чем у здорового населения, о чем свидетельствуют анкеты типа STAI. В том числе она чаще встречается при АКГГ зависимом СК, чем при других формах СК. Исследование с использованием конкретной диагностики критерии показали, что генерализованное тревожное расстройство присутствовало у 79% пациентов, при этом паническое расстройство было обнаружено в промежутки колебания от 3 до 37% пациентов, возможно связанных с более длительным течением заболевания [5,11,17]. Другие психиатрические зарегистрированные расстройства включают манию или гипоманию (3–30% случаев пациентов) и психические расстройства (у 8% пациентов), но более часто встречается (у 40% пациентов) при карциномах надпочечников [8,17]. Эта низкая когнитивная способность, по-видимому, связана со специфическими изменениями мозга. Например, меньший объем гиппокампа были обнаружены у активных пациентов, чем в элементах управления, которые были связаны с обучением и памятью дисфункции, а также уровня кортизола в крови [21]. Взрослые пациенты с активной формой заболевания также имеют меньший размер коры мозжечка и миндалин, чем у здоровых людей [15,16]. Пациенты с СК демонстрируют плохой нейропсихологический статус, включая депрессию, тревогу и манию,

которые также влияют на качество жизни, связанное со здоровьем (QoL) [3,5,8,19,29]. Последние данные указывают на то, что некоторые поведенческие дисфункции, наблюдаемые в активной фазе СК, полностью не исчезают после коррекции гиперкортизолизма [6,7,10,14,18,23,24,26,28]. В частности, повышенная распространенность аффективных изменений, таких как тревога, эмоциональная лабильность и апатия, была описана у пациентов с АКТГ зависимым СК в среднем через 11 лет ремиссии по сравнению не только со здоровыми субъектами, но и с пациентами которые лечились от функционально неактивных макроаденом гипофиза [22].

Фактически, недавние исследования магнитно-резонансной томографии (МРТ) показали структурные и функциональные повреждения мозга у пациентов с СК в течение длительного периода после ремиссии, в основном в тех областях мозга, которые богаты глюкокортикоидными рецепторами (GR), которые участвуют в стрессе [2,4,13,27]. Эти результаты показывают, что предшествующее чрезмерное воздействие кортизола может вызывать необратимые эффекты на мозг, что приводит к устойчивой психологической симптоматике после достижения эукортизолизма [1]. Следует отметить, что Дорн и др. сообщили об обратной связи между стойкой психопатологией и утренним уровнем кортизола у пациентов с СК в длительной ремиссии, что указывает на то, что стойкое нарушение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси после восстановления эукортизолизма может повысить индивидуальную уязвимость к стрессу [6].

Стресс активирует ось НРА, следствием которой является секреция глюкокортикоидов (Holsboer and Ising, 2010). Классически прекращение стрессовой реакции включает отрицательную обратную связь, в основном в гипоталамусе и гипофизе (De Kloet et al., 1975, de Kloet et al., 2005). Нарушение контроля активации НРА или отрицательная обратная связь могут привести к гипо- или гиперкортизолизму. Сниженная синаптическая связь и дендритная атрофия являются отличительными чертами нескольких патологий центральной нервной системы, при которых нарушена регуляция оси НРА (Duman, 2009, Holsboer and Ising, 2010). Отмечено, что патофизиологические изменения, ответственные за эти заболевания, действуют путем специфического воздействия на механизмы синапсов и поддержания дендритов (Lin and Koleske, 2010).

На основании выше изложенного нарушение когнитивных функции (депрессия и тревога) является актуальной проблемой при синдроме Кушинга и является областью до конца не изученной.

В связи с этим **целью** настоящего исследования явилось изучение когнитивной функции и качество жизни (КЖ) больных с СК в зависимости от длительности гиперкортизолеми и активности заболевания.

Материал и методы

Распространенность СК по РУз изучена на основании ретроспективного и проспективного наблюдения и исследования пациентов с СК состоящих на учете в РСНПМЦЭ и в ОЭД с 2000 года по сей день. Проведенный мониторинг регистра СК по 12 областям РУз, РКК и г. Ташкенту показал, что до 2023 года состоят на учете 336 пациента с СК из которых мужчин-103 (30,65%), женщин-233(69,35%). Нами был проведен анализ уровня депрессии и тревоги, а также КЖ у 200 больных с СК различного этиологического фактора, которые были обследованы и пролечены в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре Эндокринологии (г. Ташкент). Средний возраст больных составлял $34,67 \pm 0,64$ года, при этом женщин - 150 (75%) и мужчин - 50 (25%).

Все 200 (100%) пациентов по этиологическому фактору были распределены на две группы: с АКТГ-зависимым СК (n = 170 (85%))и АКТГ-независимым СК (n = 30 (15%)). Все пациенты прошли стандартное обследование по СК. Всем больным проводились общеклинические, биохимические, гормональные (АКТГ, инсулин, кортизол крови и кортизол суточной моче) исследования крови, а также визуализационные исследования до и после проведенного патогенетического лечения.

Для оценки депрессии и тревоги использовали Госпитальную Шкалу Тревоги и Депрессии (HADS). Шкала составлена из 14 пунктов, и включает две части: тревога (I часть) и депрессия (II часть). Для интерпретации необходимо суммировать баллы по каждой части в отдельности:

- 0-7 баллов норма (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии)
- 8- 10 баллов субклинически выраженная тревога /депрессия
- 11 баллов, и выше клинически выраженная тревога / депрессия

Для оценки качества жизни пациентов использовали опросник «CushinQoL» (S M Webb и др. (European Journal of Endocrinology (2008) 623–630) предложенного (Табл. 1) для оценки КЖ пациентов с СК. Ответы на основе шкал Лайкерта с пятью категориями ответов: «Всегда», «Часто», «Иногда», «Редко» и «Никогда» или «Очень много», «Совсем немного», «Довольно», «Очень мало» и «Совсем нет» были оценены по шкале от 1 до 5, где «1» соответствует «Всегда» или «Очень много», а «5» - «Никогда» или «Не совсем». Следовательно, чем ниже оценка, тем больше влияние на КЖ. Оценка представляет собой сумму всех ответов по элементам и может варьироваться от 12 (худший КЖ) до 60 баллов (лучший КЖ). Оценка может быть интерпретирована, если количество пунктов без ответов не превышает 3 (25% вопросов). Чтобы упростить интерпретацию оценок, стандартизация по шкале от 0 (худшее КЖ) до 100 (наилучшее КЖ) может быть выполнена по следующей формуле: $KЖ = Y/X * 100$ где Y - пересчитанный балл, X - сумма всех ответов по элементам в рамках балла исследования, «min» - это минимум (min = 12), а «max» - максимально возможный балл (max = 60).

Полученные данные обрабатывали с помощью компьютерных программ Microsoft Excel и Statistica 6.0. Вычислялись средние значения (M), стандартные отклонения средних значений (m). Достоверность различий в уровне между группами оценивалась по величине доверительного интервала и критерия Стьюдента (p). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Пациенты с различными видами СК были распределены по полу и возрасту согласно классификации ВОЗ от 2016 г. Средний возраст больных составлял $34,67 \pm 0,64$ года, при этом женщин- 150 (75%) и мужчин-50 (25%). Большую часть составили пациенты в возрасте от 18 до 44 лет — 174 случаев (87 %).

Пациенты с АКТГ-зависимым СК в зависимости от принимаемого метода лечения были распределены следующим образом (Табл.1). Большую часть 89 (52,35%) больных составили пациенты у которых были произведена трансфеноидальная аденомэктомия гипофиза (ТАГ), 21 (12,35%) больных получили медикаментозные лечения, 1 (0,6%) пациент получил лучевую терапию (ЛТ), в 17(10%) случаях произведено повторно ТАГ, в 3 (1,76%) случаях произведено ТАГ в комбинации с медикаментозным лечением, в 3 (1,76%) случаях произведена односторонняя адреналэктомия (ОАЭ) и получили медикаментозные лечения, у 3 (1,76%) случаях комбинация ТАГ, ОАЭ и медикаментозного лечения, у 4 (2,35%) больных произведено ТАГ в сочетании ЛТ, у 4 (2,35%) больных произведено ОАЭ в сочетании ЛТ, в 3 (1,76%) случаях произведена повторная ТАГ в комбинации с медикаментозным лечением, в 5 (2,94%) случаях произведена билатеральная адреналэктомия (БА), в 6 (3,53%) случаях произведена ТАГ и БА, в 8 (4,71%) случаях произведена ТАГ и ОАЭ, в 3 (1,76%) случаях произведена ТАГ, в сочетании ЛТ и медикаментозного лечения.

У пациентов с АКТГ-не зависимым СК (n=30) в 29 случаях произведена ОАЭ.

По этиологическому фактору пациенты были распределены на две группы: с АКТГ-зависимым СК у 170 (85%) больных (из них 143 (71,5%) женщины и 27 (13,5%) мужчины) и АКТГ-независимым СК у 30 (15%) больных (из них 27 (13,5%) женщины и 3 (1,5%) мужчины. После патогенетических вышеуказанных методов лечения из у 32 (64%) мужчины достигнута ремиссия, у 16 (32%) мужчины не достигнуто ремиссии, у 2 (4%) больных болезнь рецидивировала. (Табл 2.)

Таблица 1.

Распределение пациентов с АКТГ зависимым СК по проведенному методу лечения (n=170).

Тактика лечения	Пациенты n=170, 100%
ТАГ	89 (52,35%)
Медикаментозное лечение	21 (12,35%)
ЛТ	1 (0,6%)
Повтор ТАГ	17 (10%)
ТАГ+медикаментозное лечение	3 (1,76%)
Медикаментозное лечение+ОАЭ	3 (1,76%)
Медикаментозное лечение+ТАГ+ОАЭ	3 (1,76%)
ЛТ+ОАЭ	4 (2,35%)
ТАГ+ЛТ	4 (2,35%)
медикаментозное лечение+повторный ТАГ	3 (1,76%)
БА	5 (2,94%)
ТАГ+БА	6 (3,53%)
ОАЭ+ТАГ	8 (4,71%)
ТАГ+ЛТ+ медикаментозное лечение	3 (1,76%)

Таблица 2.

Распределение больных с СК (мужчины, n=50) по возрасту и активности заболевания

Возраст, годы	ремиссия n=32 (64%)	не достигнуто n=16 (32%)	Рецидив n=2 (4%)	Всего n=50 (100%)
До 18 лет	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
18-44	29(58%)	16(32%)	2 (4%)	47(94%)
45–59	3 (6%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (6%)
60-74	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

После лечения у женщин в 97 (64,67%) случаях достигнута ремиссия, у 35(23,33%) больных не достигнута ремиссия, у 18 (12%) больных болезнь рецидивировала. (Табл 3.)

Таблица 3.

Распределение больных с СК (женщин, n=150) по возрасту и активности заболевания.

Возраст, годы	ремиссия n=97 (64,67%)	не достигнуто n=35 (23,33%)	рецидив n=18 (12%)	Всего n=150 (100%)
До 18 лет	1 (0,67%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,67%)
18-44	81(54%)	30(20%)	16 (10,67%)	127(84,67%)
45–59	15 (10%)	5 (3,33%)	2 (1,33%)	22 (14,67%)
60-74	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Оценку депрессии и тревоги всем пациентам осуществляли анализируя результаты заполненных опросников Госпитальной Шкалы Тревоги и Депрессии (HADS). Шкала составлена из 14 пунктов, и включает две части: тревога (I часть) и депрессия (II часть). Для интерпретации суммировали баллы по каждой части в отдельности. Для оценки качества жизни пациентов заполнили опросник «CushinQoL». До лечения у 170 (85%) больных с АКТГ зависимым СК определили клинически выраженную депрессию (14,04±0,23 балл) и субклинический



выраженную тревогу ($8,11 \pm 0,29$ балл) и при этом КЖ составил $21,07 \pm 0,53$ балл (35,12%). После проведенного лечения (в среднем через $5,81 \pm 0,48$ года) определили субклинический выраженную депрессию ($9,29 \pm 0,29$ балл), тревога определена и составила $4,46 \pm 0,27$ баллов, а КЖ составил $37,46 \pm 0,32$ баллов (62,43%).

До лечение у 30 (15%) больных с АКТГ не зависимым СК определили клинически выраженную тревогу ($13,32 \pm 0,48$ балл) и субклинический выраженную депрессию ($8,81 \pm 0,71$ балл) и КЖ составил $22,24 \pm 0,81$ баллов (37,07%). После проведенного лечение (в среднем через $5,64 \pm 0,79$ года) тревогу и депрессию не выявили (соответственно $3,65 \pm 0,38$ балл и $3,81 \pm 0,4$ балл, $p < 0,001$) и КЖ достоверно улучшилось до $53,66 \pm 0,68$ баллов (89,43%, $p < 0,001$). (Табл.4.)

Таблица 4.

Сравнительное изучение показатели КЖ, уровня депрессии и тревоги у пациентов с СК до и после лечения (n=200).

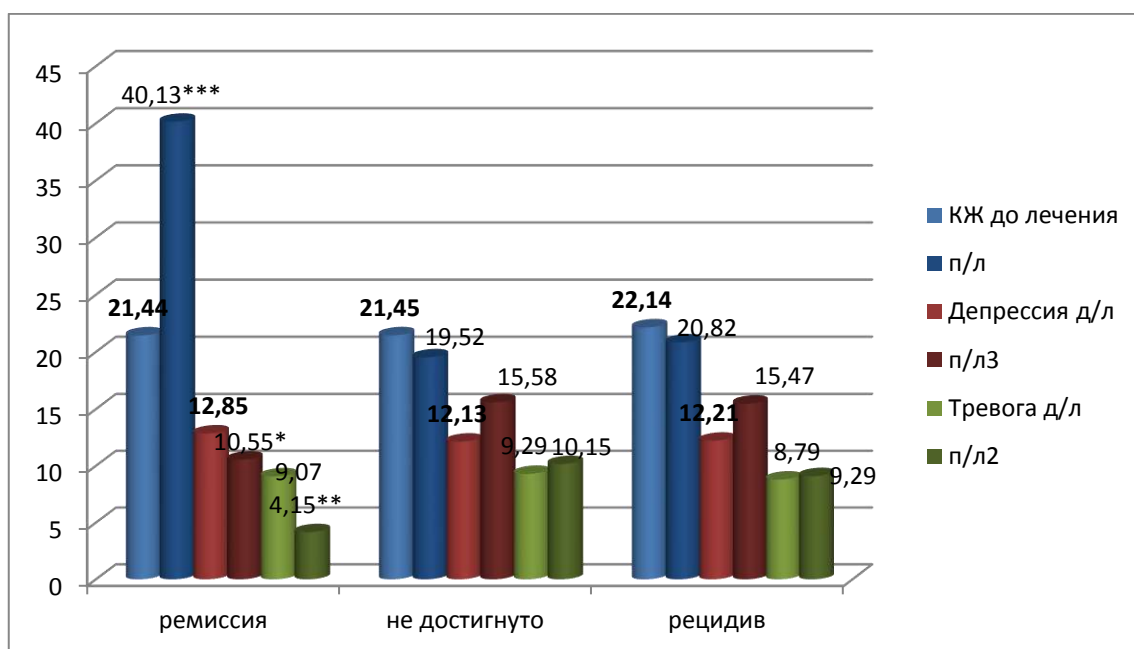
		АКТГ ЗСК n=170 (85%)	АКТГ НСК n=30 (15%)	Всего n=200 (100%)
КЖ (балл)	До лечения	$21,07 \pm 0,5$	$22,24 \pm 0,81$	$24,7 \pm 0,29$
	После лечения	$37,46 \pm 0,32^{**}$	$53,66 \pm 0,68^{***}$	$33,8 \pm 0,87$
Депрессия (балл)	До лечения	$14,04 \pm 0,23$	$8,81 \pm 0,71$	$12,65 \pm 0,24$
	После лечения	$9,29 \pm 0,29^*$	$3,81 \pm 0,4^{***}$	$10,19 \pm 0,36$
Тревога (балл)	До лечения	$8,11 \pm 0,29$	$13,32 \pm 0,48$	$8,6 \pm 0,23$
	После лечения	$4,46 \pm 0,27^{***}$	$3,65 \pm 0,38^{***}$	$5,79 \pm 0,23$

Примечание: ***- $p < 0,001$, **- $p < 0,05$, * - $p > 0,05$

Мы анализировали КЖ, тревогу и депрессию у больных с АКТГ зависимым СК в зависимости от результатов лечения. Существуют важные различия в КЖ между пациентами с активной формой заболевания и пациентами в стадии ремиссии при АКТГ зависимом СК, а также при других причинах СК. Было показано, что когорта пациентов из разных стран Европы включенные в базу данных ERCUSYN с зависимым СК. С активным заболеванием явно ухудшается качество жизни. При кортикотропиноме гипофиза КЖ хуже, чем у пациентов с любыми другими аденомами гипофиза [10]. Анализ состояния пациентов в нашей работе на момент исследования показал, что из 170 больных с АКТГ-зависимым СК 100 (58,82%) находились в ремиссии, у 16 (41,18%) больных наблюдалась активная стадия болезни, обусловленная рецидивом (20 больных) или не достигнутой ремиссии (50 больных) того или иного метода лечения. У пациентов с АКТГ ЗСК после лечения при достижении ремиссии показатель КЖ достоверно улучшился до $40,13 \pm 0,76$ (66,9%, $p < 0,01$) балла, при этом сохранилась клинически выраженная депрессия ($10,55 \pm 0,31$, $p > 0,05$), но отсутствовали достоверно выраженные симптомы тревоги ($4,15 \pm 0,18$, $p < 0,05$). Показатели оценки КЖ у больных с не достигнутой ремиссией (n=50) этот показатель ухудшился до $19,52 \pm 0,66$ (32,53%) балла, при этом ухудшилась клинически выраженная депрессия ($15,58 \pm 0,47$), ухудшились симптомы тревоги ($10,15 \pm 0,48$). Показатель оценки КЖ у больных с рецидивом заболевания (n=20) этот показатель составил $20,18 \pm 1,27$ (33,63%) балла, отмечено ухудшение клинически выраженной депрессии ($15,47 \pm 0,55$) и симптомов тревоги ($9,29 \pm 0,31$). (Рис.1.)

Проведен анализ показателей КЖ, тревоги и депрессии у больных с АКТГ зависимым СК (в стадии ремиссии) в зависимости длительности гиперкортизолемии. Изменение оценки КЖ у больных с длительностью гиперкортизолемии до 2 года (n=6) эти показатели составили (до лечения) $20,67 \pm 1,04$ балла, $7,33 \pm 0,84$ балла, $12 \pm 0,87$ балла соответственно и после лечения при достижении ремиссии у этих больных КЖ улучшилось до $43 \pm 1,24$ балла и отмечено отсутствие симптомов тревоги и депрессии ($3,33 \pm 0,34$ балла, $6,33 \pm 0,38$ балла ($p < 0,001$)). Показатели оценки КЖ у больных до лечения с гиперкортизолемией длительностью 2-5 лет (n=47) эти показатели составили $21,26 \pm 0,46$ балла, $7,87 \pm 0,29$ балла, $13,94 \pm 0,37$ балла соответственно и которые улучшились до $37,7 \pm 0,88$ балла, при этом отсутствовали симптомы тревоги ($4,57 \pm 0,32$ балла) и субклинически выраженной депрессии ($8,62 \pm 0,38$ балла ($p < 0,001$)). Оценка КЖ у

больных до лечения с гиперкортизолемией длительностью 5-10 лет ($n=39$) эти показатели были следующими $20,38 \pm 0,38$ балла, $8,33 \pm 0,41$ балла, $15,1 \pm 0,32$ балла соответственно и после лечения наблюдалось улучшения КЖ до $35,59 \pm 1,02$ балла, отсутствовали симптомы тревоги ($4,92 \pm 0,29$ балла) и клинически выраженная депрессия ($11,03 \pm 0,32$ балла ($p < 0,001$)).



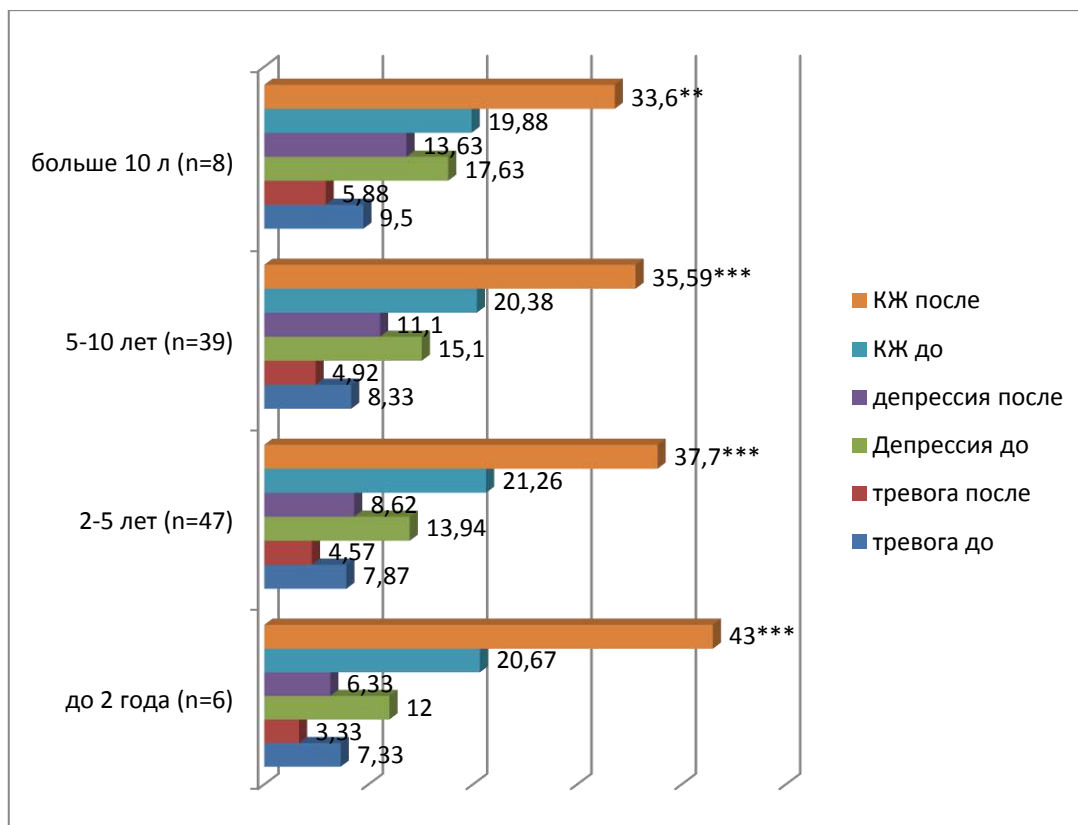
Примечание: ***- $p < 0,001$, **- $p < 0,01$, *- $p > 0,05$

Рисунок 1. КЖ, уровень депрессии и тревоги у больных с АКТГ ЗСК после лечения ($n=170$).

Анализ показателей оценки КЖ у пациентов с гиперкортизолемией длительностью более 10 лет ($n=8$) эти показатели до лечения составили $19,88 \pm 0,78$ балла, $9,5 \pm 0,53$ балла, $17,63 \pm 0,77$ балла соответственно и после лечения отмечено улучшение $33,63 \pm 1,12$ балла, отсутствие симптомов тревоги ($5,88 \pm 0,34$ балла) и клинически выраженной депрессии ($13,63 \pm 1,32$ балла ($p < 0,01$)). (Рис.2.)

Проведен анализ показателей КЖ, тревоги и депрессии у больных с АКТГ зависимой СК (в стадии ремиссии) в зависимости длительности ремиссии. Показатели КЖ у больных которые находились в ремиссии длительностью до 2 лет ($n=19$) эти показатели до лечения составили $20,11 \pm 0,56$ балла, $9,11 \pm 0,51$ балла, $14,95 \pm 0,57$ балла соответственно и через 2 года после лечения у этих больных КЖ улучшилось до $35,89 \pm 1,04$ балла, отсутствовали симптомы тревоги ($5,53 \pm 0,36$ балла) и сохранилась клинически выраженная депрессии $11,16 \pm 0,38$ балла ($p < 0,001$)). КЖ у больные которые находилось ремиссия 2-5 лет ($n=36$) эти показатели составили $22 \pm 0,7$ балла, $9,08 \pm 0,45$ балла, $15,03 \pm 0,47$ балла соответственно и через 2-5 года после лечения у этих больных КЖ улучшилось до $37,36 \pm 0,92$ балла, отсутствовали симптомы тревоги ($4,64 \pm 0,32$ балла) и субклинически выраженная депрессия ($9,83 \pm 0,38$ балла ($p < 0,001$)). Оценка КЖ у больных которых ремиссия длилась 5-10 лет ($n=31$) до лечения эти показатели составили $21,33 \pm 0,43$ балла, $9,23 \pm 0,6$ балла, $15,15 \pm 0,32$ балла соответственно и 5-10 лет после лечения у этих больных наблюдалось улучшения КЖ до $36,54 \pm 0,61$ балла, отсутствовали симптомы тревоги ($4,67 \pm 0,31$ балла) и субклинически выраженной депрессии ($9,46 \pm 0,36$ балла ($p < 0,001$)).

Изменение оценка КЖ у больных которые находилось в ремиссии больше 10 лет ($n=14$) эти показатели до лечения составили $19,86 \pm 0,93$ балла, $9,21 \pm 0,33$ балла, $15,14 \pm 0,71$ балла соответственно и после лечения через 10 лет у этих больных наблюдалось улучшения КЖ до $35,93 \pm 0,88$ балла ($p < 0,001$))., отсутствовали симптомы тревоги ($5,0 \pm 0,24$ балла) но при этом определили клинически выраженную депрессию ($11,14 \pm 0,69$ балла ($p < 0,01$)). (Рис.3.)



Примечание: ***- $p < 0,001$, **- $p < 0,01$

Рисунок 2. КЖ, уровень депрессии и тревоги у больных с АКТГ ЗСК в зависимости длительность гиперкортизолемии.

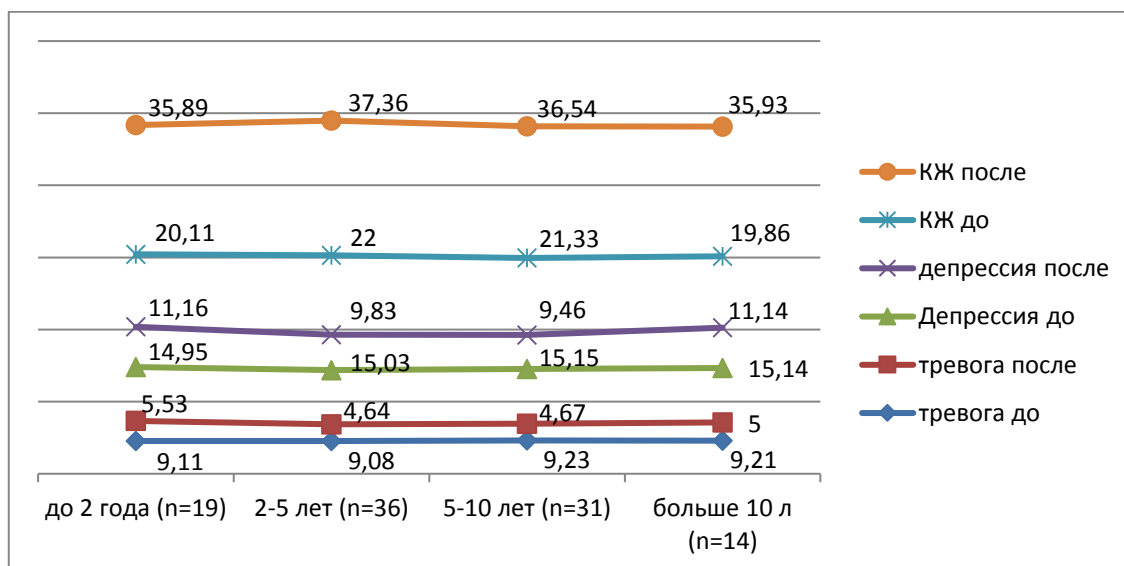


Рисунок 3. КЖ, уровень депрессии и тревоги у больных с АКТГ ЗСК в зависимости длительности ремиссии.

Выводы

1. Синдром Кушинга является причиной ухудшения качества жизни, а также различных когнитивных расстройств. Проведение опросника у пациентов с СК выявило, что у пациентов с АКТГ зависимым СК более выражена клиническая депрессия ($14,04 \pm 0,23$ балл), а у пациентов с АКТГ не зависимым СК больше преобладала клинически выраженная тревога ($13,32 \pm 0,48$ балл).
2. Активность синдрома Кушинга влияет на степень качества жизни, депрессии и тревоги, но у пациентов с АКТГ зависимым СК в стадии ремиссии, даже при улучшении качества жизни, выявлена субклиническая депрессия ($10,55 \pm 0,31$, $p > 0,05$).
3. Длительная гиперкортизолемиа у пациентов с СК является причиной низкого качества жизни, симптомов депрессии и тревоги различной степени.
4. Улучшение качества жизни и нейрокогнитивных расстройств не зависит от длительности ремиссии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Andela CD, van der Werff SJA, Pannekoek JN, van den Berg SM, Meijer OC, van Buchem MA, Rombouts SAR, van der Mast RC, Romijn JA, Tiemensma J et al. Smaller grey matter volumes in the anterior cingulate cortex and greater cerebellar volumes in patients with long-term remission of Cushing's disease: a case-control study. *European Journal of Endocrinology* 2013 (169):811–819. (doi:10.1530/EJE-13-0471)
2. Andela CD, van Haalen FM, Ragnarsson O, Papakokkinou E, Johannsson G, Santos A, Webb SM, Biermasz NR, van der Wee NJA & Pereira AM. Cushing's syndrome causes irreversible effects on the human brain: a systematic review of structural and functional magnetic resonance imaging studies. *European Journal of Endocrinology* 2015 173R1–R14. (doi:10.1530/EJE-14-1101)
3. Arnaldi G, Angeli A, Atkinson AB, Bertagna X, Cavagnini F, Chrousos GP, Fava GA, Findling JW, Gaillard RC, Grossman AB et al. Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2003 (88):5593–5602. (doi:10.1210/jc.2003-030871)
4. Crespo I, Granell-Moreno E, Santos A, Valassi E, Vives-Gilabert Y, De Juan-Delago M, Webb SM, Gómez-Ansón B, Resmini E. Impaired decision-making and selective cortical frontal thinning in Cushing's syndrome. *Clinical Endocrinology* 2014 (81):826-833. (doi:10.1111/cen.12564)
5. Dorn LD, Burgess ES, Dubbert B, Simpson SE, Friedman T, Kling M et al. Psychopathology in patients with endogenous Cushing's syndrome: atypical or melancholic features. *Clin Endocrinol.* 1995 43:433-42. doi: 10.1111/j.1365-2265.1995.tb02614.
6. Dorn LD, Burgess ES, Friedman TC, Dubbert B, Gold PW & Chrousos GP. The longitudinal course of psychopathology in Cushing's syndrome after correction of hypercortisolism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1997 (82):912-919. (doi:10.1210/jc.82.3.912)
7. Heald AH, Ghosh S, Bray S, Gibson C, Anderson SG, Buckler H & Fowler HL. Long-term negative impact on quality of life in patients with successfully treated Cushing's disease. *Clinical Endocrinology* 2004 (61):458-465. (doi:10.1111/j.1365-2265.2004.02118.x)
8. Kelly WF, Kelly MJ, Faragher B. A prospective study of psychiatric and psychological aspects of Cushing's syndrome. *Clinical Endocrinology* 1996 (45):715-720. (doi:10.1046/j.1365-2265.1996.8690878.x)
9. Keskin FE, Özkaya HM, Ortaç M, Salabaş E, Kadioglu A, Kadioglu P. Sexual function in women with Cushing's syndrome: a controlled study. *Turk J Urol.* 2018 44:287-93. doi: 10.5152/tud.2018.74240
10. Lindsay JR, Nansel T, Baid S, Gumowski J., Nieman LK. Longterm impaired quality of life in Cushing's syndrome despite initial improvement after surgical remission. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2006 (91):447-453. (doi:10.1210/jc.2005-1058)
11. Loosen PT, Chambliss B, DeBold CR, Shelton R, and Orth DN. Psychiatric phenomenology in Cushing's disease. *Pharmacopsychiatry.* 1992 25:192-8. doi: 10.1055/s-2007-1014405
12. Lynnette K. Nieman M.D., Cushing's Syndrome: Update on signs, symptoms and biochemical screening; *Eur J Endocrinol.* 2015 October; 173(4):M33-M38. doi:10.1530/EJE-15-0464

13. Resmini E, Santos A, Gomez-Anson B, Lopez-Mourelo O, Pires P, Vives-Gilabert Y, Crespo I, Portella MJ, de Juan-Delago M & Webb SM. Hippocampal dysfunction in cured Cushing's syndrome patients, detected by 1H-MR spectroscopy. *Clinical Endocrinology* 2013 (79):700-707. (doi:10.1111/cen.12224)
14. Santos A, Resmini E, Martínez-Momblán MA, Crespo I, Valassi E, Roset M, Badia X & Webb SM. Psychometric performance of the Cushing QoL questionnaire in conditions of real clinical practice. *European Journal of Endocrinology* 2012 (167):337-342. (doi:10.1530/EJE-12-0325)
15. Santos A, Resmini E, Crespo I, Pires P, Vives-Gilabert Y, Granell E, et al. Small cerebellar cortex volume in patients with active Cushing's syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2014 (171):461-9. doi:10.1530/EJE-14-0371
16. Santos A, Granell E, Gómez-Ansón B, Crespo I, Pires P, Vives-Gilabert Y, et al. Depression and anxiety scores are associated with amygdala volume in Cushing's syndrome: preliminary study. *Biomed Res Int.* 2017 (206):19-35. doi: 10.1155/2017/2061935
17. Santos A, Resmini E, Pascual JC, Crespo I, Webb SM. Psychiatric symptoms in patients with Cushing's syndrome: prevalence, diagnosis and management. *Drugs.* 2017 (77):829-42. doi: 10.1007/s40265-017-0735-z
18. Sonino N, Bonnini S, Fallo F, Boscaro M & Fava GA. Personality Characteristics and quality of life in patients treated for Cushing's syndrome. *Clinical Endocrinology* 2006 (64):314-318. doi:10.1111/j.1365-2265.2006.02462.x
19. Sonino N, Fava GA, Raffi AR, Boscaro M & Fallo F. Clinical correlates of major depression in Cushing's disease. *Psychopathology* 1998 (31):302-306. (doi:10.1159/000029054)
20. Sonino N, Fava GA. Psychiatric disorders associated with Cushing's syndrome: epidemiology, pathophysiology and treatment. *CNS Drugs.* 2001 (15):361-73. doi:10.2165/00023210-200115050-00003
21. Starkman MN, Gebarski SS, Berent S, Scheingart DE. Hippocampal formation volume, memory dysfunction, and cortisol levels in patients with Cushing's syndrome. *Biol Psychiatry.* 1992 (32):756-65. doi: 10.1016/0006-3223(92)90079-F
22. Tiemensma J, Biermasz NR, Middlekoop HAM, van der Mast RC, Romijn JA & Pereira AM. Increased prevalence of psychopathology and maladaptive personality traits after long-term cure of Cushing's syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2010 (95):129-141. (doi:10.1210/jc.2010-0512)
23. Tiemensma J, Kokshoorn NE, Biermasz NR, Keijser BJ, Wassenaar MJ, Middelkoop HA & Romijn JA. Subtle cognitive impairments in patients with long-term cure of Cushing's syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2010 (95):2699-2714. doi:10.1210/jc.2009-2032
24. Valassi E, Crespo I, Santos A & Webb SM. Clinical consequences of Cushing's syndrome. *Pituitary* 2012 (15):319-329. (doi:10.1007/s11102-012-0394-8)
25. Valassi E, Santos A, Yaneva M, Tóth M, Strasburger CJ, Chanson P, et al. ERCUSYN Study Group. The European Registry on Cushing's syndrome: 2-year experience. Baseline demographic and clinical characteristics. *Eur J Endocrinol.* 2011 (165):383-92. doi: 10.1530/EJE-11-0272
26. Van Aken MO, Pereira AM, Biermasz NR, van Thiel SW, Hoftijzer HC, Smit JWA, Roelfsema F, Lamberts SWJ & Romijn JA. Quality of life in patients after long-term biochemical control of Cushing's disease. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2005 (90):3279-3286. (doi:10.1210/jc.2004-1375)
27. Van der Werff SJA, Andela CD, Pannekoek JN, Meijer OC, van Buchem MA, Rombouts SRB, van der Mast RC, Biermasz NR, Pereira AM van der Wee NJA. Widespread reductions of white matter integrity in patients with long-term remission. *Neuroimage: Clinical* 2014 (4):659-667. (doi:10.1016/j.nicl.2014.01.017)
28. Wagenmakers MAEM, Netea-Maier RT, Prins JB, Dekkers T, den Heijer M & Hermus ARMM. Impaired quality of life in patients in long-term remission of Cushing's syndrome of both adrenal and pituitary origin: a remaining effect of long-standing hypercortisolism? *European Journal of Endocrinology* 2012 (167):687-695. (doi:10.1530/EJE-12-0308)
29. Webb SM, Badia X, Barahona MJ, Colao A, Strasburger CJ, Tabarin A, van Aken MO, Pivonello R, Stalla G, Lamberts SW et al. Evaluation of health-related quality of life in patients with Cushing's syndrome with a new questionnaire. *European Journal of Endocrinology* 2008 (158):623-630. doi:10.1530/EJE-07-0762

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

UDK 616-276.4

РЕВМАТИК ISITMA KELIB CHIQISHIDA ZAMONAVIY QARASHLAR

Umarova S.S., <https://orcid.org/0000-0002-9074-0285>
Muxamadiyeva L.A., <https://orcid.org/0000-0003-1042-9479>
Bahronov Sh. S. <https://orcid.org/0009-0008-1108-8315>
Ruzmetova S.U., <https://orcid.org/0000-0002-4198-1971>
Normaxmatov B.B. <https://orcid.org/0009-0004-3565-3148>

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Rezyume

A guruhidagi b-gemolitik streptokokklar immun javob bilan bog'liq postinfeksion oqibatlarini (shu jumladan o'tkir revmatik isitma / revmatik yurak kasalligi) keltirib chiqaradi. O'tkir revmatik isitma va revmatik yurak kasalligi global muammolardan biri hisoblanadi. Streptokokkga qarshi javob yurak, bo'g'imlar, miya, teri va teri osti to'qimalariga qaratilgan autoimmun reaksiyalarni keltirib chiqaradi. Yaqinda o'zgartirilgan Kissel-Jons mezonlari populyatsiya xavfi bo'yicha tabaqalanish bilan kasallikning diagnostikasi uchun dolzarb bo'lib qolmoqda va asosiy mezon sifatida ekokardiyografiya aniqlangan subklinik karditni o'z ichiga oladi. Maqolada revmatik isitmaning patogenezida molekulyar mimkriya streptokokk bilan bog'liqligi ko'rib chiqiladi.

Kalit so'zlar: molekulyar mimkriya, streptokokk, autoimmun reaksiyalar.

MODERN IDEAS ON THE PATHOGENESIS OF RHEUMATIC FEVER

Umarova S.S., <https://orcid.org/0000-0002-9074-0285>
Muhamadiyeva L.A., <https://orcid.org/0000-0003-1042-9479>
Bahronov Sh. S. <https://orcid.org/0009-0008-1108-8315>
Ruzmetova S.U., <https://orcid.org/0000-0002-4198-1971>
Normahmatov B.B. <https://orcid.org/0009-0004-3565-3148>

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Resume

Group A β -hemolytic streptococci cause postinfectious sequelae (including acute rheumatic fever/rheumatic heart disease) associated with the immune response. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease are global problems. The streptococcal response causes autoimmune reactions that target the heart, joints, brain, skin, and subcutaneous tissue. The recently modified Kissel-Jones criteria remain relevant for the diagnosis of the disease with population risk stratification and include subclinical carditis detected by echocardiography as the main criterion. The article examines the connection of molecular mimicry with streptococcus in the pathogenesis of rheumatic fever.

Key words: molecular mimicry, streptococcus, autoimmune reactions.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ

Умарова С.С., <https://orcid.org/0000-0002-9074-0285>
Мухамадиева Л.А., <https://orcid.org/0000-0003-1042-9479>
Бахронов Ш. С. <https://orcid.org/0009-0008-1108-8315>
Рузметова С.Ю., <https://orcid.org/0000-0002-4198-1971>
Нормахматов Б.Б. <https://orcid.org/0009-0004-3565-3148>

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ **Резюме**

β - гемолитические стрептококки группы А вызывают постинфекционные осложнения (включая острую ревматическую лихорадку/ревмокардит), связанные с иммунным ответом. Острая ревматическая лихорадка и ревматическая болезнь сердца являются глобальными проблемами. Стрептококковый ответ вызывает аутоиммунные реакции, которые поражают сердце, суставы, головной мозг, кожу и подкожную клетчатку. Модифицированные недавно критерии Kissel-Jones сохраняют актуальность для диагностики заболевания с популяционной стратификацией риска и включают в качестве основного критерия субклинический кардит, выявляемый при эхокардиографии. В статье рассматривается связь молекулярной мимикрии со стрептококками в патогенезе ревматизма.

Ключевые слова: молекулярная мимикрия, стрептококк, аутоиммунные реакции.

Dolzarbligi

O'tkir revmatik isitma (O'RI) va uning natijasi bo'lgan revmatik yurak kasalligi (RYuK) rivojlanayotgan mamlakatlarda sezilarli darajada kasallanish va o'limga olib keladi, ammo ular global sog'liq muammolari sifatida tan olinmaydi [1]. O'RI va RYuKning ilmiy izlanishlaridagi so'nggi o'sish O'RI patogenezi, kasallikning yangi qayta ko'rib chiqilgan diagnostika mezonlari bo'yicha muqobil farazlarga olib keldi. Ushbu ilmiy yutuqlar Jahon yurak federatsiyasi (WHF) [1], Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (BJSST) [2] va boshqa xalqaro agentliklar tomonidan O'RI/RYuK kasalliklarni tugatish majburiyatini e'lon qilishda aks ettirilgan.

O'RI bilan kasallanish bolalar orasida 5 yoshdan 15 yoshgacha cho'qqisiga chiqadi va 30 yoshdan oshganida kam uchraydi, endemik jamoalarda O'RI bilan kasallangan odamlarning taxminan 60 foizida keyinchalik RYuK rivojlanadi [8, 9]. O'RI bilan kasallanish chastotasi o'g'il bolalar va qizlarda bir xil, ammo qizlarda RHYuK xavfi 1,6-2,0 baravar ko'pdir [10]. RYuK global tarqalishi eng so'nggi hisob-kitoblarga ko'ra, 9 million nogironlik, har yili 33 million keng tarqalgan holat va 275 000 o'lim, o'limlar asosan past va o'rta daromadli mamlakatlarda kuzatiladi [7–8].

O'tkir revmatik isitma odatda 5 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan bolalarga uchrashi ushbu populyatsiyada tomoq va terining streptokokk A infeksiyalari keng tarqalganligi bilan izohlanadi. Davolanmagan streptokokkli infeksiyalaridan keyin 3% hollarda O'RI bilan kasallanish xavfini ta'minlaydi; ammo, ilgari O'RI epizodini boshdan kechirgan yosh bolalarda takrorlanish xavfi 50% dan oshadi [4].

O'tkir revmatik isitma yurak (kardit), bo'g'imlar (artrit va artralgiya), miya (Sidengam xoreyasi), teri (xalqasimon eritema) va teri osti to'qimalariga (teri osti tugunlari) ta'sir qiluvchi ko'p organli yallig'lanish kasalligidir [6]. O'RI epizodlari sezilarli qisqa muddatli nogironlikka olib kelishi mumkin bo'lsa-da, asosiy ta'siri shundaki, u ko'pincha revmatik yurak klapanlariga uzoq muddatli qaytarib bo'lmaydigan zarar yetkazadi va yurak revmatik kasalligini keltirib chiqaradi [7].

Streptokokk infeksiyasi va streptokokkdan keyingi kasalliklarning tarqalishi bilan bog'liq epidemiologik vaziyat so'nggi o'n yilliklarda butun dunyoda saqlanib qolmoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, har yili dunyoda 616 milliondan ortiq streptokokkli faringit holatlari qayd etiladi [2020.]. A guruhidagi betta-gemolitik streptokokklar (BGS) yuqumli kasalliklar bilan kasallanishning va o'limning eng keng tarqalgan sababi va insonning asosiy patogenlaridan biridir. Dunyo bo'ylab BGS infeksiyasining og'ir holatlarining tarqalishi 18,1 million kishini tashkil etdi. Shu bilan birga, so'nggi yillarda ba'zi mamlakatlarda skarlatina epidemiyasi qayd etilgan.

Ревматик isitmaning butun dunyo bo'ylab tarqalishi

RI ga qarshi kurash chora-tadbirlarinig muhim yutuqlarga qaramay revmatik isitma bilan kasallanish statistikasi, klinik ko'rinishlardagi o'zgarishlar va tarqalish epidemiyalar bilan kasallik o'zini eslatishda davom etmoqda. Va bu, o'z navbatida, RIni davolash va oldini olish uchun yangi yondashuvni talab qiladi. Afrika va Osiyoning rivojlanayotgan mamlakatlarida RIni uchrash darajasi juda yuqoriligicha qolmoqda, Shimoliy Amerika va Yevropa mamlakatlarida esa RI darajasi ancha past. Eng qulay tibbiy va statistik ko'rsatkichlarga ega bo'lgan Qo'shma Shtatlarda O'RI epidemiyasi 1985-1997 yil yillarda San-Diyegodagi (Kaliforniya) harbiy bazaga yollangan askarlar orasida va birozdan keyin kontinental shtatlarda (Yuta, Ogayo, Pensilvaniya) bolalar orasida avj olgan. Aksariyat holatlar O'RI tashxisi kech aniqlanganligi qayd etilgan. Vaziyatni sinchkovlik bilan tahlil qilgandan so'ng, Qo'shma Shtatlarda O'RI tarqalishining quyidagi sabablari aniqlangan [14–16]:

- shifokorlarning hushyorligining zaiflashishi;
- kamdan-kam uchraydigan kasallik bo'lganligi (AQShda) tufayli kasallikning o'tkir bosqichi klinik simptomlar haqida yetarli ma'lumotga ega emasligi;
- streptokokkli faringit bilan og'rigan bemorlarni to'liq tekshirish va davolashda malakali tibbiy yordam ko'rsatishning kechiktirilishi;
- streptokokkning virulentligining o'zgarishi («revmatogenligi»).

Rossiyada 1998 yilda RYuK 140 million aholidan 8687 kishining o'limiga sabab bo'lgan. 2002 yilda O'RI Rossiyada birinchi marta 1,9ta 100 ming aholida, RYuK - 7,0 ta 100 ming aholiga nisbatan aniqlangan [2,9].

O'tkir revmatik isitmaning patogenezi autoimmun kasalliklarga xos bo'lgan va A guruhi streptokokk infeksiyasiga organizmning immun reaksiyasi natijasi bo'lgan antitanalar ishlab chiqarilishi bilan bog'liq. O'zaro reaktiv antigenlar A guruhli streptokokk molekulalari bo'lib, ular “xo'jayin” molekulalariga taqlid qiladi va infeksiya yoki immunizatsiya paytida mezbon to'qimalarga qarshi autoimmun reaksiyani keltirib chiqaradi [3,4]. Molekulyar mimikriya- bu “xo'jayin” antigeni va bakteriyalar o'rtasidagi immunologik o'zaro reaktivlikni tavsiflash uchun ishlatiladigan atama [6, 7, 15].

O'tkir revmatik isitma patogenezi autoimmun kasalliklarga xos bo'lgan autoantitanalar bilan bog'liq bo'lib, ular A guruhli streptokokk infeksiyasiga xos bo'lgan immunitet reaksiyasi natijasidir. Xo'jayin va streptokokk epitoplarining umumiy bo'lishi natijasida streptokokk va xo'jayin antigenlari o'rtasida molekulyar taqlid paydo bo'ladi. Zamonaviy antibakterial, immunokorrektiv, yallig'lanishga qarshi dorilarni qo'llash, bir tomondan, karditning og'irligining pasayishiga olib keldi, ikkinchi tomondan, ushbu kasallikning noaniq shakllari paydo bo'lishiga olib keldi (Nasonova V.A., 2001; Filipchenko E.M., 2004). Revmatizmning klinik kechishidagi bu o'zgarishlarning natijasi diagnostika mezonlarini tanqidiy baholash va revmatik isitmaning yangi tasnifining paydo bo'lishi edi (Nasonova V.A. va boshq., 2004).

“Xojayin” antigenlari va bakteriyalar o'rtasidagi molekulyar taqlid dastlab to'qimalar va bakteriyalarda mavjud bo'lgan turli molekulalar uchun umumiy bo'lgan bir xil aminokislotalar ketma-ketligi sifatida aniqlangan [10-17], masalan, streptokokk M oqsili kabi alfa spiral molekulalar va mezbon oqsillar miozin, keratin, tropomiozin, vimentin va laminin, ular 40 foiz o'ziga xoslikni o'z ichiga olgan hududlarni taqsimlaydi.

Hozirgi vaqtda immunitet, gemostazning buzilishini aks ettiruvchi va biriktiruvchi to'qimalarning ko'plab kasalliklarida yallig'lanish va yurak yetishmovchiligining rivojlanishida ishtirok etadigan eruvchan yopishqoq molekulalari, neopterin, sitokinlar va ularning eruvchan retseptorlari klinik ahamiyatini o'rganishga katta e'tibor qaratilmoqda. Ma'lumki, o'tkir revmatik isitma boshlanganda hujayra immunitetida sezilarli buzilishlar paydo bo'ladi: IL-1, neopterin va eruvchan sitokin retseptorlari kontsentratsiyasining oshishi kuzatiladi.

Gemostazning koagulyatsion aloqasidagi sitokin ta'siri prokoagulyantlar ishlab chiqarishda ishtirok etadigan hujayralar tomonidan amalga oshiriladi. IL-1 va TNF-a ning endotelial hujayralarga rag'batlantiruvchi ta'siri aniqlandi, bu esa to'qima omilining namoyon bo'lishiga olib keladi. To'qima omili ishtirokida pro-fermentlar kaskadining faollashishi trombin hosil bo'lishiga, trombositlar faollashishiga va fibrin cho'kishiga olib keladi (Wharram BL va boshqalar, 1991; Seghatchian MJ, Samama MM, 1996). Tromboz shakllanishining kuchayishi revmatik endokardit rivojlanishining muhim omillaridan biri bo'lishi mumkin, bu revmatik yurak kasalliklarining shakllanishi va rivojlanishiga olib keladi (Harris E N., 1990; Bobkov V.A., Lebedeva A.V., 1997).

So'nggi o'n yillikda hujayralararo o'zaro ta'sirlar keng o'rganildi, ular sitokinlar vositachiligida signalizatsiya mexanizmlariga asoslanadi. Trombositlar va leykotsitlar o'rtasidagi yopishqoq o'zaro ta'sirlar leykotsitlarning shikastlangan hududga migratsiyasini va u yerda immun va reparativ reaksiyalarning rivojlanishini ta'minlaydigan mexanizmlarning yetakchi bo'g'inlaridir. Leykotsitlar, trombositlar va endotelial hujayralarning o'zaro ta'siri to'qimalarning shikastlanishida gemostatik va yallig'lanish reaksiyalari o'rtasida adekvat muvozanatni shakllantirishda asosiy bo'g'in hisoblanadi.

Yallig'lanishning rivojlanishi bilan immunokompetent hujayralar reaktiv kislorod turlarini chiqaradi, bu esa antioksidant himoyaning pasayishiga olib keladi, bu nazoratsiz lipid peroksidatsiyasiga va membrananing shikastlanishiga olib kelishi mumkin (Byshevsky AM, 1999; Pankin V.Z. va boshq., 2000). Erkin radikallarning ortiqcha bo'lishi sitokinlarning ekstramiokard ishlab chiqarilishini rag'batlantirishi mumkin, bu esa to'qimalarning gipoksiyasini kuchayishiga va oksidlanish jarayonlarining buzilishiga yordam beradi (Pankin V.Z., 2000; Belenkov Yu.A., 2001).

So'nggi yillarda antibiotiklardan keng foydalanish va ijtimoiy-iqtisodiy sharoitlarning yaxshilanishi tufayli rivojlangan mamlakatlarda o'tkir revmatik isitmaning tarqalishi keskin kamaydi. Biroq, rivojlanayotgan mamlakatlarda, ayniqsa, ijtimoiy-iqtisodiy ahvoli past bo'lgan aholi orasida kasallikning yuqori darajasi saqlanib qolmoqda. Mamlakatimizda o'tkir revmatik isitma muntazam ravishda uchraydi, ularning diagnostikasi va davolash ko'pincha jiddiy qiyinchiliklarga duch keladi.

Bazal gangliya antigenlariga qarshi autoimmun reaksiya paydo bo'lishi molekulyar mimikriya gipotezasiga asoslangan, bu streptokokkning antigenik determinantlari va bazal gangliyadagi neyronlarning ma'lum guruhlariga o'xshashligini ko'rsatadi, bu esa o'zaro ta'sir qiluvchi antitanachalarning paydo bo'lishiga olib keladi [11, 14]. Immunologik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, revmatik isitmada autoimmun reaksiyaning paydo bo'lishi streptokokklar yuzasida joylashgan M-oqsiliga bog'liq bo'lishi mumkin. M-oqsilning ma'lum epitoplariga antitanachalar yurak mushaklari va bazal gangliyalarda to'qimalari bilan o'zaro ta'sir qilishi ko'rsatilgan [7, 9]. M-oqsil juda o'zgaruvchan bo'lib, A guruhidagi beta-gemolitik streptokokklarning individual serotiplari belgisi bo'lib xizmat qiladi. Boshqa bir farazga ko'ra, streptokokk infeksiyasi immun tizimiga kirish imkonini bo'lmagan ba'zi hujayra ichidagi neyronal antijenlarning giperproduksiyasiga va metabolik kasalliklarga olib keladi, bu esa immunitet hujayralarining asab tizimiga tolerantligining buzilishiga olib keladi.

Xulosa

Revmatik yurak shikastlanishi bemorlarning 23-84 foizida uchraydi (so'nggi yillarda exokardiyografiyadan foydalanish yurak patologiyasini aniqlashni sezilarli darajada yaxshilagan). Revmatik kardit va Sidengam xoreyasidan inson mablarini o'rganish A guruhi streptokokk uglevod epitopi GlcNAc ga qarshi antitanachalar yurak klapani va miyadagi neyron hujayralarida kardit va revmatik yurak kasalliklarining boshlanishiga olib kelishi mumkin. Revmatik klapanda mavjud bo'lgan T hujayralari yurak miozin va streptokokk M oqsil epitoplarini taniydi va faollashtirilgan endoteliy orqali klapanga kiradi, bu esa klapanda Th1 reaksiyasiga olib keladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Kanningem M.V. Revmatik isitma, autoimmunitet va molekulyar mimikriya: streptokokk aloqasi. *Int Rev Immunol* 2014 (33):314-329 10.3109/08830185.2014.917411. PubMed
2. Bobomuratov T.A., Yusupova U.U., Sharipova O.A., Bakhronov S.S. (2020). The influence of ecological environment on the homeostatic system and the level of interleukins at acute bronchitis in early age children. *Central Asian Journal of Medicine*, 2020 (1):84-91.
3. Аскарловна С.О., Самиевич Б.С., Олимович К.Ф. (2021). Роль т-31с полиморфизма гена IL-1β при рецидивном бронхите у детей. *Международное научное обозрение*, 2021 (LXXIX):37-39.
4. Ellis NMJ, Li Y, Xildebrand V, Fischetti VA, Cunningham MW. 2005. Revmatik yurak kasalligidan o'zaro reaktiv T hujayralari klonlarining T hujayralari taqlidi va epitop o'ziga xosligi. *J Immunol* 2005 (175):5448-5456 10.4049/jimmunol.175.8.5448. PubMed.
5. Умарова С. и др. Особенности течения острой ревматической лихорадки у детей Самаркандской области *Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований*. 2021 2(3.2):15-17.
6. Atamuradovna M.L., Rustamovna R. G., Erkinovna K. Z. The role of modern biomarkers for the study of various damages of the brain *Достижения науки и образования*. 2020 10(64):88-90.
7. Dean SL, Singer HS. Treatment of Sydenham's Chorea: A Review of the Current Evidence. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2017 Jun 1;7:456. doi: 10.7916/D8W95GJ2. PMID: 28589057; PMCID: PMC5459984.
8. Muhamadiev L., Rustamova G. Intrabronchial laser therapy in children with chronic bronchitis and chronic pneumonia *European Science Review*. 2017 (1-2)85-86.
9. Nematovich A. J., Askarovna S. O. Mechanisms of neurovegetative regulation in bronchopulmonary diseases in children *British Medical Journal*. 2022 2(4).
10. Sharipova O. A., Bakhronov S. S., Mamatkulova D. X. Features of disease incidence in children with lymphatic-hypoplastic diathesis *British Medical Journal*. 2022 2(1).
11. Carapetis JR, McDonald M, Wilson NJ. Acute rheumatic fever. *Lancet*. 2005 366:155-68. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66874-2

12. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2002 г. Здравоохранение Российской Федерации 2004 1:3–18. [State report on the state of health of the population of the Russian Federation in 2002. Zdravookhraneniye Rossiyskoy Federatsii = Health Care in the Russian Federation 2004 1:3-18.
13. Rothenbühler M, O'Sullivan CJ, Stortecky S, et al. Active surveillance for rheumatic heart disease in endemic regions: a systematic review and meta-analysis of prevalence among children and adolescents. Lancet Glob Health. 2014 2:717-26. doi: 10.1016/S2214-109X(14)70310-9.
14. Zühlke LJ, Beaton A, Engel ME, Hugo-Hamman CT, Karthikeyan G, Katzenellenbogen JM, Ntusi N, Ralph AP, Saxena A, Smeesters PR, Watkins D, Zilla P, Carapetis J. Group A Streptococcus, Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: Epidemiology and Clinical Considerations. Curr Treat Options Cardiovasc Med. 2017 Feb; 19(2):15. doi: 10.1007/s11936-017-0513-y. PMID: 28285457; PMCID: PMC5346434.
15. Аксенова А.В., Абельдяев Д.В., Глушкова Е.В. Эпидемиологические аспекты стрептококковых и постстрептококковых заболеваний в Российской Федерации на современном этапе. Клиницист 2020 14(1-2):14-23
16. Маматкулова Д., Тураева Н., Рустамова Г. Oshqozon va 12-barmoqli ichak yara kasalligining rivojlanishida zamonaviy qarashlar Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. 2020 1(3):32-35.
17. Remenyi B, Carapetis J, Wyber R, Taubert K, Mayosi BM. Position statement of the World Heart Federation on the prevention and control of rheumatic heart disease. Nat Rev Cardiol. 2013
18. Smith SC, Jr, Collins A, Ferrari R, et al. Our time: a call to save preventable death from cardiovascular disease (heart disease and stroke) Circulation. 2012 (126):2769-75. doi: 10.1161/CIR.0b013e318267e99f
19. Amy Scheel, Andrea Z Beaton, Judith Katzenellenbogen, Tom Parks, Kate M Miller, Thomas Cherian, Chris A Van Beneden, Jeffrey W Cannon, Hannah C Moore, Asha C Bowen, Jonathan R Carapetis, on behalf of the SAVAC Burden of Disease Working Group, Standardization of Epidemiological Surveillance of Acute Rheumatic Fever, *Open Forum*

Qabul qilingan sana 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616.983-06-07

ВРОЖДЕННЫЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ

Зарипова Сарагул Орифжоновна <https://orcid.org/0009-0004-1533-0691>

Мирзоева Мехринисо Ризоевна <https://orcid.org/0000-0001-2345-6789>

Келдиёрова Зилола Дониёровна. <https://orcid.org/0000-0002-0662-5787>

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 статье рассматриваются основные проблемы диагностики и лечения перинатальных инфекций и обсуждаются пути их решения. Подчеркивается необходимость стандартизации подходов к ведению беременных женщин с инфекциями, потенциально опасными для плода и новорожденного, путем разработки и внедрения национального руководства по диагностике и лечению перинатальных инфекций.

Ключевые слова: перинатальные инфекции; врожденные инфекции; диагностика; лечение

ТУГМА ВА ПЕРИНАТАЛ ИНФЕКЦИЯЛАР: МУАММОЛАР ВА ЕЧИМЛАР

Зарипова Сарагул Орифжоновна., Мирзоева Мехринисо Ризоевна., Келдиёрова Зилола
Дониёровна

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 перинатал инфекцияларни таъхислаш ва даволашнинг асосий муаммолари ва уларни ҳал қилиш йўллари муҳокама қилинади. Перинатал инфекцияларни таъхислаш ва даволаш бўйича миллий кўрсатмаларни ишлаб чиқиш ва амалга ошириш орқали ҳомила ва янги тузилган чақалоқ учун потенциал хавфли бўлган ҳомиладор аёлларни бошиқаришга ёндашувларни стандартлаштириш зарурлиги таъкидланади.

Калит сўзлар: перинатал инфекциялар, туғма инфекциялар, таъхис, даволаш

CONGENITAL AND PERINATAL INFECTIONS: PROBLEMS AND SOLUTIONS

Zaripova Saragul Orifjonovna <https://orcid.org/0009-0004-1533-0691>

Mirzoeva Mehriniso Rizojevna <https://orcid.org/0000-0001-2345-6789>

Keldiyorova Zilola Doniyorovna <https://orcid.org/0000-0002-0662-5787>

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 article discusses the main problems of diagnosis and treatment of perinatal infections and discusses ways to solve them. The need for standardization of approaches to the management of pregnant women with infections potentially dangerous to the fetus and newborn is emphasized through the development and implementation of national guidelines for the diagnosis and treatment of perinatal infections.

Key words: perinatal infections; congenital infections; diagnostics; treatment

Актуальность

Вопрос об инфекционных заболеваниях, возникающих у беременных, давно занимал умы не только специалистов в области акушерства и гинекологии, но также физиологов, эмбриологов и инфекционистов. Несомненный вред инфекций во время беременности как для организма женщины, так и для развивающегося плода сделал вопрос высоко значимым и особенно притягательным для глубокого изучения, когда выяснилось частое сочетание инфекционного поражения плода с формированием у него пороков развития. Нарушения нормального развития эмбриона более резко выражены при малом гестационном возрасте. Особенно четко проявляется эта особенность при вирусных инфекциях, в частности краснухе, цитомегалии, но также и некоторых протозойных инвазиях, например, при токсоплазмозе. Однако и в тех случаях, когда заболевание матери не сопровождается проникновением возбудителя в организм плода, проявляется токсическое действие продуктов жизнедеятельности возбудителей инфекционного заболевания. Подробное изучение особенностей инфекционных заболеваний у беременных женщин выявило такие поражения эмбриона и плода, которые проявляются не сразу после рождения и даже не в детском возрасте, например, нарушения слуха или зрения, отклонения в психическом развитии, которые могут быть замечены уже во взрослом возрасте.

Считается, что внутриутробные инфекции передаются через плаценту, особый орган, который возникает в процессе развития беременности и в изучении которого так много было сделано Н. Л. Гармашовой. В подавляющем большинстве случаев, если не всегда, врожденные инфекции начинаются с поражения плаценты. Инфекционно воспалительный процесс в плаценте и в оболочках плода неблагоприятно сказывается на жизнедеятельности плода, в частности, нарушает трансплацентарный обмен веществ, удовлетворяющий потребностям зародыша или плода. Плацентарная мембрана проницаема для антител и тем более для микроорганизмов, включая бактерии, простейшие, вирусы, поэтому патогенные микроорганизмы с током крови попадают в ворсины хориона плаценты, фиксируются в них и вызывают очаг воспаления. К числу инфекционных агентов, которые могут передаваться трансплацентарным путем и вызывать серьезные врожденные инфекции плода и новорожденного, относятся вирусы иммунодефицита человека (HIV), гепатита В и С (HBV и HCV), цитомегалии (CMV), герпеса (HSV), краснухи (Rubella virus), парвовирус В19 (Parvovirus B19), вирус варицелла зостер (Varicella zoster virus), а также возбудители сифилиса (*Treponema pallidum*), токсоплазмоза (*Toxoplasma gondii*) и листериоза (*Listeria monocytogenes*). С 1944 г. после наблюдений Грегга о связи врожденных пороков сердца, катаракт и ряда других поражений с перенесенной во время беременности краснухой последовала серия работ, достаточно ярко охарактеризовавшая всю полноту повреждений плаценты и плода при краснухе у матери.

Периодически возникал повышенный интерес к так называемому тератогенному действию токсоплазм, вирусов краснухи, цитомегалии, герпеса. Возник термин TORCH, которым обозначили синдром у новорожденных детей, клинически сходный для всех перечисленных агентов: Т — токсоплазмоз, R — rubella (краснуха), С — cytomegalia (цитомегалия), Н — herpes (герпес). В последние годы появились новые болезни, которых ранее не знало человечество: СПИД, заболевания, вызванные парвовирусом В19, гепатиты, отличные от типов А и В и обозначенные следующими буквами алфавита — С, D, E, G. Кроме того, с каждым годом наблюдается рост инфекций, передаваемых половым путем. Стал регистрироваться врожденный сифилис, врожденная инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека. Сифилис был, впрочем, одной из первых врожденных инфекций, которая привлекла внимание не только врачей, но и простого населения, главным образом потому, что он имеет очень яркую клиническую картину. Интранатальные инфекции передаются через инфицированные аногенитальные секреты и/или кровь матери при прохождении через родовые пути. Постнатальные инфекции возникают при прямом контакте с инфицированной матерью или с молоком во время кормления грудью. Наибольший риск, с точки зрения передачи ребенку во время родов и развития у него клинически выраженного заболевания, представляют стрептококки группы В (GBS) и возбудители урогенитальных инфекций, включая инфекции, передаваемые половым путем (HSV, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Candida albicans*). Деление возбудителей перинатальных инфекций на категории по способам передачи

в определенной мере условно, так как некоторые патогены могут передаваться разными путями.

Однако выявление возбудителя той или иной инфекции у беременной далеко не всегда говорит о передаче его плоду. По данным разных авторов, риск передачи плоду хламидий составляет 50–70 % [1], стрептококков группы В — 37 % [3, 7], парвовируса В19 — 50 % [13], вирусов цитомегалии и герпеса — 30–50 % при первичной инфекции во время беременности [9, 11].

Почти все инфекции беременных женщин протекают бессимптомно. Диагностика бессимптомных заболеваний требует специально разработанных приемов для выявления микроорганизма возбудителя заболевания или же специфического ответа организма на его присутствие. Разработаны и продолжают разрабатываться скрининговые программы, основанные на лабораторных тестах, которые позволяют выявить бессимптомно протекающее инфекционное заболевание [1, 5].

Оценка результатов реакции с TORCH-антигенами

Таблица № 1

IgG	IgM	Интерпретация результатов
–	+	Ранняя фаза острой инфекции
+	+	Острая инфекция или обострение хронической инфекции
+	–	Состояние иммунитета
–	–	Группа риска Нет иммунитета Опасность возникновения инфекции

Примером скринингового исследования может служить диагностика бессимптомной бактериурии у беременных, поскольку присутствие в моче большого количества бактерий (более 10^5 микробных тел в одном миллилитре) свидетельствует о скрыто протекающем воспалительном заболевании мочевыводящих органов, требующем назначения антимикробного лечения.

На сегодняшний день в нашей стране не существует стандартов диагностики и профилактики перинатальных инфекций, не установлены алгоритмы диагностики и профилактики внутриутробных инфекций как на этапе предгравидарной подготовки, так и на раннем сроке беременности. Скрининг инфекций у беременных не всегда оправдан, не всегда существует взаимопонимание между акушерами-гинекологами, неонатологами, врачами лабораторной службы по вопросам диагностики и профилактики внутриутробных инфекций.

В мировой практике имеются рекомендации по ведению женщин с той или иной конкретной инфекционной патологией, однако нам не удалось найти достаточно полного руководства по ведению пациентов с перинатальными инфекциями. В руководстве указаны критерии целесообразности скрининга беременных на наличие явных и скрытых инфекционных заболеваний. Скрининг следует проводить, если доказано, что инфекция матери может передаваться плоду и вызывать его поражение, если существует надежный скрининговый тест по их выявлению, если разработаны безопасные и эффективные меры минимизации риска передачи инфекции плоду и его инфицирования (меры профилактики). Скрининг без учета этих положений — бесполезная трата времени, сил и денег. Имеются программы скрининга, основанные на определении антител к распространенным микроорганизмам-возбудителям внутриутробных инфекций. Учитывается не только присутствие антител, но также класс иммуноглобулинов и авидность антител. В значительной степени это относится к определению иммуноглобулинов к возбудителям, составляющим так называемый TORCH-синдром у новорожденных детей [8,13,10,12].

Известно, что для плода опасна первичная инфекция у матери, т. е. инфекция, впервые возникшая во время данной беременности [9]. Определение класса иммуноглобулинов G или M, а также авидности иммуноглобулинов G позволяет решить вопрос о времени заражения матери (табл.1). Наличие иммуноглобулинов M или одновременно M и G свидетельствует о недавнем инфицировании матери данным микроорганизмом. Наличие в крови матери только иммуноглобулинов M говорит об острой фазе заболевания, а наличие лишь иммуноглобулинов G — о заболевании в прошлом, что также свидетельствует о состоянии иммунитета. Группу риска составляют беременные, у которых отсутствуют как иммуноглобулины G, так и иммуноглобулины M. Именно у этих женщин возможно первичное инфицирование из-за

отсутствия специфического иммунитета. Следует особо подчеркнуть, что при беременности наличие антител класса М, возможно, является ложноположительным результатом вследствие перекрестной реакции с различными белками крови беременных. Поэтому при выявлении специфических антител класса М необходимо проводить повторное исследование с интервалом в 2 недели.

Колебания в количестве антител, возможность получения ложноположительных и ложноотрицательных реакций, в особенности показывающих наличие М-антител, побудили провести поиск более надежных способов уверенной диагностики первичной инфекции во время беременности и возможной трансмиссии возбудителя плоду. Универсальным методом, предложенным в 1993 г., стало определение avidности IgG, т. е. степени сродства антител к антигену и прочности образующегося комплекса антиген-антитело. По одному образцу крови стало возможным подтвердить острую инфекцию с наличием низкоавидных антител (индекс avidности менее 32 %) или же констатировать инфекцию в анамнезе по присутствию высокоавидных антител (индекс avidности более 42 %). Наличие высокоавидных антител говорит о том, что беременная женщина в прошлом контактировала с данным инфекционным агентом и, следовательно, при данной беременности нет оснований предполагать опасную для плода первичную инфекцию. Сегодня выпускаются тест системы, позволяющие определить индекс avidности антител. Если учесть, что именно при первичной инфекции возможна трансплацентарная передача патогенного агента, становится очевидной польза теста на avidность G-антител при скрининговом обследовании беременных. Группу риска по инфицированию плода составляют женщины, у которых отсутствуют иммуноглобулины к возбудителям, составляющим TORCH-синдром. Для таких беременных показаны повторные серологические исследования, чтобы проследить возможное возникновение первичной инфекции, особенно опасной для плода. Кроме того, для выявления группы риска очень важно проводить обследование женщин, планирующих беременность. Сейчас стало возможным определение инфицированности плода путем исследования околоплодных вод и крови плода с помощью методов амплификации нуклеиновых кислот, в частности, диагностика врожденной цитомегалии, токсоплазмоза.

Что касается уrogenитальных инфекций и инфекций, передаваемых половым путем, то при постановке на учет по беременности, а лучше при планировании беременности, необходимо проводить обязательное обследование женщин на сифилис (трепонемный или нетрепонемный тест), на ВИЧ, на гепатиты В и С, а также на гонорею, трихомониаз [2]. По определенным показаниям (при наличии жалоб на выделения из влагалища, симптомов вагиноза, вагинита, цервицита, инфекций у полового партнера) проводится обследование женщин на наличие хламидий, микоплазм, уреаплазм, дрожжеподобных грибов, вируса герпеса 1-го и 2-го типов, аэробных и анаэробных бактерий, а также оценка микробиоценоза влагалища. При наличии кондилом вульвы, влагалища, шейки матки, эрозии шейки матки, дисплазии шейки матки разной степени выраженности необходимо проводить исследования с целью выявления и типирования вируса папилломы человека. В нашем институте в течение многих лет проводятся исследования, которые могут рекомендовать изменение стратегии скрининга беременных на наличие опасных инфекций:

- разработан и внедрен в практику способ диагностики острых и хронических инфекций, составляющих TORCH-синдром, основанный на определении индекса avidности специфических IgG, что позволяет дифференцировать острую (впервые возникшую) и хроническую инфекцию;

- показано, что чувствительность микроскопического метода диагностики гонококковой инфекции составляет 30 %, т. е. у 70 % женщин установление гонококковой инфекции этим методом не всегда эффективно, и необходимо применение других методов, таких как методы амплификации нуклеиновых кислот [10];

- установлены факторы патогенности стрептококков группы В, которые определяются при изучении выделенных штаммов, и показана обязательность обследования беременных на наличие этих микроорганизмов [3, 7, 9];

- в результате многолетнего международного сотрудничества с Уппсальским университетом (Швеция) созданы стандарты диагностики хламидийной инфекции, включающие в качестве основных методы амплификации нуклеиновых кислот и доказывающие недостаточную эффективность других методов, в том числе широко используемых в нашей стране таких методов, как ИФА и ПИФ для определения как антигена, так и антител к С.

trachimatis.

В настоящее время существуют проблемы в стратегии скрининга, которые необходимо решать. Для диагностики гонококковой и хламидийной инфекции необходимо ввести в стандарт диагностики методы амплификации нуклеиновых кислот. Для выявления инфекций, составляющих TORCH- синдром, необходимо использование серологических методов с выявлением специфических иммуноглобулинов, в том числе с определением индекса авидности иммуноглобулинов G [6]. Скрининг на стрептококки группы В в нашей стране не проводится. Согласно международным стандартам, такой скрининг необходим в сроки 35–37 недель беременности путем посева содержимого влагалища и аноректальной области на специальные питательные среды [11]. Общие принципы ведения беременных при подозрении на развитие инфекции представляются следующими.

1. Необходимость подтверждения результатов:

а) при подозрении на инфекцию важные решения НИКОГДА не должны приниматься на основании одного теста;

б) анализ необходимо повторить, желательно с использованием другого метода и повторно взятого образца.

2. Наблюдение за динамикой иммунного ответа:

а) рекомендуется хранить сыворотки крови, направляемые для рутинного антенатального скрининга, как минимум 12 месяцев;

б) параллельное тестирование нескольких сывороток, полученных у пациентки в разное время, может, например, доказать или исключить сероконверсию, которая является гораздо более надежным маркером недавней инфекции, чем наличие IgM.

3. Измерение индекса авидности IgG:

а) если от пациентки имеется только один образец сыворотки или на серии образцов получены одинаковые результаты, информативные результаты может дать измерение индекса авидности IgG;

б) как правило, высокая авидность исключает первичную инфекцию, однако низкая авидность не всегда свидетельствует о первичной инфекции.

Алгоритм обследования беременных на наличие перинатальных инфекций:

1) серологическое исследование на гепатиты В и С, сифилис, ВИЧ/СПИД, TORCH (токсоплазмоз, краснуха, цитомегалия);

2) бактериологическое исследование мочи с целью диагностики скрытой бактериурии;

3) микроскопическое исследование вагинального отделяемого на наличие трихомонад, дрожжеподобных грибов, «ключевых клеток»;

4) микроскопическое исследование содержимого цервикального канала для оценки воспалительной реакции и при ее наличии применение методов выявления гонококков и хламидий;

5) в 35–37 недель беременности проведение культурального исследования вагинального и аноректального мазков с целью выделения стрептококков группы В.

Учитывая высокую распространенность генитальных микоплазм в нижних отделах мочеполовой системы у практически здоровых лиц репродуктивного возраста, а также неуточненность их истинного этиологического значения, проведение скринингового обследования на генитальные микоплазмы представляется нецелесообразным.

Обоснованным следует считать определение генитальных микоплазм (*Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *M. hominis*) только в отдельных клинических ситуациях:

- уретрит и/или цервицит (в отсутствие другой этиологически значимой микрофлоры *trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, аэробно анаэробные микробные ассоциации и др.);
- предгравидарное обследование лиц обоего пола при программах ЭКО, переносе эмбриона, искусственной инсеминации;
- привычная потеря беременности;
- хориоамнионит (многоводие, угроза прерывания беременности);
- предгравидарная подготовка при наличии в анамнезе ante и постнатальной гибели плода инфекционного генеза [4].

С целью профилактики внутриутробного инфицирования плода при выявлении того или иного микроорганизма у беременной женщины обычно проводят лечение с назначением

антибактериальных препаратов. Ошибкой врача акушера-гинеколога является назначение терапии только на основании полученных заключений из лаборатории (лечение анализов). Кроме того, не всегда обоснованно выбираются препараты, схемы терапии и пути введения медикаментов. Часто необоснованно применяют так называемую неспецифическую терапию (иммуномодуляторы, гепатопротекторы, биостимуляторы и т. д. т. п.). И, наконец, неоправданно назначают лечение половым партнерам.

Следует отметить, что при выявлении *M. genitalium* проводят обязательное лечение не зависимо от срока беременности. При выявлении других микоплазм (*U. urealyticum*, *M. hominis*) лечение следует назначать, если другие возбудители (кроме микоплазм) не обнаружены, но установлен диагноз уретрита/цервицита, хориоамнионита (многоводие, угроза прерывания беременности), а также в случаях привычной потери беременности и предгравидарной подготовки, если в анамнезе были случаи антипостнатальной гибели плода инфекционного генеза. При программах ЭКО, переносе эмбриона, искусственной инсеминации следует обследовать пациентов на наличие генитальных микоплазм. При этом рутинное определение антибиотикочувствительности генитальных микоплазм нецелесообразно. Для лечения беременных целесообразно назначение джозамицина 500 мг 3 раза в сутки внутрь в течение 7–10 дней.

Заключение

Таким образом, для решения проблемы рациональной диагностики и терапии перинатальных инфекций насущно необходимо создание отсутствующих сейчас национальных стандартов по ведению пациентов с инфекциями репродуктивного тракта. Также необходимо создание экспертного совета по пересмотру существующих стандартов и создание алгоритмов обследования женщин для профилактики внутриутробной инфекции на этапе планирования беременности и на раннем сроке беременности. Необходимо также осознание врачами принципов доказательной медицины и использования предложенных стандартов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Посисеева Л.В. Внутриутробная инфекция: вопросы и ответы. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020 19(2):124-128. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-2-124-128
2. Ренге Л.В., Григорьева Е.Ю., Зорина В.Н., Власенко А.Е. Новые белковые маркеры в прогнозе внутриутробной инфекции при преждевременных родах. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020 19(5):29-35. DOI: 10.20953/1726-1678-2020-5-29-35
3. Романовская А.В., Давыдов А.И., Хворостухина Н.Ф., Новичков Д.А., Трушина О.В., Степанова Н.Н. и др. Фетоплацентарная недостаточность и сроки ее коррекции у беременных с гриппом. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018 17(3):41-44. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-3-41-44
4. Jaan A., Rajnik M. TORCH Complex. 2020 Jul 21 Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2021 Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560528/>
5. Emery V.C., Lazzarotto T. Cytomegalovirus in pregnancy and the neonate. F1000Res. 2017 Feb 14;6:138. DOI: 10.12688/f1000research.10276.1
6. Lanzieri T.M., Dollard S.C., Bialek S.R., Grosse S.D. Systematic review of the birth prevalence of congenital cytomegalovirus infection in developing countries. Int J Infect Dis. 2014 May; 22:44-8. DOI: 10.1016/j.ijid.2013.12.010
7. Davis N.L., King C.C., Kourtis A.P. Cytomegalovirus infection in pregnancy. Birth Defects Res. 2017 Mar 15;109(5):336-346. DOI: 10.1002/bdra.23601
8. Lamont R.F., Sobel J.D., Vaisbuch E., Kusanovic J.P., Mazaki-Tovi S., Kim S.K. et al. Parvovirus B19 infection in human pregnancy. BJOG. 2011 Jan;118(2):175-86. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2010.02749.x
9. Lassen J., Bager P., Wohlfahrt J., Böttiger B., Melbye M. Parvovirus B19 infection in pregnancy and subsequent morbidity and mortality in offspring. Int J Epidemiol. 2013 Aug;42(4):1070-6. DOI: 10.1093/ije/dyt117
10. Шубина К.А., Шумкова П.В. Пренатальная диагностика. Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2016 1(3):54-59.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616-155.392.036.11

ЎТКИР ЛЕЙКОЗ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА СУЯК КЎМИГИ ВА ПЕРИФЕРИК ҚОН ҲУЖАЙРАЛАРИДА ХРОМОСОМА ТУЗИЛИШИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

Эгамова Ситора Қобиловна <https://orcid.org/0000-0001-8139-3376>

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

Ўткир лейкоз билан оғриган беморларнинг суяк кўмиги ҳужайралари ва периферик қонидан кариотиплар тайёрланди. Хромосомаларнинг қайта тузилишининг асосий турлари аниқланганда, улар орасида транслокациялар, моносомия ва кариотипнинг миқдорий ўзгаришлари устунлик қилди. Периферик қон ҳужайраларида хромосома аномалиялари мавжудлиги ва бластемия даражаси ўртасида статистик жиҳатдан муҳим тўғридан-тўғри боғлиқлик аниқланди ($R = 0,86$ бўлганда, $p = < 0,005$).

Калит сўзлар: ўткир лейкоз, кариотип, хромосомаларнинг қайта тузилиши, бласт ҳужайралар

АНАЛИЗ ХРОМОСОМНЫХ ПЕРЕСТРОЕК В КЛЕТКАХ КОСТНОГО МОЗГА И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ.

Эгамова Ситора Қобиловна <https://orcid.org/0000-0001-8139-3376>

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

Произведено кариотипирование клеток костного мозга и периферической крови больных острым лейкозом. Установлены основные типы хромосомных перестроек, среди которых преобладают транслокации, моносомии и изменение ploidy кариотипа. Выявлена статистически достоверная прямая зависимость наличия хромосомных аномалий в клетках периферической крови от уровня бластемии ($R = 0,86$ при $p < 0,005$).

Ключевые слова: острые лейкозы, кариотип, хромосомные перестройки, бластные клетки

ANALYSIS OF CHROMOSOMAL ARRANGEMENTS IN BONE MARROW AND PERIPHERAL BLOOD CELLS OF PATIENTS WITH ACUTE LEUKEMIA

Egamova Sitora Qobilovna <https://orcid.org/0000-0001-8139-3376>

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

Produced karyotyping of bone marrow cells and peripheral blood of patients with acute leukemia. The main types of chromosomal rearrangements have been established, among which translocations, monosomy and changes in the ploidy of the karyotype predominate. A statistically significant direct correlation was found between the presence of chromosomal abnormalities in peripheral blood cells and the level of blastemia ($R = 0,86$ at $p < 0,005$).

Keywords: acute leukemia, karyotype, chromosomal rearrangements, blast cells.

Долзарблиги

Хозирги кунда гематологияда цитогенетик таҳлил касалликка ташхис қўйиш, уни кечишини башорат қилиш ва қўлланиладиган терапия самарадорлигини баҳолашда муҳим рол ўйнайди [1-3]. Баъзи хромосома аномалияларикасалликнинг характерли клиник кўринишига ва унинг вариантларига тўлиқ мос келади, айрим ҳолларда касалликни тўлдириш билан бирга онкогематологик патологиянинг умумий белгиларини ифодалайди. Адабиётлардаги маълумотлар шуни кўрсатдики, лейкозга хос бўлган хромосома аномалиялари билан генларнинг локализацияси ёки тузилишининг ўзгариши уларнинг ифодаланишининг бузилишига ёки улар томонидан кодланган оксилларнинг таркибий ва функционал ўзгаришларига олиб келиши мумкин. Кўриниб турибдики, бу ўзгаришлар лейкоз патогенези ривожланишида асосий рол ўйнайди [4-8].

Цитогенетик тадқиқот учун материал олишнинг асосий усуллари венапункция ва суяк кўмиги пункциясидир. У ёкибу материални ўрганишнинг мақсадга мувофиқлиги индивидуал равишда белгиланади.

Кўпгина ўрганилган гемобластозлар учун ўзига хос (тасодифий бўлмаган) хромосома аномалиялари аниқланган бўлиб, лейкогенезда иштирок этадиган генлар шу хромосомаларда жойлашган [9, 10]. Бироқ, ҳозирги кунда ўткир лейкозларда тасодифий бўлмаган хромосома абберацияларини аниқлаш давом этмокда ва уларни касалликнинг кечиши, прогнози, даво самарадорлиги билан боғлиқлиги ўрганилмокда [11].

Тадқиқот мақсади: ўткир лейкоз билан оғриган беморларда суяк кўмиги ва периферик қон хужайралари кариотипларини ўрганиш ва солиштириш, шунингдек, суяк кўмиги пунктати ва периферик қонда суяк кўмиги бластози, лейкоцитоз ва бластемия даражасига кўра хромосома абберациясини аниқлаш.

Материал ва методлар

Тадқиқот материали сифатида республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий маркази гематология бўлими беморларидан стернал пункция орқали олинган суяк кўмиги хужайралари ва периферик қон олинди. Материалларни йиғиш, суртма тайёрлаш, культивирлаш ва фиксациялаш учун тегишли шартларга риоя қилинди. Беморларнинг суяк кўмиги ва периферик қон хужайраларини культивирлаш учун Hungerford ва Moorhead томонидан тавсифланган умумий қабул қилинган усулда, баъзи лаборатория модификациялари билан амалга оширилди. Хужайра бўлиниши метафаза босқичида цитостатиклар – колхицин ёрдамида тўхтатилди. Культураларни фиксациялаш анъанавий усулда 3:1 нисбатда этил спирти ва сирка кислотаси аралашмасидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди.

Олинган препаратлар 0,25% трипсин эритмасидан фойдаланган ҳолда Гимза усулида бўялди ва «Leica» микроскопида $\times 1200$ катталаштириш билан таҳлил қилинди. Метафаза пластинкалари «Zen» системаси ёрдамида суратга туширилди ва «Капуо3.1» программаси орқали кариограмма тузилди.

Лейкоцитлар сони Горяев ҳисоблаш камерасида амалга оширилди, бласт хужайралар сони стернал пунктат ва периферик қондан суртма тайёрлаб, микроскоп остида 100 та хужайра нисбатида саналди.

Статистик таҳлил тавсифловчи статистика, корреляцион усулларни ўз ичига олади. Статистик маълумотларни қайта ишлаш Microsoft Excel ва Statistica 6.0 дастурий пакетлари ёрдамида амалга оширилди.

Тадқиқот гуруҳига дастлаб ўткир лейкоз ташхиси қўйилган 64 нафар бемор, улардан 36 нафари ўткир миелобластли лейкоз ва 28 нафари ўткир лимфобластли лейкоз билан касалланган. Беморларнинг ўртача ёши $33,38 \pm 12,51$ йилни ташкил этди. Назорат гуруҳи 70 нафар амалда соғлом одамни ўз ичига олди ва ёши ва жинси таркиби бўйича тадқиқот гуруҳидан фарқ қилмади.

Натижа ва таҳлиллар

Цитогенетик тадқиқот давомида суяк кўмиги хужайраларининг 65,98 фоизиди ва беморларнинг периферик қон хужайраларининг 32,99 фоизиди хромосома ўзгаришлари аниқланди.

Ўткир лейкоз билан касалланган беморлар стернал пунктат хужайраларини кариотиплашда хромосома аномалияларининг куйидаги турларини аниқланди: хромосома пloidиясининг ўзгариши (гипер- ва гипопloidия) 21,8% беморларда аниқланди.

Моносомия ва трисомия каби хромосома ўзгаришлари топилмади. Беморларнинг 32,81%да t(8 21), t(9 22), t(9 11) ва бошқа турли хилдаги транслокациялар кузатилди. 3 нафар беморда мураккаб кариотип мавжуд эди. 26 нафар (40,06%) беморларда (46,XX 46,XY) нормал кариотип аниқланди.

Жадвал 1

Ўткир лейкоз билан оғриган беморларнинг суяк кўмиги хужайраларида аниқланган хромосома аномалияларининг асосий турлари

Хромосомаларнинг қайта тузилиш турлари	Беморлар сони	Беморлар сони %
Транслокациялар:	21	32,81
t(1 3)	1	1,56
t(8 21)	7	10,93
t(9 11)	2	3,12
t(9 22)	6	9,37
t(10 11)	1	1,56
t(11 14)	2	3,12
t(15 17)	2	3,12
Хромосомаларни микдор жиҳатдан ўзгариши:	14	21,8
гипердиплоидия	9	14,06
гиподиплоидия	5	7,8
Мураккаб кариотип	3	4,68
Нормал кариотип	26	40,06
Жами	64	100,00

Жадвал 2

Ўрганилаётган цитогенетик кўрсаткичларнинг корреляция коэффицентлари матрицаси

	Лейкоцитоз	Бластемия	Бластоз суяк кўмигида	Аберрациялар суяк кўмигида	Аберрациялар қонда
Лейкоцитоз	1.00				
Бластемия	0,44*	1.00			
Суяк кўмигининг бластоци	0,24	0,56*	1.00		
Суяк кўмигидаги аберрациялар	0,37*	0,39*	0,68*	1.00	
Қондаги ўзгаришлар	0,49*	0,86*	0,55*	0,54*	1.00

Эслатма: * – корреляциялар статистик аҳамиятга эга $<0,005$.

Тадқиқот давомида аниқланган барча хромосома аномалиялари илгари адабиётларда тасвирланган [1,2,6,14]. t (1 3) ва t(6 11) каби ноёб аномалиялар аниқланди (жадвал 1).

Ўткир лейкоз билан оғриган беморларнинг суяк кўмиги пунктати ва периферик қон хужайраларида хромосома аберрациялар микдори, периферик қондаги лейкоцитлар сони (мутлақ сонларда), бластемия ва суяк кўмигидаги бласт хужайралари солиштирма таҳлил қилинди (жадвал 2). Таҳлил натижалари юқоридаги цитогенетик кўрсаткичлар орасида статистик жиҳатдан ишончли корреляцион боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди.

Кўп ўлчовли таҳлил периферик қон хужайраларида бластемия даражаси ва хромосома

аберрациялари сони васуяк кўмиги бластоми даражаси ва суяк кўмиги хужайраларида хромосома абберрациялари сони ўртасида ўзаро боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди ($R = 0,86$ ва $0,68$).

Хулоса

Шундай қилиб, ўткир лейкоз билан оғриган беморларда суяк кўмиги ва периферик кон хужайраларини кариотиплаш ўткир лейкоз патогенези ва ривожланишида муҳим рол ўйнайдиган бир қатор турли хил хромосома абберрацияларини аниқлаш имконини беради. Бластемия даражаси ва беморларнинг периферик кон хужайраларининг хромосома аппаратларида ўзгаришлар мавжудлиги ўртасидаги аниқ боғлиқлик цитогенетик тадқиқотлар учун қайси материалдан фойдаланиш кераклигини аниқроқ белгилашга имкон беради ва шу билан қўшимча кон намуналарини олишнинг олдини олади. Периферик қондаги бласт хужайралар сони қанча кўп бўлса, улардаги хромосома абберрациясини аниқлаш эҳтимоли шунчалик юқори бўлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Алланазарова Б.Р., Ассесорова Ю.Ю., Болтаева Ю.Ю. Модифицирование стандартного цитогенетического исследования для выявления хромосомных нарушений. Нововведения в лечении и профилактике заболеваний системы крови и проблемы трансфузиологии. 2013 18-19.
2. Грицаев С.В., Мартынкевич И.С. Возраст и кариотип — факторы риска у больных первичным острым миелоидным лейкозом. Клиническая онкогематология. 2010 3(4):359-65.
3. Каримов Х.Я., Алланазарова Б.Р. Значение классического цитогенетического анализа в случае острого лимфобластного лейкоза с первично-резистентным течением заболевания. Вестник гематологии. 2019 15(2):36-37.
4. Мисюрин А.В. Цитогенетические и молекулярно-генетические факторы прогноза острых миелоидных лейкозах. Клиническая онкогематология. 2017 10(2):227-234.
5. Тарновский Р.В., Поспелова Т.И. Анализ комплексных хромосомных нарушений в группе больных острыми лейкозами. Клиническая онкогематология. 2015 2(3):153-64.
6. Эгамова С.К. Анализ сложных хромосомных нарушений у больных острым лейкозом Новый День Медицины 2022 5(43):332-336 <https://newdaymedicine.com/index.php/2022/05/31/65-5-43-2022>
7. Эгамова С.К. Анализ хромосомных нарушений у больных острым лейкозом. Новый день в медицине 2022 6(44):27-32 <https://newdaymedicine.com/index.php/2022/06/07/6-6-44-2022>
8. Эгамова С.К. Роль мутации FLT-3 при острых миелоидных лейкозах: влияние на течени заболевания. Замонавий ва таълим тизимини ривожлантириш ва унга қаратилган креатив ғоялар, таклифлар ва ечимлар. 2022 492.
9. Egamova S.Q. Cytogenetics in acute leukemia New Day in Medicine 2021 6(38):244-249 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/12/19/43-6-38-2021>
10. Egamova S.K. Algorithm for the diagnosis of acute leukemia. British medical journal. 2021 (2):160-174.
11. Egamova S.K., Boboev K.T. A case acute lymphoblastic leukemia with translocation t(1 7)(q41 p22), t(4 12)(q34 q23), +mar. British medical journal. 2022 (1):273-277.
12. Egamova S.K., Boboev K.T. Prognostic significance of genetic mutations in patients with acute leukemia. Neuro Quantology, 2022 (20):1093-1097.
13. Egamova S.K. Efficacy of midostaurine in acute myeloid leukemia with FLT-3 mutation. International journal of innovations in engeneering research and technology. 2022:9-11.
13. Egamova S.K. Genetic features of acutemyeloid leukemia with t(8(21) in adults. International Conference on Developments in Education. 2022. P.1-4
14. Egamova S.K. Prognostic significance of tp53 gene mutations withacute leukosis. Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development. 2022 48-50
15. Wierzbowska A., Wawrzyniak E., Pluta A. Decitabine improves response rate and prolongs progression free survival in older patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia with monosomal karyotype: a subgroup analysis of the Daco-16 trial. Am J Hematol. 2018 5:125-127.
16. Xing Sh., Wang B. Cytogenetics and associated mutation profile in patients with acute monocytic leukemia. International journal of laboratory hematology. 2019 41(4):485-492.

Қабул қилинган сана 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616.314-007.1-053.2-089.23

**БОЛАЛАР ЁШИДА СУРУНКАЛИ ПЕРИОДОНТИТЛАРДА ОҒИЗ
БЎШЛИГИ МИКРОФЛОРАСИ ВА НОСПЕЦИФИК ҲИМОЯ ОМИЛЛАРИНИНГ РОЛИ**

Сафаров Шерзод Умарович: <https://orcid.org/0000-0002-7873-8043>
Камалова Феруза Рахматиллаевна <https://orcid.org/0000-0002-2456-4869>

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**

Муаллифлар томонидан болалар ёшида сурункали периодонтитларда оғиз бўшлиғи микрофлораси ва носпецифик ҳимоя омиллари ўрганиб чиқилган бўлиб, уларнинг диагностик аҳамияти баҳоланган. Тадқиқот давомида клиник, стоматологик ва микробиологик текширувлар олиб борилган ва статистик таҳлил қилинган. Сурункали периодонтит билан оғриган болаларда даволашдан кейин оғиз бўшлиғида лактобактериялар, Str. Salivarius, Str. Mutans, Str. Mitis, Staphylococcus, Escherichia, Klebsiella, Candida уруғига мансуб замбуруғлар аниқланган.

Калит сўзлар: болалар, сурункали периодонтит, микрофлора, оғиз бўшлиғи

**РОЛЬ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ЗАЩИТЫ И МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ
РТА У ДЕТЕЙ С ПЕРИОДОНТИТАМИ**

Сафаров Ш.У., Камалова Ф.Р.

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**

Авторами изучены факторы неспецифической защиты и микрофлора полости рта у детей с периодонтитами и проведена оценка их диагностического значения. В исследовании проведены клинические, стоматологические и микробиологические исследования, результаты которых обработаны методом статистического анализа. В полости рта детей с хроническим периодонтитом были определены лактобактерии, Str. Salivarius, Str. Mutans, Str. Mitis, Staphylococcus, Escherichia, Klebsiella, и грибы рода Candida.

Ключевые слова: дети, хронический периодонтит, микрофлора, полость рта

**THE ROLE OF NONSPECIFIC FACTORS OF PROTECTION AND MICROFLORA OF THE
ORAL CAVITY IN CHILDREN WITH PERIODONTITIS**

Safarov Sh.U. <https://orcid.org/0000-0002-7873-8043>
Kamalova F.R. <https://orcid.org/0000-0002-2456-4869>

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**

Oral cavity microflora and nospecific protective factors in chronic periodontitis at the age of children were studied by the authors, assessing their diagnostic significance. During the study, clinical, dental and microbiological examinations were carried out and statistical analysis was carried out. Lactobacilli in the oral cavity after treatment in children with chronic periodontitis, Str.Salivarius, Str. Mutans, Str. Fungi from the seeds Mitis, Staphylococcus, Escherichia, Klebsiella, Candida have been identified.

Keywords: children, chronic periodontitis, microflora, oral cavity

Долзарблиги

Болалар ёшида сурункали периодонтит билан касалланган беморларни даволаш замонавий стоматологиянинг ҳозирги вақтда ҳам энг долзарб ва мураккаб вазифаларига киради. Кариес ва унинг пульпит ҳамда периодонтит билан бўлган асоратлари ҳали ҳануз ўсиш тенденцияси камайгани йўқ [1,4]. Бу муаммо бўйича олиб борилган илмий изланишлар ва эпидемиологик изланишлар натижаси шуни кўрсатадики, 382 нафар тиш периодонтитлари билан бўлган беморларнинг ортопантомографик маълумотлари ўрганилганда, 77.2% да хроник периодонтитнинг деструктив шакли учраган [1,3]. Периодонтитнинг периапикал тўқималарига ассоциатив микрофлора жиддий шикаст етказди. Илдиз канали тўқималарини микроблар шикастлаши оқибатида бактериал эндотоксин ишлаб чиқилади [2,8].

Сурункали периодонтитларни болалар ёшида даволаш ўз навбатида қатор қийинчиликларни келтириб чиқаради. Кўп ҳолатларда бу каби тишларда даволаш чора тadbирлари ўтказилгандан кейин самарадорлик яхши бўлмаганини кузатамиз. Стоматологияда терапевтик қабулнинг 35 % ни айнан пульпит ва периодонтитлар ташкил қилади [2,3]. Даволашдан кейинги натижадорлик ҳам жуда катта натижани бермайди. Кўп ҳолатларда хроник периодонтитларни даволагандан сунгги якуний ҳулоса хато ҳисобланиши мумкин. Даволаш жараёнидаги жуда яхши бажарилган техник амал ҳам, яъни пломбалар билан тўлдириш, периапикал соҳалардаги деструктив ўчоқларда микробли ўчоқлар узоқ вақт сақланиши мумкин [4]. Бу эса узоқ ва яқин вақт ичида касалликнинг қайталанишига ёки асорат беришига сабаб бўлиши мумкин. Шунинг учун бу муаммони ўрганиш келгусида янада илмий изланишларни талаб қилади.

Изланиш мақсади: Болалар ёшида сурункали периодонтитларда оғиз бўшлиғи микрофлораси ва носпецифик ҳимоя омилларининг ролини баҳолаш.

Материал ва усуллар

Бизнинг изланишларимиз асосини 44 нафар сурункали периодонтитнинг деструктив шакли билан бўлган беморлар ташкил қилди. Илмий изланишлар Бухоро вилоят болалар стоматологияси поликлиникасининг Бухоро давлат тиббиёт институти клиник базасида олиб борилди. Тадқиқот гуруҳимизда ёндош касалликлари мавжуд беморлар олинмади: умумий ва маҳаллий иммун тизимининг бузилиши билан кечадиган касалликлар, тизимли касалликлар, ўткир йирингли ёки бошқа ўткир респиратор, ўткир касалликлар (этиологиясидан қатъий назар), сурункали касалликларнинг кўзиш даври, қандли диабет ёки бошқа эндокринологик касалликлар, гингивит, хейлит, стоматит, лор органлари касалликлари билан оғриган болалар тадқиқот гуруҳига киритилмади. Биз сурункали периодонтитларни даволашдаги клиник самарадорликни баҳолаш учун барча беморларга “Metapex” пломба ашёсини қўлладик. Барча беморлар асосий ва назорат гуруҳига бўлинди. Асосий гуруҳни 26 нафар бемор – “Metapex” пломба ашёсини қўллаб даволанган беморлар, булардан 10 нафари грануляцияланган периодонтит, 16 нафар бемор гранулематоз периодонтит билан; назорат гуруҳини эса 18 нафар бемор ташкил қилди, булардан 6 нафар бемор грануляцияланган периодонтит, 12 нафари эса гранулематоз периодонтит билан ташкил қилди.

Натижа ва таҳлиллар

Клинико-стоматологик текшириш усуллари билан бир қаторда 15 нафар беморда микробиологик текшириш усуллари ўтказилди. Даволаш амалиёти ўтказилаётган вақтда оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватдан, яъни милк юзасидан суртма олиниб стерил пробиркага жойлаштирилди. Микробиологик текшириш усули шаҳар санитар эпидемиологик осойишталик марказининг бак лабораториясида олиб борилди.

Лабораторияда олинган материалдан фосфат буфер ёрдамида аспороген анаэробларнинг яхши ўсиши учун серияли аралашма тайёрланди. Кейинчалик бокс шароитида тегишли аралашмалардан керакли ҳажмдаги масса ажратиб олиниб дифференциал диагностика қилиш учун уни селектив озиқали муҳитга эдик. Анаэроблар учун-агар, лактобактериялар муҳити учун – МРС-4, эшерихия учун эндо муҳит, стафилакокклар учун – сут тузли агар, энтерококклар учун калина муҳит, гемолитик активликни аниқлаш учун қонли агар кабилардан фойдаланилди. Сурункали периодонтит билан оғриган болаларда даволашдан кейин оғиз бўшлиғида микроблар колонизацияси қуйидаги жадвалда келтирилган (1-жадвал).

**Сурункали периодонтит билан оғриган болаларда даволашдан кейин оғиз бўшлиғидаги
микроблар колонизацияси**

Микроблар гуруҳи	Оғиз бўшлиғи соҳалари			
	милк	тил	лунж	танглай
Лактобактериялар	2,10 ± 0,1	1,75 ± 0,1	1,15	1,0
Str. salivarius	3,10 ± 0,1	2,25 ± 0,1	1,75 ± 0,1	1,30
Str. mutans	2,40 ± 0,1	2,40 ± 0,1	1,40 ± 0,1	1,0 ± 0,1
Str. mitis	3,0 ± 0,1	2,05 ± 0,1	1,20 ± 0,1	1,10 ± 0,1
Staphylococcus	4,20 ± 0,3	3,20 ± 0,2	3,85 ± 0,1	1,15 ± 0,1
Escherichia	2,11 ± 0,2	2,10 ± 0,2	1,20 ± 0,1	0,9 0
Klebsiella	0	0	0	0
Candida уруғига мансуб замбуруғлар	3,70 ± 0,4	3,25 ± 0,3	0	1,50

Сўнгги йилларда тиш қараш микробиоценози таркибидаги айрим резидент қатнашувчи бактерияларни кариесоген стрептококкларга антагонист сифатидаги аҳамияти аниқланди. Биринчи навбатда бундай микробларга кислоталарни фаол равишда парчалайдиган грамманфий анаэроб кокклар қиради. Бу эса уларга кариесрезистентликнинг муҳим микроэкологик омили сифатида қарашга имкон беради. Тиш қараш нафақат тиш юзасида балки пломбалар юзасида ва кариоз бўшлиқларда ҳам ҳосил бўлади. Масалан фосфат цементли пломба юзасида қараш кўп йиғилиши аниқланган. Буларнинг барчаси янги пломба ашёларини ишлаб чиқиш кераклигини тушунтиради. Сурункали периодонтит, пародонтит, одонтоген инфекция кўзгатувчиларининг турли туманлилигини, уларнинг антибиотикларга сезувчанлигини ҳисобга олган ҳолда касалликнинг авж олиб кетишини инобатга олиш зарур бўлади.

Хулоса

Хулоса ўрнида шуни таъкидлаш зарурки, болалар ёшида энди шаклланиб келаятган доимий тиш хусусиятларини шифокор яхши билиши керак. Бу хусусиятларни билиш шифокорнинг ҳар кунги иш фаолияти давомида тўқнаш келадиган тиш касалликларига ташхис қўйиш ва тўғри даволашга ёрдам беради. Тиш қаттиқ тўқималари қатламлари анча юпка. Тиш қаваги кенг. Илдиз канали ва апикал тешикнинг шаклланиш ва сўрилиш даврлари қарийб тенг. Сут тишларни доимий тишлардан ажратиб турадиган ишончли белги – бу тиш бўйни атрофида эмаль қалинлашиши (эмаль болишчаси) мавжудлиги ва сут тишлар қаттиқ тўқималарининг бир мунча юмшоқ (қаттиқ эмас) лигидир. Шу нарса маълумки, илдиз каналларининг яллиғланиш кўлами сурункали периодонтитнинг қайси шакли кечаятганлигига боғлиқ. Аммо яллиғланиш ўчоқларида у ёки бу шаклдаги ёки миқдордаги микрофлора албатта мавжуд бўлади. Фақатгина у миқдорий жиҳатдан кам ёки кўп бўлиши мумкин.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Байназарова Н.Т., Исакова М.К. Анализ качества эндодонтического лечения, профилактика осложнений (по данным литературы) Вестник КазНМУ 2017 3:186-189.
2. Бауман М. Пломбирование системы корневого канала Клиническая стоматология. 1998 4:18-24.
3. Камалова Ф.Р. Изучение важных аспектов в развитии гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области у детей Проблемы биологии и медицины. 2017 4/1(98):69.
4. Максимова О.П., Шейна Н.М., Петлев С.А. Фармакологическая поддержка в современной эндодонтии Казахстанский стоматологический журнал. 2004 2:19-24.
5. Максимовский Ю.М. Как оценить успех или неудачу в планируемом эндодонтическом лечении Клиническая стоматология. 1997 3:4-7.
6. Камалова Ф.Р. Первичная профилактика стоматологических заболеваний у детей, страдающих сахарным диабетом Новый день в медицине 2020 2(30):378-381 <https://newdaymedicine.com/index.php/2020/07/09/99-2-30-2-2020>
7. Kamalova F. R., Eshonkulov G. T., Radjabov A. A., Saidova M. A. The study of anomalies of maxilla-facial system of children's age in the Bukhara region Academica: December. – 2019 12.

Қабул қилинган сана 20.04.2023

УДК 618.3-071.1

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Муминова Нигора Хайритдиновна <https://orcid.org/0009-0000-3305-7503>

Мирзаева Наргиза Email: MirzaevaN@mail.ru

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников Узбекистан
Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Паркентская №51 Тел: +998 (71)268-17-44 E-mail:
info@tipme.uz

✓ Резюме

По данным ВОЗ, невынашивание в разных странах составляет от 10 до 25% всех беременностей. Своевременное формирование прогестерон индуцирующий фактор беременности (PIBF) способствует эффективному прогрессированию беременности, но следует учесть инфекционный фактор в женской половой сфере. Целью исследования явилось оценка клинической эффективности синтетического прогестерона при угрозе прерывания беременности с изучением взаимосвязи с рецидивирующим воспалением нижнего этажа женской половой сферы. 130 беременным с привычным невынашиванием назначили прогестерон и местно вагинально протибактериальные свечи. Комплексное лечения привычного невынашивания с учетом местного воспаления со знанием возбудителей рецидивирующих воспалительных процессов местного характера у женщин с невынашиванием беременности способствует повышению рецептивности эндометрия, эффективно формирует ПИБФ и способствует прогрессированию беременности с минимальными осложнениями.

Ключевые слова: невынашивание беременности, натуральный прогестерон, рецептивность матки, имплантационное окно, воспаление.

HOMILANI KUTAROLMASLIKNI COLISHTIRMA TAHLILI

N.X.Muminova <https://orcid.org/0009-0000-3305-7503>

N. Rahimova Email: MirzaevaN@mail.ru

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi O'zbekiston Toshkent sh., Mirzo Ulug'bek tumani, Parkentskaya ko'chasi 51-uy Tel: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

✓ Rezyume

JSST ma'lumotlariga ko'ra, turli mamlakatlarda abort barcha homiladorlikning 10 dan 25% gacha. Homiladorlikning progesteronni qo'zg'atuvchi omilining (PIBF) o'z vaqtida shakllanishi homiladorlikning samarali rivojlanishiga yordam beradi, ammo ayol jinsiy a'zolaridagi yuqumli omil bo'lishi kerak. inobatga olingan. Tadqiqotning maqsadi sintetik progesteronning abort xavfida klinik samaradorligini ayol jinsiy a'zolarining pastki qavatining takroriy yallig'lanishi bilan bog'liqligini o'rganish edi. Takroriy abortga uchragan 130 homilador ayolga progesteron va topikal antibakterial vaginal shamlar buyurildi. Abortga uchragan ayollarda mahalliy tabiatning takroriy yallig'lanish jarayonlarining qo'zg'atuvchilarini bilish bilan mahalliy yallig'lanishni hisobga olgan holda takroriy abortni kompleks davolash endometriumning retseptivligini oshiradi, PIBF ni samarali shakllantiradi va homiladorlikning minimal asoratlari bilan rivojlanishiga Tayanç suzlar: homilani kutarolmaslik, tabiiy progesteronni sintetik analogi. bachadon cezubchanligi. implantasion darcha, yallig'lanish yordam beradi.

COMPARATIVE ANALYSIS OF MISCARRIAGE

N.X.Muminova <https://orcid.org/0009-0000-3305-7503>

N. Rahimova Email: MirzaevaN@mail.ru

Center for the development of professional qualifications of medical workers Uzbekistan Tashkent, Mirzo Ulugbek district, Parkentskaya street No. 51 Tel: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

✓ **Resume**

According to WHO, miscarriage in different countries ranges from 10 to 25% of all pregnancies. The timely formation of the progesterone-inducing factor of pregnancy (PIBF) contributes to the effective progression of pregnancy, but the infectious factor in the female genital area should be taken into account. The aim of the study was to evaluate the clinical efficacy of synthetic progesterone in the threat of abortion with the study of the relationship with recurrent inflammation of the lower floor of the female genital area. 130 pregnant women with recurrent miscarriage were prescribed progesterone and topical vaginal antibacterial suppositories. Comprehensive treatment of recurrent miscarriage, taking into account local inflammation with knowledge of the causative agents of recurrent inflammatory processes of a local nature in women with miscarriage, increases the receptivity of the endometrium, effectively forms PIBF and contributes to the progression of pregnancy with minimal complications.

Key words: miscarriage, natural progesterone, uterine receptivity, implantation window, inflammation.

Актуальность

На сегодняшний день невынашивание беременности остается актуальной медико - социальной проблемой в акушерстве и гинекологии. По данным ВОЗ, невынашивание беременности (НБ) составляет от 10 до 25% всех беременностей. Основными причинами НБ являются иммунологические конфликты, воспалительные процессы женской половой сферы и общего организма. Следует помнить, что своевременное формирование прогестерон индуцирующего, а беременности (PIBF) способствует положительному влиянию прогестерона в прогрессировании беременности. Но это возможно при достаточном содержании в крови прогестерона и отсутствии какого-либо воспаления местного или общего характера [1,3, 5].

Успешность конкретной беременности зависит от преобладания Th2 профиля цитокинов, которые предупреждают материнскую реакцию на полуаллогенный инвазирующий цитотрофобласт. В противоположность этому, провоспалительный профиль Th1-цитокинов вызывает эмбриотоксический эффект, стимулирует апоптоз цитотрофобластических клеток и в целом, конкурирует с цитокинами Th2. Эти приспособительные механизмы организма для благотворного существования плодного яйца изменяются в сторону ухудшения при лютеиновой недостаточности, с последующим формированием снижения рецептивности эндометрия со слабым формированием «имплантационного окна», в результате которого в периоде беременности могут осложниться угрозой или выкидышем [3,5].

Цель исследования: оценить клиническую эффективность синтетического аналога натурального прогестерона с учетом рецидивирующего воспаления нижнего этажа половой сферы при невынашивании беременности.

Материал и методы

55 беременные обратились в 1-м триместре в отделении гинекологии с клиническими признаками угрозы прерывания беременности, подтвержденный ультразвуковым исследованием.

Возраст больных в среднем составил $22 \pm 0,5$ лет. Из 55 беременных в анамнезе были 2 выкидыша у 17, 3 у 5 беременных.

Из экстрагенитальной патологии ведущее место занимало -анемия различной степени: 1-й у 20, 2-я у 29, 3-я степень у 6, которые были проконсультированы у семейного врача для исключения каких-либо заболеваний крови.

Инфекции мочевых путей- где у 28 беременных в анализах мочи были найдены бактерии, лейкоциты и беременные указали на перенесенный цистит 23, 7 на пиелонефрит и большинство из них получали по 2-3 курса антибактериальной терапии как вне, так и при предыдущих беременностях.

По литературным данным которые утверждают, что условно-патогенные микроорганизмы, такие как грибы рода *Candida* и гарднереллы, которые поражают женскую половую сферу нижнего этажа вызывают дискомфорт в организме беременной, с одновременным развитием различного характера осложнений [1,4,5].

При гинекологическом осмотре 55 беременных, у 36 из них были верифицированы клиника

кольпита той или иной степени выраженности и при бактериальном посеве обнаружены грибы рода *Candida*, гарднереллы и неспецифическая Грамм + флора.

При предыдущих беременностях при возникновении клиники угрозы выкидыша никто из беременных не проверялся на наличие инфекции нижнего этажа женской половой сферы (кольпиты, уретриты) и, следовательно, не лечились, во избежание тератогенного или эмбриотоксического действия антибактериальных препаратов

В зависимости от характера лечения все больные были разделены на 2 клинические группы: 1-я основная группа – 30 пациенток, у которых для купирования угрозы выкидыша назначали синтетический аналог натурального прогестерона дидрогестерон (Дюфастон, Аббот, Нидерланды) по 10мг х 3 раза в сутки, в течении 10 дней. Если угроза купировалась оставляли беременную на 30мг, со снижением дозы на 10мг, в случае возникновения осложнений (мажущие выделения, продолжающиеся боли, свидетельствующие об угрозе выкидыша беременности) дозу повышали до 10мг в сутки с добавлением в курс лечения транексамовой кислоты под строгим контролем коагулограммы.

Во второй группе также были 25 беременные, которым назначили Дюфастон в идентичной дозе, но учитывая анамнестические и данные бактериоскопии назначали одновременно допустимые в 1-м триместре гестации противогрибковые свечи, со 2-го триместра Кандидо -100 (Kusum Healthcare, Индия) по 1 свече 1 раз в сутки в течении 5 дней, а при необходимости курс лечения продолжали до 7-10 суток.

Исходя из данных литературы(2,3), подобранная адекватная форма нами дидрогестерона создавало оптимальные условия для развития имплантационного окна и формированию своевременного ПИБФ, которая имело важное значение для нормального прогрессирования настоящей беременности. Также дидрогестерон на наш взгляд имел ряд преимуществ перед другими формами прогестерона, без побочных эффектов, с легким переносом и с высокой биодоступностью гормонального препарата, почти до 100%, как при парентеральном введении лекарства.

А также дидрогестерон при угрозах выкидыша, которая наблюдалась у всех 55 беременных в течении короткого времени, из-за высокой биодоступности быстро и эффективно купировала патологическое состояние.

Для достоверности эффекта дидрогестерона каждые 2 суток мы проверяли гормональный фон, в случае адекватного и эффективного действия экзогенного гормона уровень прогестерона в крови повышался.

Результат и обсуждения

В первой группе, где беременные получали только дидрогестерон, 17 женщинам из 25 приходилось увеличить дозу прогестерона до 40-50мг, из-за продолжающегося угрозы выкидыша на фоне проводимой гормональной терапии, без учета местного воспалительного процесса нижнего этажа (кольпиты), которые также могли спровоцировать угрозу выкидыша [3,4].

Поэтому следует помнить, что при хроническом или вяло текущем воспалительном процессе при беременности снижается рецептивность эндометрия, которая не в состоянии создать благоприятные условия для nidации оплодотворенной яйцеклетки, а также формированию полноценного PIBF фактора, что свидетельствовали данные иммунных анализов ряда исследований, которые проводились ведущими клиниками ряда стран [2,4,5].

Лабораторные анализы также показали рост прогестерона в обеих группах каждые 2 дня почти в одинаковой степени, но все же концентрация прогестерона в группе больных с антибактериальными препаратами были на 0,5-0,8нмоль/л выше, составляя от 2,42 до 5,17 нмоль/л, что свидетельствовала о восполнении дефицита эндогенного прогестерона.

Качество жизни беременной улучшалось уже с первых суток при комплексном ведении с назначением гормона с антибактериальными местными препаратами, у которых исчезали такие симптомы как зуд, жжение при мочеиспускании и дискомфорт в нижнем этаже половой сферы.

Такие симптомы как боли в низу живота, характеризующие угрозу выкидыша и мажущие выделения купировались уже на 28-34 часа раньше и беспокойство, и чувство тревоги исчезали именно во второй группе.

Например, нами назначенные местные суппозитории Дермазол (активно действующий

субстрат кетакеназол 400мг) в терапевтических дозах по 1 суппозитории 1 раз в сутки 12 беременным в сроках 12-15 недель, эффективно способствовало купирование местного воспаления в виде кольпита, что сразу на 2-сутки беременные отмечали уменьшение выделений из влагалища, исчезал зуд и жжение, которые резко сказывались на общем самочувствии беременной женщины.

Бактериологические анализы, взятые через сутки после окончания лечения кетакеназолом показали хорошие результаты, где только у 3 из 30 беременных найдены *Candida* и смешанная флора.

Этим 3 беременным назначали Гайнекс (метронидазол 500мг+миконазол 100мг), учитывая смешанную микрофлору с гарднереллой на 5 дней.

В целом хотелось бы отметить, что при лечении привычного невынашивания в последнее время многие ученые мира отдают предпочтения дидрогестерону, который имеет давнюю хорошую репутацию и нами рекомендованные дозы обладали высокой биодоступностью, а самое главное с отсутствием побочных действий на органы при прохождении активного компонента через печень была побочных действий. Беременные с угрозой выкидыша принимали назначенные суточные дозы (30мг) и хорошо переносили и все признаки угрозы выкидыша исчезали за короткое время и учитывая доказанную прогестерон недостаточное состояние организма, анамнез всем пациенткам продолжали лечение до 16-20 недели беременности [1].

Заключение

Но нельзя упустить тот факт, что при наличии хронической инфекции местного характера, который препятствует нормальному течению беременности, специалистам рекомендуем местную антибактериальную терапию, т.е. санацию влагалища, так как системная антибиотикотерапия проводится строго по жизненным показаниям, часто из-за тератогенного и эмбриотоксического действия согласно ранними рекомендациями учёных [1,4].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Зайдиева З.С., Карапетян Т.Э. Дюфастон в комплексе лечебно–профилактических мероприятий у женщин группы высокого инфекционного риска. РМЖ. 2005;17:1150.
2. Муминова Н.Х. Комплексный подход к лечению угрозы прерывания беременности у пациенток с привычным невынашиванием Проблемы биологии и медицины 2020;5(122):71-75.
3. Захидова К.Ш. Нишанова Г.Н., Муминова Н.Х. Современные методы терапии при смешанных бактериальных инфекциях пациенток с бесплодием различного генеза. Проблемы биологии и медицины 2020; 3(119):20-28.
4. Аржанова О.Н., Пайкачева Ю.М., Капустин Р.В. и др. Причины акушерских осложнений у пациенток после вспомогательных репродуктивных технологий. Журнал акушерства и женских болезней 2017;66(3):25-33
5. Muminova N.Kh., Djuraeva D.L., Zaxidova K.Sh. The role of mixed bacterial infections in purulent –septic diseases European science review. 2017;5-6:29-30 (14.00.00; 19).
6. Wathne B., Hoist E., Hovellius B. Erytromycin versus metronidazole in the treatment of bacterial vaginosis Acta Obstet Gynecol Scand. 2009;72(6):470-471.

Поступила 20.04.2023

УДК 618.11-006 -036-07-08

**ТУХУМДОН ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМЛИ БЕМОРЛАРДА СЕМИЗЛИКНИНГ
ДАРАЖАСИГА КЎРА БИОКИМЁВИЙ ЎЗГАРИШЛАР ХУСУСИЯТЛАРИ ВА
УЛАРНИНГ ТАҲЛИЛИ**

Ҳалимова Э.М. <https://orcid.org/0009-0001-3342-6046>

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**

Тадқиқотда тухумдонларнинг рецидивловчи тухумдон поликистози касаллиги ривожланишидаги хавф омилларини, унинг ривожланишида семиришнинг ролини ўрганилди. Тадқиқот учун Бухоро вилоятида доимий яшовчи, 19-35 ёшдаги рецидивловчи тухумдон поликистоз таъхиси қўйилган 92 нафар аёллар, назорат гуруҳидаги репродуктив ёшдаги 20 нафар соғлом аёллар ўрганилди. Тадқиқот натижаларига кўра семизликга алоқадор ТПКСи беморларда касаллик ривожланишида гиперинсулинемия муҳим роль ўйнаганлиги, бошқа томондан иккинчи гуруҳ беморларида семизликка мустақил ҳолда ТПКС ривожланишида, гипоталамо-гипофизар тизимга алоқадор дисфункция (стресс индуцирланган) муҳим аҳамият касб этган деб ҳулоса қилинди.

Калит сўзлар: қайталанучи поликистоз синдроми, липид спектри, семизлик, адренокортикотроп гормони, қалқонсимон без гормонлари, гонадотроп гормонлар, инсулинрезистентлик.

**ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-
БИОХИМИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ПОЛИКИСТОЗЕ
ЯИЧНИКОВ**

Халимова Э.М. <https://orcid.org/0009-0001-3342-6046>

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 данном исследовании изучены факторы риска развития, рецидивирующего поликистоза яичников, роль ожирения в его развитии. Для исследования были изучены 92 женщин рецидивирующим поликистозом яичников в возрасте 19-35 лет с ожирением и без, в контрольной группе из 20 здоровых женщин, проживающих в Бухарской области. Исследование пришло к выводу, что гиперинсулинемия играет важную роль в развитии заболевания у пациентов с РПЯ, связанным с ожирением, в то время как дисфункция, связанная с гипоталамо-гипофизарной системой (вызванная стрессом), с другой стороны, играет важную роль в развитии РПЯ независимо от ожирения у пациентов второй группы.

Ключевые слова: рецидивирующий поликистоз яичников, липидный спектр, ожирение, адренокортикотропные гормоны, гормоны щитовидной железы, гонадотропные гормоны, инсулинрезистентность.

OPTIMIZATION OF DIAGNOSTIC METHODS AND TREATMENT OF MOLECULAR AND BIOCHEMICAL MECHANISMS IN RECURRENT POLYCYSTIC OVARIES

Khalimova E.M. <https://orcid.org/0009-0001-3342-6046>

Karimova N.N. <https://orcid.org/0009-0007-9349-8029>

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

This study studied the risk factors for the development of recurrent polycystic ovaries, the role of obesity in its development. For the study, 92 women with recurrent polycystic ovaries aged 19-35 years with and without obesity were studied in the control group of 20 healthy women living in the Bukhara region. The study concluded that hyperinsulinemia plays an important role in the development of the disease in patients with obesity-related OC, while dysfunction associated with the hypothalamic-pituitary system (induced by stress), on the other hand, plays an important role in the development of OCJ independently from obesity in patients of the second group.

Key words: recurrent polycystic lipid spectra, obesity, adrenocorticotrophic hormones, thyroid hormones, prolactin, gonadotropins, autoimmune thyroiditis, hormonal contraceptives, thyroid hormones, prolactin, gonadotropins, steroid hormones.

Долзарблиги

Семизлик ҳолати аёлларда рецидивловчи тухумдон поликистоз синдроми (РТПКС) индуцирловчи факторлардан бири ҳисобланади. Маълумки, семизлик ҳамда инсулинга резистентлик ва гиперинсулинемия орасида ўзаро мусбат боғлиқлик мавжуд. Хусусан, ёр тўқимаси андроген продукциялаш қобилиятига ҳам эга бўлиб, турли хил активлаштирувчи ва ингибирловчи факторлар таъсирида андроген ва эстрогенлар мувозанатини сақлашда қатнашади [5,7]. Маълумки, гиперандрогенемия ҳолатида, фолликулогенез жараёни маълум этапида ушланиб қолади ва кейинги ривожланишга ўтмасдан атрезияга учрайди [4,9,12]. Баъзи тадқиқотлар натижасига кўра, гиперандрогенемия гранулёз хужайраларида эндоплазматик ретикулумда стресс ҳолатини келтириб чиқариши ва аутофаг-алокадор генларни экспрессиялаш орқали уларда апоптоз жараёнини индукциялаши аниқланган [8,10]. Эстрогенлар анти-апоптотик таъсир кўрсатиш орқали фолликулогенез ривожланишида муҳим аҳамиятга эга [6,11,13]. Шундай қилиб, аёлларда семизлик натижасида эстрогенлар миқдорини камайиши натижасида гранулёз хужайраларида (шу билан бирга ооцитларда ҳам) апоптоз ҳолатини индуцирлайди ва семизлик индуцирланган гиперинсулинемия ҳолатида ЛГ экспрессиясини ошиши ва текоцитларни пролиферациясини кучайиши РТПКС ривожланишига сабаб бўлади.

Тадқиқот мақсади: тухумдон поликистоз синдромли беморларда семизликнинг даражасига кўра биокимёвий ўзгаришлар хусусиятларини ўрганиш ва уларнинг таҳлилини ўтказиш.

Материал ва усуллар

РТПКС индуцирловчи факторлардан бири бўлган семизликни патогенетик аҳамиятини чуқурроқ аниқлаш мақсадида ва семизлик ҳолатида РТПКСни прогнозлашда амалий аҳамиятга эга янги молекуляр маркерларни аниқлаш мақсадида асосий гуруҳдаги беморлар улардаги ТМИ кўрсаткичига боғлиқ равишда икки гуруҳга бўлинди. Яъни, семизлик ҳолати мавжуд бўлган РТПКС ли беморлар 47 тани (асосий гуруҳни - 55,6%) ташкил этди ва семизлик мавжуд бўлмаган ТПКС беморлар 45 тани (қийсий гуруҳни - 44,4%) ташкил этди ва семизликга ҳос бўлган патофизиологик ўзгаришлар маркери ҳисобланган биокимёвий ўзгаришлар холестерин миқдори, липид спектри ва гормонлар ўзгариши таҳлил қилинди.

Натижа ва таҳлиллар

Олиб борилган тадқиқотларда келтирилганидек, қийсий гуруҳ қон зардобиди умумий холестерин миқдори назорат гуруҳи натижаларига нисбатан камайишига мойиллик кузатилган бўлса, ЗПЛП-ХС миқдори 1,17 ($p<0,05$) маротаба пасайиши кузатилган бўлса, ЗЮЛП-ХС

микдори статистик ишонарли 1,27 ($p<0,05$) маротаба ортди. Бу эса атерогенлик коэффициентини 1,44 ($p<0,05$) маротаба камайишига олиб келди.

Асосий гуруҳда эса умумий ХС миқдори 1,33 ($p<0,05$) ва 1,34 ($p<0,05$) маротаба назорат ва қиёсий гуруҳлардаги кўрсаткичларга нисбатан ортди. ЗПЛП-ХС миқдори 1,73 ($p<0,01$) ва 2,02 ($p<0,001$) маротаба ортган бўлса, ЗЮЛП-ХС миқдори 1,93 ($p<0,001$) ва 2,45 ($p<0,001$) маротаба пасайиши кузатилди. Қон зардобининг липид таркибидаги бундай ўзгаришлар атерогенлик коэффициентини назорат ва қиёсий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 3,31 ($p<0,001$) ва 4,78 ($p<0,001$) маротаба ортишига олиб келди.

Қизиғи шундаки, барча кузатилган натижаларда семизлик мавжуд ва семизлик ҳолати мавжуд бўлмаган ТПКСли беморлар кўрсаткичлари ўзаро қарама-қарши бўлиб, бу эса клиник томондан беморларни гуруҳлаштиришни ишончлилигини биокимёвий ўзгаришлар ҳам тасдиқлайди ва семизлик мавжуд беморларда атеросклероз ривожланишига юқори ҳавф мавжуд эканлиги топилди.

1-жадвал

Липид алмашинувида алоқадор баъзи биокимёвий маркерлар натижалари, $M\pm m$

Кўрсаткичлар	Назорат, n=20	Қиёсий, n=45	Асосий, n=47
Умумий ХС, ммол/л	4,91±0,05	4,86±0,05	6,54±0,04 ^{ab}
ЗЮЛПлардаги ХС, ммол/л	1,60±0,03	2,03±0,04 ^a	0,83±0,06 ^{ab}
ЗПЛПлардаги ХС, ммол/л	3,30±0,06	2,83±0,06 ^a	5,71±0,05 ^{ab}
АК	2,08±0,06	1,44±0,07 ^a	6,89±0,08 ^{ab}

Кўрсатма: а- назорат гуруҳига нисбатан – $p<0,05$, b- семизлик бўлмаган беморлар кўрсатган натижага нисбатан – $p<0,05$.

Ҳар бир липопротеидлар учун ўзига хос апо-оксиллар мавжуд, масалан, хиломикронларда апо-В48, ЗЖПЛП ва ЗПЛПларда апо-В100, ЗЮЛПларда эса апо-А оксиллар хос. Апо-А1ни фаол «альтернатор» деб номлашади, чунки уч ацилглицеридларни ва ХС қонда ташилишида қатнашади, лецитин-холестеринацетилтрансфераза ферментини фаоллаштириб ХСни периферик тўқималардан жигарга олиб боришда қатнашади. Шу билан бирга Апо-А1 хиломикронлар ва ЗЖПЛП билан бирикиб уч ацилглицеридларни тўқималарга ўтказишда қатнашиб, ўз вазифасини ўтаб бўлгандан сўнг улардан ажралади. Бу жараёни бузилиши қонда ЗЮЛП миқдорини камайишига ва уч ацилглицеридларни ортишига олиб келади. Эстрогенлар билан даволаш апо-А1 миқдорини оширади. Бизнинг фикримизча, қиёсий гуруҳда ЗЮЛП-ХС ортиши юқорида баён этилган фикрлар билан боғлиқ бўлиши мумкин. Шунинг айтиш керакки, ЗПЛП таркибидаги апо-В оксиди уч ацилглицеридларни ёғ тўқималарига ташилишини таъминлайди, шунинг учун у “қатта ташувчи” деб номланган. Унинг миқдорини ортиши ЗПЛП-ХС миқдорини ўсиши билан кечади ва оилавий гиперлипотеинемия ривожланишига олиб келади, ҳамда асосан рецепторлар билан боғланишини бузилиши ҳисобига келиб чиқади. Қон зардобда липид алмашинуви кўрсаткичлари бевосита эркакларда тестостерон, аёлларда эса эстрогенлар билан боғлиқ. Бизнинг фикримизча, асосий гуруҳда липид профилини бундай ўзгаришлари фикримизнинг исботи бўлиши мумкин.

Шуниндек, тадқиқот давомида назорат, РТПКСли беморларда қиёсий ва асосий гуруҳларда чуқур биокимёвий текширувлар натижалари ўтказилди. Бундан кўзланган мақсад, айнан семизлик ҳолатида ва семизликга мустақил равишда аёлларда РТПКС ривожланиш патогенезини чуқурроқ тушуномқ бўлди (2-жадвалга қаралсин). 2-жадвалда кўрсатилганидек, семизлик мавжуд бўлмаган ҳамда семизлик аниқланган РТПКСли беморларда (қиёсий гуруҳ) назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан инсулин концентрацияси 1,53 марта ($p<0,01$) ортиши аниқланди, бу эса тухумдон поликистоз ва семиришга моиллик бўлган аёлларга хосдир. Бу гуруҳ беморларнинг қон зардобда ЛГ миқдори мос равишда назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 4,1 марта ($p<0,001$) ошганлиги, ФСГ миқдорини 1,69 ($p<0,01$) марта камайганлиги ва уларни нисбатини (ЛГ/ФСГ) 2,42 ($p<0,001$) марта ортганини кузатдик. Қиёсий гуруҳ беморларнинг қон зардобда АМГ миқдорини ортишига моиллик кузатилган бўлса, умумий ва эркин тестостерон миқдорлари мос равишда 2,3 ($p<0,001$) ва 1,85 ($p<0,001$) маротаба кўтарилиши, эстрадиол миқдорини эса 1,29 ($p>0,05$) марта камайганлигини кўришимиз мумкин. Бундай ўзгаришлар эстрадиол тестостерон нисбатини (Е2/Т) деярли 3 ($p<0,001$) маротаба пасайишига олиб келди ва шунга боғлиқ равишда ароматаза фаоллигини назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан мос равишда 66,4% ($p<0,001$) камайганлиги кузатдик. Chen J. ва унинг ҳамкасблари келтирган маълумотида кўра, Е2/Т нисбати ароматаза активлигини баҳолашда ишончли усуллардан бири ҳисобланади [1,4].

ТПКСли аёллар қон зардобида гормонлар миқдорини ўзгариши, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи (ТМІ<24,9), n=20	Қиёсий гуруҳ (ТМІ<24,9), n=45	Асосий гуруҳ (ТМІ>29,9), n=47
Инсулин, $\mu\text{U/mL}$	12,1 $\pm$ 3,15	18,52 $\pm$ 2,09	27,96 $\pm$ 1,84 ^{ab}
ЛГ, МЕд/л	2,9 $\pm$ 0,8	11,9 $\pm$ 1,81 ^a	12,07 $\pm$ 1,66 ^a
ФСГ, МЕд/л	4,9 $\pm$ 0,42	2,9 $\pm$ 0,31 ^a	3,70 $\pm$ 0,52 ^b
ЛГ/ФСГ	1,69 $\pm$ 0,26	4,1 $\pm$ 0,21 ^a	3,43 $\pm$ 0,14 ^{ab}
АМГ, нмол/л	3,3 $\pm$ 0,68	3,9 $\pm$ 0,33	4,8 $\pm$ 0,29 ^{ab}
Умумий тестостерон, нг/дл	31,93 $\pm$ 12,4	73,34 $\pm$ 15,7 ^a	96,88 $\pm$ 11,8 ^{ab}
Эркин тестостерон, пг/мл	2,37 $\pm$ 0,11	4,4 $\pm$ 0,17 ^a	5,16 $\pm$ 0,22 ^{ab}
Эстеродиол, пг/мл	139 $\pm$ 21,6	107,3 $\pm$ 5,4	58,6 $\pm$ 5,1 ^{ab}
E2/T	0,435 $\pm$ 0,037	0,146 $\pm$ 0,034 ^a	0,06 $\pm$ 0,031 ^{ab}
SHBG, мг/л	10,65 $\pm$ 0,23	13,82 $\pm$ 0,22 ^a	15,9 $\pm$ 0,31 ^{ab}
ДГЭА, мкмоль/л	11,2 $\pm$ 0,85	14,8 $\pm$ 1,4 ^a	15,9 $\pm$ 0,744 ^a
Прогестерон, нмоль/л	1,6 $\pm$ 0,3	1,85 $\pm$ 0,24	1,45 $\pm$ 0,9
ТТГ, мМЕ/л	1,8 $\pm$ 0,156	3,4 $\pm$ 0,56 ^a	2,96 $\pm$ 0,32 ^a
T4, нмоль/л	17,3 $\pm$ 1,44	13,9 $\pm$ 1,34 ^a	14,8 $\pm$ 1,8 ^a
Пролактин, мМЕ/л	369,8 $\pm$ 13,9	715,4 $\pm$ 21,4 ^a	649,1 $\pm$ 24,8 ^{ab}
АКТГ, пмоль/л	13,8 $\pm$ 2,9	43,7 $\pm$ 3,7 ^a	23,7 $\pm$ 4,5 ^b
Кортизол, нмоль/л	492 $\pm$ 21,2	774,8 $\pm$ 26,0 ^a	660 $\pm$ 33,5 ^{ab}

Кўрсатма: а- назорат гуруҳига нисбатан – $p < 0,05$, б- семизлик бўлмаган беморлар кўрсатган натижага нисбатан – $p < 0,05$.

РТПКС бўлган ва семизлик кузатилмаган аёллар қон зардобида SHBG ва ДГЭА миқдорлари 1,3 ($p < 0,05$) ва 1,32 ($p < 0,05$) маротаба ошганлиги аниқланган бўлса, прогестерон миқдорини ортишига моиллик кузатилди. Пролактин миқдори 1,93 ($p < 0,001$) марта ошганлиги аниқланди. Тиреоид кўрсаткичларини таҳлил қилиш ТТГ миқдорини қиёсий гуруҳ аёллар қон зардобида 1,89 ($p < 0,001$) кўтарилганлигини, Т4 миқдори эса 1,25 ($p < 0,05$) марта камайганлигини кузатдик. Бу эса аёлларда гипотиреоз мавжудлигидан далолат беради. АКТГ ва кортизол миқдори 3,4 ($p < 0,001$) ва 1,57 ($p < 0,01$) маротаба ошганлиги аниқланди, ҳамда гиперкортизолемиа (Иценко-Кушинг синдроми) мавжудлигидан далолат беради.

2-жадвалда кўрсатилганидек, ТПКС ва семизлик мавжуд бўлган аёлларнинг қон зардобида гормонлар миқдорини аниқлаш назорат ва қиёсий гуруҳлари кўрсаткичларига нисбатан инсулин концентрацияси 2,32 ($p < 0,001$) ва 1,51 марта ($p < 0,01$) ошганлиги кўрсатди ва семизлик ҳамда поликистозга хос ўзгаришлар мавжудлигидан далолат берди. Асосий гуруҳ аёлларнинг қон зардобида ЛГ миқдори назорат гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 4,2 марта ($p < 0,001$) ортиб қиёсий гуруҳ кўрсаткичларидан фаркланмади. ФСГ миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 1,32 ($p < 0,05$) марта камайган бўлса, қиёсий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,28 ($p < 0,05$) маротаба юкори бўлди бу эса ЛГ/ФСГ кўрсаткичини 2,03 ($p < 0,001$) марта ошишига, қиёсий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,2 ($p < 0,05$) маротаба пастлигича сакланиб қолди.

АМГ миқдори 1,45 ($p < 0,05$) ва 1,26 ($p < 0,05$) маротаба назорат ва қиёсий гуруҳларга нисбатан ишонарли ортди. Умумий ва эркин тестостерон миқдорини назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 3,03 ($p < 0,001$) ва 2,18 ($p < 0,001$) маротаба, қиёсий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,32 ($p < 0,05$) ва 1,17 ($p < 0,05$) марта ошганлигини кузатдик. Эстрадиол миқдорини 2,37 ($p < 0,001$) ва 1,83 ($p < 0,001$) марта назорат ва қиёсий гуруҳлар кўрсаткичларига нисбатан мос равишда камайганлигини кузатдик. Бундай ўзгаришлар эстрадиол тестостерон нисбатини (E2/T) юкорида қайд этилган гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан деярли 7,25 ($p < 0,001$) ва 2,43 ($p < 0,001$) марта камайганлиги ва шунга боғлиқ равишда ароматаза активлигини 86,2% га ($p < 0,001$) камайганлиги аниқланди. SHBG миқдори назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 1,5 ($p < 0,05$) марта ошган бўлса, қиёсий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ортишига моиллик аниқланди. Шу каби ўзгаришлар ДГЭА миқдорида ҳам кузатилди: яъни назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 1,42 ($p < 0,05$) марта ошиб, қиёсий гуруҳга нисбатан ортишига моиллик аниқланганлиги, прогестерон миқдори эса назорат ва қиёсий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан статистик ишончли ўзгармаганлиги аниқланди. Беморлар қон зардобида пролактин миқдори назорат гуруҳига нисбатан 2,41 ($p < 0,001$) маротада ортган бўлса, қиёсий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан камайишига моиллик аниқланди.

Беморларда бошқа гормонларни текшириш ТТГ миқдорини назорат гуруҳига нисбатан 1,64 ($p < 0,01$) марта ошганлигини, Т4 миқдори 1,24 ($p < 0,05$) 1,17 ($p < 0,05$) марта камайганлиги, қиёсий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан эса биз ТТГ камайишига, Т4ни эса ортишига моилликни кўрсатди. АКТГ ва

кортизол миқдорлари назорат гуруҳига нисбатан 2,72 ($p<0,001$) ва 1,34 ($p<0,05$) мартаба ошган бўлса, киёсий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,84 ($p<0,01$) ва 1,17 мартаба камайганлигини кўрсатди.

Хулоса

Келтириб ўтилган ўзгаришлардан шуни хулоса қилиш мумкинки, семизлик мавжуд бўлмаган беморларда, айниқса ЛГ/ФСГ нисбати юқорилиги ва шунга боғлиқ равишда ароматаза фаолиятини пасайганлиги (Е2/Т нисбати пастлиги), АКТГ, ТТГ, кортизол ва пролактин миқдорларини айнан шу гуруҳда энг юқори бўлиши, семизликка мустақил равишда ТПКС ривожланиш патогенези сурункали стресс индуцирлаган гипоталамо-гипофизар тизимга алоқадор дисфункция муҳим аҳамият касб этганлиги бошқа томондан, семизлик мавжуд беморларда эса гиперинсулинемия ва юқори миқдордаги АМГ индуцирлаган ЛГ/ФСГ нисбатини патологик ўзгариш, ҳамда ароматаза фаолиятини кучли камайганлиги – ТПКС ривожланиши шу беморларда инсулин резистентлиги асосий аҳамият касб этганлигини тахмин қилиш мумкин. Зеро, сурункали стресс гипоталамо-гипофизар-адренал боғланиш бузилишига ва шу орқали гипофиздан АКТГ қўплаб ажралишини индуцирлаши мумкин [2,7,13]. Юқори миқдордаги АКТГ, ўз навбатида буйрак усти безидан қўплаб глюкюкортикоидлар продукциясини стимуллаши билан бирга, тўрсимон қаватдан андрогенлар продукциясини кучайишига ҳам сабаб бўлади [2,4,8]. 2-жадвалда келтирилганидек, гипоталамо-гипофизар бузилиш нафақат АКТГ абберант продукциясига, балки ЛГ/ФСГ нисбатини ҳам кучли бузилишини (семизлик мавжуд беморлар кўрсатган натижадан ҳам юқорироқ) юзага келтирган. Юқорида келтирилганидек, ЛГ/ФСГ нисбатини бузилиши, фолликулалардаги текоцитлар ва гранулёз хужайраларни меъёрий ривожланиши, эстроген ва андрогенлар балансини бузилишига сабаб бўлиш орқали нормал фолликулогенезни жараёнини ишдан чиқаради [4, 11,13].

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Алиева Ф.Н. Изучение основных этиопатогенетических механизмов формирования синдрома поликистозных яичников / Ф.Н. Алиева, Н.В. Самбурава Молодежный научный форум: естественные и медицинские науки. 2017;2(41):16-25.
2. Блесманович А.Е. Синдром поликистозных яичников: классика и современные нюансы / А.Е. Блесманович, Ю.А. Петров, А.Г. Алехина Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2018;20(4):33-37.
3. Ведзижева Э.Р. К вопросу о патогенезе репродуктивных нарушений у женщин с ожирением / Э.Р. Ведзижева, И.В. Кузнецова, Ю.Б. Успенская [и др.] Акушерство и гинекология. 2017;6:18-25.
4. Глухова М. В. Особенности клинических, гормональных и метаболических нарушений у больных с синдромом поликистозных яичников с разными типами ожирения и нормальной массой тела / М. В. Глухова, Т. В. Дразнина, Т. В. Карпов [и др.] Управление качеством медицинской помощи. 2016;1-2:33-37.
5. Григорян, О. Р. Синдром поликистозных яичников - отдаленные риски / О. Р. Григорян, Е. Н. Андреева Эффективная фармакотерапия. 2015;5:20-25.
6. Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Красильникова Л.В. и др. Прогнозирование рецидива эндометриозных кист яичника во время первичного оперативного вмешательства. Таврический медико-биологический вестник. 2018;21(2):26-30.
7. Зайдиева З. С. Синдром поликистозных яичников: современные представления патогенеза, диагностики и лечения / З. С. Зайдиева, А. Т. Уруймагова Медицинский совет. 2021;13:102-111.
8. Каримова Н.Н., Наимова Н.С., Халимова Э.М., Каримов Д.Н. Методы коррекции гормонального дисбаланса у женщин с синдромом преждевременной недостаточности яичников Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2021;3(35/1):203-206.
9. Levine S, Muneyirci-Delale O. Stress-Induced Hyperprolactinemia: Pathophysiology and Clinical Approach. Obstet Gynecol Int. 2018 Dec 3;2018:9253083. doi: 10.1155/2018/9253083. PMID: 30627169; PMCID: PMC6304861.
10. Nayimova N.S., Karimova N.N. Disharmony and its correction in premature ovarian insufficiency Journal of Pharmaceutical Negative Results, 2022 13(special ISSUE 08) Scopus. P 3328-3332
11. Horm Behav. 2011 Aug;60(3):284-91. doi: 10.1016/j.yhbeh.2011.06.003. Epub 2011 Jun 12. PMID: 21689656; PMCID: PMC3148770.
12. Gao Y, Chen F, Kong QQ, Ning SF, Yuan HJ, Lian HY, Luo MJ, Tan JH. Stresses on female mice impair oocyte developmental potential: effects of stress severity and duration on oocytes at the growing follicle stage. Reprod Sci. 2016;23(9):1148-1157.
13. Prasad S, Tiwari M, Pandey AN, Shrivastav TG, Chaube SK. Impact of stress on oocyte quality and reproductive outcome. J Biomed Sci. 2016 Mar 29; 23:36. doi: 10.1186/s12929-016-0253-4. PMID: 27026099; PMCID: PMC4812655.

Қабул қилинган сана 20.04.2023

УДК 619:636.32/38-053.31

ТУХУМДОННИНГ ЭРТА ПОСТНАТАЛ ОНТОГЕНЕЗДАГИ ГИСТОЛОГИК ТУЗИЛИШИ

М.Ю. Акрамова <https://orcid.org/0009-0003-2372-7536>

Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон 100140, Тошкент, Боғишамол кўчаси
223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Ушбу тадқиқотда 3 ойлик давргача ҳар хил сабабларга кўра нобуд бўлган чақалоқлар тухумдони гистологик жиҳатдан ўрганилди. Материал сифатида қориничи асфиксия ва 3 ойгача даврда пневмопатиядан ўлган 18-та чақалоқларнинг тухумдони олинди. Натижалар кўрсатдики, янги туғилган чақалоқлар тухумдонининг пўстлоқ қаватида зич ҳолда примордиал тухум хужайралари жойлашганлиги, мағиз қават чегара соҳаларида фолликуляр тузилмалар пайдо бўлиши ва интерстицийсида ҳар хил даражада зичликдаги прегранулез ва целемик хужайралар мавжудлиги кузатилади. Чақалоқларнинг 3 ойлик даврига келиб тухумдон пўстлоқ қаватида примордиал тухум хужайралар сийраклашиб, аксарияти дегенератив ва деструктив ўзгаришларга учраганлиги, оралиқ тўқимасида толали бириктирувчи тўқима тутамлари пайдо бўлганлиги аниқланади. Демак, чақалоқларнинг илк постнатал давридан бошлаб тухумдонда репродуктив вазифани бажарадиган примордиал тухум хужайраларнинг бир қисми деструкцияланиб, атрезияланиши, оралиқ тўқимасида гранулез ва тека тўқима хужайраларининг кўпайиши кузатилади.

Калит сўзлар: чақалоқ, постнатал давр, тухумдон, репродуктив, эндокрин, примордиал тухум хужайра

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ЯИЧНИКА В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

М.Ю. Акрамова <https://orcid.org/0009-0003-2372-7536>

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул.
Боғишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

В данном исследовании гистологический изучались яичники детей, умерших по разным причинам в возрасте до 3 мес. В качестве материала были взяты яичники 18 детей, умерших от абдоминальной асфиксии и пневмопатии в возрасте до 3 мес. Результаты показали, что в корковом слое яичников новорожденных плотно располагаются примордиальные яйцеклетки, в пограничных участках мозгового вещества появляются фолликулярные структуры, а в интерстиции присутствуют прегранулезные и целемические клетки различной плотности. Определено, что к 3-месячному возрасту у малышей примордиальные яйцеклетки в коре яичников встречаются редко, большая их часть подверглась дегенеративно-деструктивным изменениям, в интерстициальной ткани появились волокнистые соединительнотканые пучки. Поэтому с первого постнатального периода у малышей часть примордиальных яйцеклеток, выполняющих репродуктивную функцию, разрушается и атрезизируется в яичниках, а в интерстициальной ткани наблюдается увеличение клеток гранулезной и тека-тканей.

Ключевые слова: младенец, постнатальный период, яичник, репродуктивная, эндокринная, примордиальная яйцеклетка.

HISTOLOGICAL STRUCTURE OF THE OVARIAN IN EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS

M.Y. Akramova <https://orcid.org/0009-0003-2372-7536>

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Resume

In this study, the ovaries of children who died for various reasons under the age of 3 months were histologically studied. The material was taken from the ovaries of 18 children who died from abdominal asphyxia and pneumopathy at the age of up to 3 months. The results showed that primordial eggs are densely located in the cortical layer of the ovaries of newborns, follicular structures appear in the border areas of the medulla, and pregranular and coelomic cells of various densities are present in the interstitium. It was determined that by the age of 3 months in babies, primordial eggs in the ovarian cortex are rare, most of them have undergone degenerative-destructive changes, fibrous connective tissue bundles have appeared in the interstitial tissue. Therefore, from the first postnatal period in babies, some of the primordial eggs that perform the reproductive function are destroyed and atretized in the ovaries, and an increase in granulosa and theca tissue cells is observed in the interstitial tissue.

Key words: *infant, postnatal period, ovary, reproductive, endocrine, primordial egg.*

Актуальность

Анализ данных литературы по морфологии репродуктивной системы показал, что наиболее полно половая система изучена у детей до 3 месяцев, умерших разным причинам. Знание морфофункциональных особенностей яичников дает возможность разработать оптимальные методы выращивания и позволяет увеличить яичную продуктивность, снизить эмбриональную смертность, увеличить репродуктивный период.

Яичник является парным органом и выполняет две важные функции: репродуктивную – создает женские половые клетки и эндокринную – синтезирует половые гормоны. По данным научной литературы, существует структурно-метаболическая связь между активностью яйцеклетки и фолликулярного гистона [1,2]. Эндокринная активность также зависит от морфофункционального состояния первичного ооцита, фолликулярного эпителия, ткани теки и желтого тела.

На 5-й неделе эмбриогенеза из целомического эпителия, мезенхимы и гоноцитов начинает развиваться яичник. Фолликулярный эпителий и клетки желтого тела возникают из целомического эпителия. Соединительная ткань стромы яичника, тека-ткань вокруг фолликулов образована из мезенхимы. Из гоноцитов сначала дифференцируются оогонии, затем ооциты I и II рядов [4,5]. На 6-й неделе эмбриогенеза первичные герминогенные клетки накапливаются между целомическим эпителием и в виде пучков поступают в мезенхиму. На 7-й неделе яичник проходит индифферентный период и входит в состав женской гонады. С 12-й недели наружный слой ткани яичника утолщается за счет пролиферации гоноцитов и целомического эпителия. В 12-20 недель корковый слой яичника делится на половые клетки в виде пучков пролиферирующих гоноцитов и прегранулезных клеток. В этот период в интерстициальной ткани яичника появляются тека-клетки, состоящие из мелких базофильно окрашенных ядер овальной формы. При дальнейшем развитии яичника часть половых клеток отмирает, и появляются примордиальные фолликулы, фолликулы, расположенные в участках, близких к мозговому веществу. К 32-й неделе появляются полноценные фолликулы, а клетки гранулезы в них образуют 6-8 рядов, окруженных внутренней тека-тканевой оболочкой.

Сведения о гистотопографических изменениях, происходящих в яичнике в различные периоды постнатального онтогенеза младенцев, в том числе в период до первых 3 мес, в научной литературе практически не освещены [3,6,7]. Поэтому целью настоящего научного исследования явилось гистологическое изучение яичников детей, умерших в возрасте до 3 мес по разным причинам, и уточнение гистологических изменений, возникающих в раннем периоде

постнатального онтогенеза в тканевых структурах, выполняющих репродуктивную и эндокринную функции.

Цель исследования: изучить морфофункциональные особенности гистоструктуры яичника у детей, умерших по разным причинам в возрасте до 3 месяцев на этапах постнатального онтогенеза. В качестве материала были взяты яичники 18 детей, умерших от абдоминальной асфиксии и пневмопатии в возрасте до 3 мес.

Материал и методы

В качестве материала для исследования были взяты яичники 18 детей раннего возраста, умерших от абдоминальной асфиксии и пневмопатии до 3-месячного возраста. Плоды разрезали пополам через середину яичника и замораживали в 10% нейтральном формалине в течение 48 часов стороной разреза к поверхности. Их промывали проточной водой в течение 2—4 ч, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и хлороформе, заливали в парафин и готовили срезы. Гистологические срезы толщиной 5-7 мкм из парафиновых блоков окрашивали гематоксилин-эозиновым красителем. Гистологические препараты просматривали и изучали под бинокулярным световым микроскопом, необходимые участки фотографировали.

Результат и обсуждение

При гистологическом исследовании яичников новорожденных обнаруживается, что корковый слой полный и краевые отделы мозгового вещества расположены в диффузном состоянии, состоящем из зачаточных первичных яйцеклеток почти одинакового размера. При этом наблюдается, что наружная оболочка яичника состоит из соединительнотканых волокон с относительно тонкой, эозинофильной структурой. Под внешней оболочкой обнаруживаются набухшие и воспаленные гранулезные и целемические клетки.

Установлено, что структуры, состоящие из примордиальных ооцитов и фолликулов в корковом слое, истончаются и относительно увеличиваются в размерах по мере приближения к мозговому веществу (рис. 1). Наблюдается различие в строении ткани стромы и клеток, расположенных между ними. Если наблюдается, что как соединительнотканые клетки, так и волокна сравнительно немногочисленны и скудно расположены среди приморфных фолликулов в корковом слое, во внутренней области коркового слоя и в интерстиции мозгового вещества, обнаруживаются соединительнотканые клетки быть многочисленными и гиперхромными по окраске. Среди примордиальных фолликулов в корковом слое располагаются атрезии, а их компоненты окрашиваются гематоксилином в темно-синий цвет, то есть развиты кальциноз.

При изучении под микроскопом первичных яйцеклеток и фолликулов в коре яичников получают следующие результаты. В некоторых примордиальных структурах обнаружена яйцеклетка с крупным ядром и относительно гиперхромной цитоплазмой (рис. 2), окруженная однослойной гранулезной клеткой. В большинстве примордиальных структур обнаруживается гомогенное эозинофильное вещество без ядра, а вокруг него обнаруживаются гранулезные клетки с редкими и поврежденными слоями. Между примордиальными яйцеклетками, т. е. в интерстиции, в одних местах прегранулезные и целемические клетки появлялись в сравнительно большом количестве сборов, а в других участках располагались разреженно в небольшом количестве. Кровеносные сосуды в интерстициальной ткани состоят из мелких капилляров, и большинство из них имеют бледность.

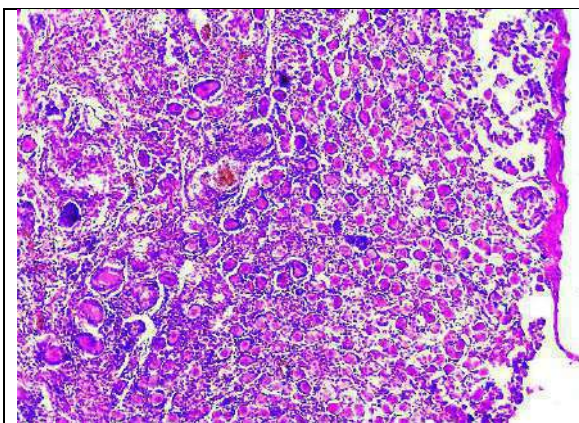


Рис. 1. Яичник новорожденного, корковое вещество которого полностью покрыто зачаточными яйцеклетками и фолликулами. Краска: G-E. Этаж: 10x10.

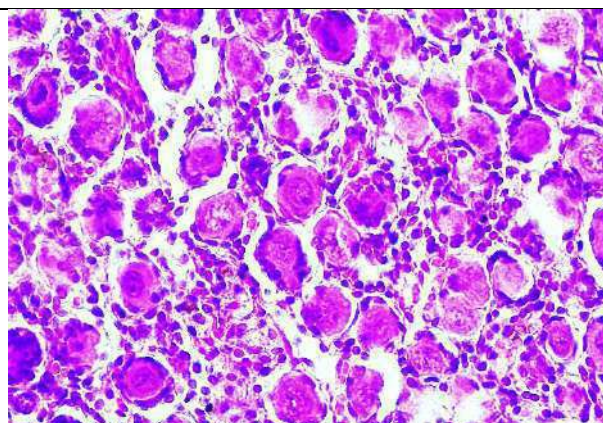


Рис. 2. Яичник новорождённого ребёнка, одни из примордиальных структур содержат яйцеклетку, другие содержат эозинофильное вещество. Краска: G-E. Этаж: 10x40.

При микроскопическом исследовании яичников 3-дневных девочек выявлены следующие морфологические изменения по сравнению с новорожденными. При этом примордиальные яйцеклетки, расположенные в корковом слое яичника, встречаются сравнительно редко из-за развития опухоли в интерстициальной ткани. Замечено, что они различаются гистотопографически и становятся разных размеров и форм. В середине примордиальных структур находятся яйцеклетки, окрашенные эозином темнее, чем другие, ядра гиперхромны гематоксилином, и примордиальные яйцеклетки с таким гистологическим строением можно оценить, как подвергающиеся атрезии. Определено, что клетки гранулы, окружающие их снаружи, также разрушаются и претерпевают патоморфологические изменения. Кроме того, кровеносные сосуды в промежуточной интерстициальной ткани полнокровны, а некоторые из них заполнены диапедической кровью. Отличие от предыдущего периода в том, что в некоторых местах интерстициальной ткани разрослась волокнистая соединительная ткань. Обнаружено, что прегранулезные и целемические клетки располагаются скоплениями разного размера, в отличие от яичников новорожденных.

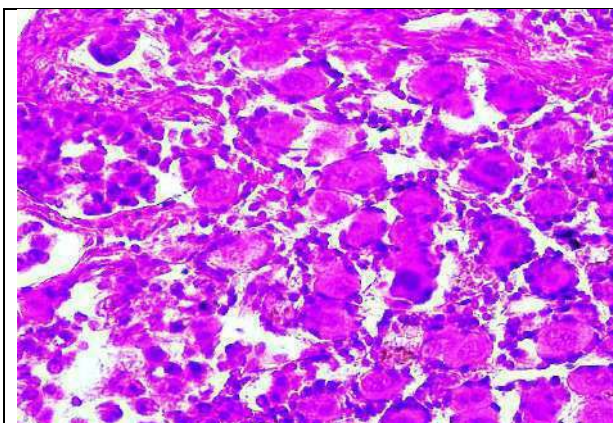


Рисунок 3. Яичник 3-месячного ребенка, зачаточные яйцеклетки, подверглись различным видам дегенеративно-деструктивных изменений. Краска: G-E. Этаж: 10x40.

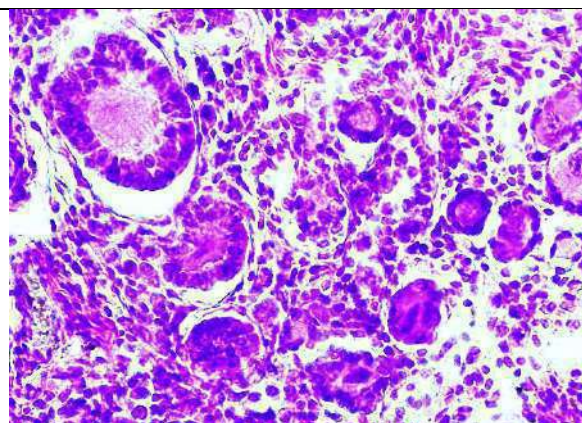


Рисунок 4. В яичнике 3-месячного ребенка увеличена граница коркового и мозгового вещества, а некоторые из первичных молекул образовали кистоподобную структуру. Краска: G-E. Этаж: 10x40.

При гистологическом исследовании границы между корковым и мозговым веществом яичника 3-месячной девочки были получены следующие данные. В отличие от новорожденных,

примордиальные фолликулы относительно немногочисленны и скудно расположены в этой области, некоторые из них имеют кистозные структуры из пролиферации гранулезных клеток.

В большинстве примордиальных фолликулов в этой области наблюдается развитие специфических патоморфологических изменений, то есть в некоторых из них яйцеклетка в центре разрушена и исчезла, а окружающие гранулезные клетки подверглись различным видам патоморфологические изменения и располагаются беспорядочно. В других определяется, что гранулезные клетки пролиферируют и размножаются, плотно располагаясь друг с другом, образуя конгломераты, а в других из разрастания гранулезных клеток появляются фолликулоподобные структуры различных размеров. Определено, что в промежуточной интерстициальной ткани этого участка ткани яичника развились специфические патоморфологические изменения (рис. 4). Определено, что интерстициальная ткань разрослась за счет отека и клеточной инфильтрации, прегранулезные и целемические клетки пролиферировали и образовали большое количество клеточных инфильтратов, прегранулезные и гранулезные клетки концентрировались вокруг примордиальных фолликулов и образовывали пучки. Целемические клетки относительно редко расположены в интерстициальной ткани, вокруг кровеносных сосудов разрослась волокнистая соединительная ткань.

Выводы

1. Наблюдается, что приморфные яйцеклетки плотно располагаются в корковом слое яичника новорождённых, фолликулярные структуры появляются из-за разрастания гранулёзных клеток в участках, граничащих с маточным слоем, а между ними, т. е. в интерстиции, возникают представлены прегранулезными и целемическими клетками различной плотности.
2. Определено, что к 3-суточному сроку у малышей в коре яичников редки примордиальные яйцеклетки, большая их часть подверглась дегенеративно-деструктивным изменениям, в промежуточной ткани появились волокнистые соединительнотканые пучки.
3. С первого постнатального периода у малышей часть примордиальных яйцеклеток, выполняющих репродуктивную функцию в яичнике, разрушается и атретизируется, а в интерстициальной ткани наблюдается увеличение клеток гранулезной и тека-ткани.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бачалдин С.Л. Морфометрические и гистохимические особенности яичников новорождённых в зависимости от причин смерти: / Дис...канд.мед.наук. Владивосток, 1994.
2. Боровая Т.Г. Факторы фолликулогенеза и модуляции Эго: / Дис...докт.мед. наука М., 1993.
3. Волкова О.В. Функциональная морфология женской репродуктивной системы. / М., 1983.
4. Гистология / Под ред. Улумбекова Э.Г., Челышева Ю.А. / М., 2001.
5. Рогоза В.М., Арки Р.А. Патофизиология эндокринной системы. / СПб, 2001.
6. Ковальский Г.Б., Китаев Э.М., Рывянский Б.Я. Структурные основы генеративной и эндокринной функции клеток и патологии в норме. / СПб, 1996.
7. Кулаков В.И., Адамян Л.В. Эндоскопия и гинекология: Руководство для врачей. / М., 2000.
8. Меркулов, Г.А. Курс патологистологической техники / Г.А. Меркулов. – / Изд. 5-е испр. и доп. – Л.: Медицина, 1969;424.
9. Волкова О.В. Методы количественного анализа в оценке морфофункционального состояния яичника /О.В. Волкова, Т.Г. Боровая Архив анатомии гистологии и эмбриологии. 1990;99:81-83.
10. Johnson, A.L. Reproduction in the female / A.L. Johnson, G.C. Whittow Avian Physiology. – New York: Academic Press, Chapter 22. 1999;569-596.
11. Стрижикова С.В. и др. Гистогенез соединительнотканной оболочки фолликула в разные периоды его развития в яичнике половозрелых птиц: / С.В. Стрижикова, Н.В. Житенко. Материалы научно-практической конференции. Троицк, 2004;156-158.
12. Исраилов Р.И., Акрамова М.Ю. и др. Специфические морфологические признаки формирования яичников в эмбриональном и раннем постнатальном периоде / Научно-практический журнал Педиатрия 2021;1(3):56-159.
13. Акрамова М.Ю. Аспекты морфологии яичников. International science journal 2021;4(37):143-146.
14. Акрамова М.Ю., Ахмедов Ш.М. Онтогенез яичников в аспекте топографической анатомии Colloquium journal 2021;12(99):52-55.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 796/799/61

**АНАЛИЗ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ДИЕТИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ,
РАЗРАБОТАННЫХ НА ОСНОВЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ADRB2,
ADRB3, PPARAG2, FABP2 У ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ**

¹Д.Э.Махмудов, <https://orcid.org/0000-0002-8486-7714>

²А.А.Садилов Email: SadikovA@mail.ru

¹Республиканский научно-практический центр спортивной медицины, г. Ташкент ул. Амазар 6,
тел /факс 71/241 30 94 Email: uzolympicmed@gmail.com

²Национальное антидопинговое агентство Республики Узбекистан 100017, г. Ташкент, ул.
А.Кодирий 2, тел: +998951996601 Email: uznada@exat.uz

✓ **Резюме**

В статье освещены проблемы подбора индивидуализированных диетических рекомендаций для современных спортсменов. Определены варианты диет, выявленных на основе ДНК-тестирования высококвалифицированных спортсменов управленческих видов спорта и единоборцев. Дан сравнительный анализ антропометрических, функциональных, клинико-лабораторных данных спортсменов, а также их общей и физической подготовленности на основе рекомендованных им диет, разработанных при помощи исследования полиморфизма генов ADRB2, ADRB3, PPARAG2, FABP2.

Ключевые слова: нутригенетика, диета, спортсмены, физические нагрузки

**ANALYSIS OF INDIVIDUAL DIETARY RECOMMENDATIONS DEVELOPED ON THE
BASIS OF THE STUDY OF ADRB2, ADRB3, PPARAG2, FABP2 GENES POLYMORPHISM IN
HIGHLY QUALIFIED ATHLETES**

¹D.E. Makhmudov <https://orcid.org/0000-0002-8486-7714>

²A.A.Sadikov Email: SadikovA@mail.ru

¹Republican Scientific and Practical Center for Sports Medicine, Tashkent, st. Amazar 6, tel/fax 71/241
30 94 Email: uzolympicmed@gmail.com

²National Anti-Doping Agency of the Republic of Uzbekistan 100017, Tashkent, st. A.Kodiriy 2,
phone: +998951996601 Email: uznada@exat.uz

✓ **Resume**

The article highlights the problems of selecting individualized dietary recommendations for modern athletes. Variants of diets identified on the basis of DNA testing of highly qualified athletes of managerial sports and martial artists were determined. A comparative analysis of the anthropometric, functional, clinical and laboratory data of athletes, as well as their general and physical fitness based on the diets recommended to them, developed using the study of polymorphism of the ADRB2, ADRB3, PPARAG2, FABP2 genes, is given.

Keywords: nutrigenetics, diet, athletes, exercise

**YUQORI MALAKALI SPORTCHILARDA ADRB2, ADRB3, PPARAG2, FABP2 GENLARI
POLIMORFIZMINI O'RGANISH ASOSIDA TUZILGAN INDIVIDUAL DIYETAVIY
TAVSIYALAR TAHLILI**

¹D.E. Makhmudov <https://orcid.org/0000-0002-8486-7714>

²A.A.Sadikov Email: SadikovA@mail.ru

¹Respublika sport tibbiyoti ilmiy-amaliy markazi, Toshkent sh. Amazar 6, tel/faks 71/241 30 94
Elektron pochta: uzolympicmed@gmail.com

²O'zbekiston Respublikasi Milliy antidoping agentligi 100017, Toshkent, ko'ch. A.Kodiriy 2, telefon:
+998951996601 Elektron pochta: uznada@exat.uz

✓ **Rezyume**

Maqolada zamonaviy sportchilar uchun individual parhez tavsiyalarini tanlash muammolari yoritilgan. Boshqaruv sporti va yakkakurash ustalarining yuqori malakali sportchilarining DNK tekshiruvini asosida aniqlangan parhez variantlari aniqlandi. ADRB2, ADRB3, PPARAG2, FABP2 genlarining polimorfizmini o'rganish asosida ishlab chiqilgan sportchilarning antropometrik, funktsional, klinik va laboratoriya ma'lumotlari, shuningdek, ularga tavsiya etilgan parhezlar asosida ularning umumiy va jismoniy tayyorgarligi qiyosiy tahlili. berilgan.

Kalit so'zlar: nutrigenetika, parhez, sportchilar, jismoniy mashqlar

Актуальность

Построение персонализированного рациона питания высококвалифицированного спортсмена до сих пор не решенный вопрос [3], основное требование которого - необходимость учета тренировочного процесса с акцентом на годовую подготовку в макро- и микроциклах [7,11]. Особые физиологические условия, в которых находятся спортсмены, занимающихся различными видами спорта, приводят к появлению у них дополнительных потребностей в тех или иных пищевых веществах, адекватно отражающих особенности метаболизма данного вида спорта [2,4]. Особенности питания характерны для каждого вида спорта и связаны со спецификой физических нагрузок [1].

Для обоснования основных рекомендаций по индивидуализированному питанию в конкретном виде спорта необходимы знания нутритивного статуса спортсменов [5,6], в основе, которой лежат общие принципы сбалансированного питания, однако имеются и специфические особенности, которые заключаются в генетической предрасположенности баланса трех основных макронутриентов (белков, жиров и углеводов) [10,12].

До настоящего времени остаются вопросы поиска информативных показателей оценки нутритивного статуса спортсменов [9] с акцентом на спортивную квалификацию и специализацию для возможности подбора индивидуализированного меню, которое послужит основой повышения спортивных достижений и улучшения состояния здоровья [7].

В данное время отечественными учеными продолжаются ряд научных исследований в направлении питания спортсменов [8]. Проблема питания перспективных спортсменов все еще актуальна, поскольку, выявленные в разных странах научные основы в плане питания спортсменов, с успехом используются в этих странах, но для Республики Узбекистан необходимо изучить характерные особенности нашей популяции, менталитета, традиций и экономического уровня.

Согласно положениям консенсуса о питании спортсменов, на современном уровне развития спорта необходима организация контроля нутритивного статуса, индивидуальный подбор питания, а также улучшение информированности спортсменов, тренеров и врачей-диетологов в области современных научных представлений о питании [4].

Цель исследования. Провести сравнительный анализ питания высококвалифицированных спортсменов, разработанных на основе нутригенетических тестов.

Материал и методы

В ходе исследования были проанализированы полученные данные 67 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). 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. Определение нутриентного статуса высококвалифицированных спортсменов проводили разными методами. Метод определения антропометрического статуса, включал весоростовые показатели для

расчета индекса массы тела (ИМТ). Метод функционального обследования включал свойства функции внешнего дыхания спортсменов, полученных при помощи спирометра «BTL-08 Spiro». Все участники исследования в начале наблюдения прошли лабораторные исследования (клинический и биохимический анализ крови, стандартный общий анализ мочи). Для оценки эффективности проведенной работы использовались тесты, применяемые в специализированных спортивных единоборствах и управленческих видов спорта основанные на анализе показателей физической подготовленности спортсмена методами педагогического тестирования. С целью выявления особенностей полиморфизма генов ADRB2, ADRB3, PPARAG2, FABP2 у высококвалифицированных спортсменов, первоочередной задачей явился анализ полученных лабораторных данных генетического тестирования. Результаты проведенного генетического анализа позволили определить частоту встречаемости аллельно-генотипных вариаций панели спортивных генов в двух группах исследования.

Результат и обсуждения

На основании анализа полученных данных полиморфизма генов и аллельно-генотипных вариаций ADRB2, ADRB3, PPARAG2, FABP2 у высококвалифицированных спортсменов были определены виды диет (сбалансированная, низкоуглеводная и низкожировая) и на их основе сформированы три группы спортсменов (рис. 1).

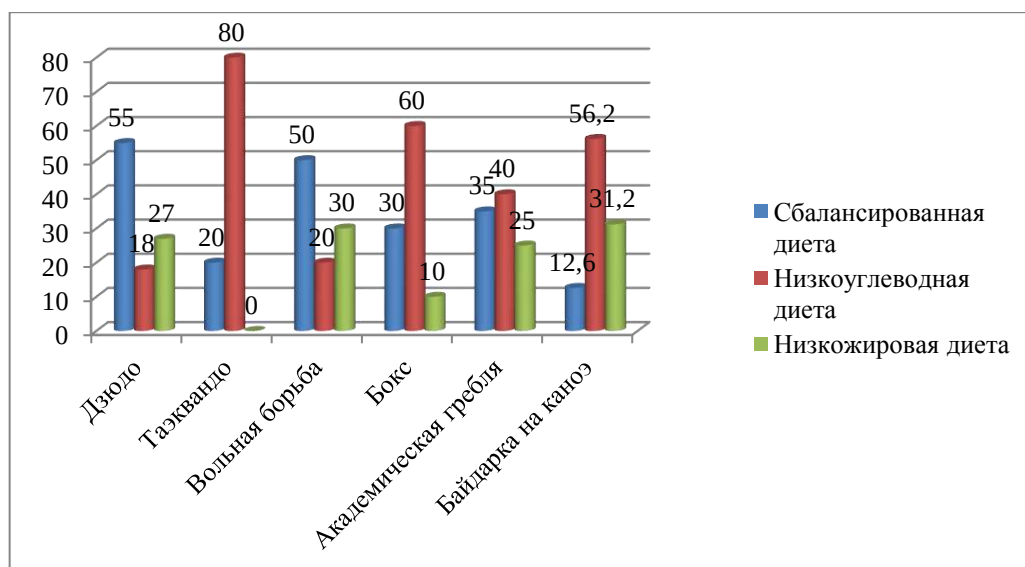


Рисунок 1. Определение диеты у высококвалифицированных спортсменов, на основе нутригенетических тестов, %.

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.

Распределение высококвалифицированных спортсменов в группы исследования на основе меню питания

Таблица 7

Виды спорта	Традиционное меню		Сбалансированное меню		Низкоуглеводное меню		Низкожировое меню	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Управленческие, n=31	14	20,9	3	4,6	8	11,9	6	8,9
Единоборцы, n=36	9	13,4	5	7,5	12	17,9	10	14,9
Всего, n=67	23	34,3	8	12	20	29,8	16	23,8

Как видно из таблицы 7, все спортсмены были разделены на две группы (управленческие виды – 53,7% и единоборцы 46,3%). Согласно анализа проведенных нутригенетических тестирований, спортсмены двух групп исследования (управленцы и единоборцы) разделились на подгруппы на основе рекомендованных диет (сбалансированная, низкоуглеводная и низкожировая). Отдельно были выделены в подгруппу те спортсмены, которые остались на традиционном питании (без учета нутригенетического теста).

**Сравнительный анализ содержания микроэлементов в крови
высококвалифицированных спортсменов, находящихся на традиционном питании**

Таблица 8

Показатель	Управленческий вид спорта, n=14		Единоборцы, n=9		t	p
Магний	0,82	0,01	0,84	0,01	0,83	0,417
Железо	25,55	0,94	21,30	2,28	1,72	0,101
Ферритин	262,21	72,86	170,14	42,64	1,09	0,289
Кальций	2,28	0,02	2,12	0,05	2,95	0,008
Вит Д	40,25	2,28	28,12	1,58	4,37	0,000

При сравнении двух групп спортсменов, находящихся на традиционном питании достоверные отличия были определены по показателям уровня содержания кальция в крови (t=2,95) и витамина Д (t=4,37).

**Сравнительный анализ содержания микроэлементов в крови
высококвалифицированных спортсменов, находящихся на сбалансированной диете**

Таблица 9

Показатель	Управленческий вид спорта, n=3		Единоборцы, n=5		t	p
Магний	0,79	0,01	0,87	0,03	2,25	0,074
Железо	21,67	4,29	18,05	1,97	0,77	0,478
Ферритин	1577,15	307,15	121,18	39,43	4,70	0,009
Кальций	2,28	0,03	2,26	0,02	0,54	0,620
Вит Д	43,86	3,37	27,37	3,94	3,18	0,025

При сравнении спортсменов, находящихся на сбалансированном питании достоверные отличия определены по уровню магния (t=2,25), ферритина в крови (t=4,70) и витамина Д (t=3,18).

**Сравнительный анализ содержания микроэлементов в крови
высококвалифицированных спортсменов, находящихся на низкоуглеводной диете**

Таблица 10

Показатель	Управленческий вид спорта, n=8		Единоборцы, n=12		t	p
Магний	0,82	0,01	0,88	0,02	2,70	0,015
Железо	26,31	1,71	18,97	1,87	2,89	0,010
Ферритин	558,53	210,59	127,97	18,95	2,04	0,057
Кальций	2,28	0,02	2,18	0,04	2,04	0,057
Вит Д	38,11	4,43	24,27	2,57	2,70	0,015

Спортсмены, находящиеся на низкоуглеводной диете имели достоверные отличия по содержанию всех показателей микроэлементов в крови.

Сравнительный анализ содержания микроэлементов в крови высококвалифицированных спортсменов, находящихся на низкожировой диете

Таблица 11

Показатель	Управленческий вид спорта, n=6		Единоборцы, n=10		t	p
Магний	0,80	0,00	0,85	0,02	2,49	0,027
Железо	26,94	1,79	16,61	2,08	3,76	0,002
Ферритин	225,25	43,04	162,51	19,32	1,33	0,206
Кальций	2,26	0,02	2,26	0,05	0,18	0,857
Вит Д	41,31	1,49	28,48	3,34	3,51	0,004

Сравнительный анализ содержания микроэлементов крови спортсменов показал достоверные отличия между двумя группами исследования по витамину D на уровне $t=3,51$; железу ($t=3,70$) и магнию ($t=2,49$).

Заключение

Таким образом, генетическое исследование, позволяющее выявить наследственно обусловленные особенности обмена веществ, которые определяют предрасположенность к развитию избыточной массы тела, а также включают составление на основании результатов анализа персонализированных рекомендаций по модификации питания и тренировочных нагрузок. Нутригенетическое тестирование помогает спортсмену выработать наиболее эффективную диету для поддержания и снижения веса и оценить эффективность физических нагрузок в ходе тренировочного процесса. В настоящее время нет четкого алгоритма и простой формулы для предсказания потребности спортсмена в конкретном количестве макро- и микронутриентов, а также энергии. Мониторинг только весовых параметров, каким бы детальным он ни был, недостаточен. Необходимо создать алгоритм оценки нутритивного статуса спортсменов на основе нутригенетических данных спортсмена, что в последующем позволит индивидуализировать его питание. Подбор индивидуализированного питания необходим для каждого спортсмена с учетом вида спорта, специфики физических нагрузок и спортивного мастерства. Специально разработанные диеты основаны на нутригенетических тестированиях высококвалифицированных спортсменов, на базе которых были разработаны индивидуальные меню для спортсменов управленческих видов спорта и единоборцев.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Батурин А.К., Погожева А.В., Сазонова О.В. Основы здорового питания: образовательная программа для студентов медицинских вузов и врачей Центров здоровья Методическое пособие. М.: ИПК Право. 2011 80.
2. Выборнов В.Д., Никитюк Д.Б., Бадтиева В.А., Баландин М.Ю., Иванова Т.С. Персонализированный подход к оценке энерготрат самбистов Вopr. питания. 2017 86(6):41-43.
3. Дмитриев А.В. Основы спортивной нутрициологии СПб: Изд. ООО «РА «Русский Ювелир», 2018 560.
4. Кирьякиду Э.Х., Азизова Ф.Л. Nutrition Issues in Sports, American Journal of Medicine and Medical Sciences 2022 12(2):155-157
5. Лавинский Х.Х. Основной обмен как метод оценки адекватности питания и физической нагрузки спортсменов Здоровье и окружающая среда. 2016 26:135-140.
6. Махмудов Д.Э., Садиков А.А. Оценка фактического питания спортсменов ациклических видов спорта Медицина и спорт. 2021 2:52-53.
7. Никитюк Д.Б. Методические рекомендации по питанию юных спортсменов ФГБУН «Федеральный 122 исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи». 2017 135.
8. Bronkowska M., Wtyklo M., Bator E. et al. Comparing of nutrients content and calorific value in the diets of Poles and Greeks living in Athen. 2014 65(3): 221-226.
9. Fuller-Tyszkiewicz M.D., Richardson B., Skouteris H. et al. Optimizing prediction of binge eating episodes: a comparison approach to test alternative conceptualizations of the affect regulation model J Eat Disord. 2014 2(28):28-29.
10. Billat V.L., Demarle A., Slawinski J., Paiva M., Koralsztein J.P. Physical and training characteristics of top-class marathon runners Med Sci Sports Exerc. 2001 Dec; 33(12):2089-97.
11. Li R. T., Kling S. R., Salata M. J., Cupp S. A., Sheehan J., Voos J. E. (2016) Wearable Performance Devices in Sports Medicine. Sports health, 2016 8(1):74-78.
12. Saliba LF, Reis RS, Brownson RC, et al. Obesity-related gene ADRB2, ADRB3 and GHRL polymorphisms and the response to a weight loss diet intervention in adult women Genet Mol Biol. 2014 37(1):15-22.

Поступила 20.04.2023

УДК 616.12-008.318: 616-006.04

АРИТМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Эргашов Бобир Баходирович <https://orcid.org/0009-0005-2727-1040>

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

Аритмии часто выявляют у онкологических больных, получающих лечение. В предлагаемом обзоре рассматриваются нарушения ритма по типу тахикардий, чаще всего встречающиеся у онкологических пациентов, а также их особенности, характерные непосредственно для онкологических заболеваний, и подчеркивается важность мониторингирования ЭКГ для ранней диагностики, лечения и наблюдения за данной когортой пациентов, которые более восприимчивы к развитию проаритмии. Онкологи должны быть в полной мере осведомлены о возможных нарушениях ритма сердца, и тесное сотрудничество между кардиологами и онкологами приведет к лучшей стратификации риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, мониторингу и лечению.

Ключевые слова: тахикардия, онкология, химиотерапия, аритмогенное действие, суправентрикулярная тахикардия, желудочковая тахикардия, кардиоонкология, кардиотоксичность.

ONKOLOGIK KASALLIKLARI MAVJUD BEMORLARDA ARITMIYALAR

Ergashov B.B. <https://orcid.org/0009-0005-2727-1040>

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

Aritmiyalar ko'pincha o'sma bilan davolanayotgan kasallarida aniqlanadi. Tavsiya etilgan sharh saraton kasalligida tez-tez uchraydigan taxiaritmiya tipidagi ritm buzilishlarini, shuningdek ularning to'g'ridan-to'g'ri saraton kasalligiga xos xususiyatlarini ko'rib chiqadi va proaritmiya rivojlanishiga ko'proq moyil bo'lgan bemorlarning ushbu kogortasini erta tashxislash, davolash va kuzatish uchun EKG monitoringining muhimligini ta'kidlaydi. Onkologlar yurak ritmining mumkin bo'lgan buzilishlaridan to'liq xabardor bo'lishlari kerak va kardiologlar va onkologlar o'rtasidagi yaqin hamkorlik yurak-qon tomir kasalliklarini rivojlanish xavfini yaxshiroq tabaqalashtirishga, monitoring va davolashga olib keladi.

Kalit so'zlar: taxyaritmiya, onkologiya, kimyoterapiya, aritmogen ta'sir, supraventrikulyar taxikardiya, qorincha taxikardiyasi, kardioonkologiya, kardiotoksiklik.

ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH CANCER

Ergashov B.B. <https://orcid.org/0009-0005-2727-1040>

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

✓ Rezume

Arrhythmias are often detected in cancer patients receiving treatment. The proposed review examines rhythm disturbances by the type of tachyarrhythmias, most often found in cancer patients, as well as their features, characteristic directly for oncological diseases, and emphasizes the importance of ECG monitoring for early diagnosis, treatment and monitoring of this cohort of patients who are more susceptible to the development of proarrhythmia. Oncologists should be fully aware of possible cardiac arrhythmias, and close cooperation between cardiologists and oncologists will lead to better stratification of the risk of developing cardiovascular diseases, monitoring and treatment.

Keywords: tachyarrhythmia, oncology, chemotherapy, arrhythmogenic effect, supraventricular tachycardia, ventricular tachycardia, cardioncology, cardiotoxicity.

Актуальность

Нарушения ритма сердца часто отмечаются у онкологических пациентов. По разным оценкам – в 16-36% случаев. Выявляемость зависит от тщательности наблюдения за ритмом сердца. Большая часть аритмий, как правило, носит преходящий характер у онкологических больных. Нормальный синусовый ритм, однократно зарегистрированный на ЭКГ или при непродолжительном мониторинговании, не исключает наличие скрытых или даже жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости сердца. При наличии клинической симптоматики, подозрительной на аритмию, но без явного выявления аритмии во время госпитализации, необходимо предпринять все усилия для поиска того или иного нарушения ритма сердца. При этом следует помнить, что иногда мы имеем дело с «псевдоаритмией» под которой нужно понимать артефакты

или неправильную интерпретацию данных ЭКГ. Хронические заболевания легких, плевральный или перикардиальный выпот, резекция легкого, и лучевая терапия органов грудной клетки или средостения, смещение сердца во время дыхания и фиброз могут приводить к позиционным изменениям электрической оси сердца, интервалов RR, интервала QT, амплитуды и ширины комплекса QRS, которые легко принять за аритмию [1-4].

Характеристика аритмии. Несмотря на то, что аритмии сердца чаще всего классифицируют в соответствии с их электрофизиологическими механизмами, их также можно разделить по этиологическому фактору (причине возникновения аритмии). Аритмии сердечного происхождения (первичные) возникают по причине той или иной патологии сердца. Вторичный генез нарушений ритма сердца, напротив, обусловлен метаболическим дисбалансом, без явных признаков структурной патологии сердца. Данная классификация довольно-таки условна, потому что сердце пациента, ослабленного злокачественным новообразованием или проводимым агрессивным лечением, будет более чувствительно к нарушениям обмена веществ и факторам окружающей среды, что также может индуцировать нарушения ритма сердца.

При первичных аритмиях субстрат находится в кардиальных и перикардиальных структурах. Это может быть ограниченный патологический очаг, например, участок некроза после перенесенного инфаркта миокарда или диффузно измененная патологическая зона при кардиомиопатиях и инфильтративных заболеваниях, таких как амилоидоз. ИБС, артериальная гипертензия и гипертрофия миокарда, дилатационная кардио-миопатия и фиброз часто приводят к возникновению нарушений ритма, как у пациентов с онкологическим заболеванием, так и без него. Однако ряд заболеваний чаще встречается у пациентов с раком: это первичные и метастатические опухоли сердца, амилоидная инфильтрация, патология перикарда и кардиомиопатии, ассоциированные с химиотерапией.

Лучевая терапия органов грудной клетки также может способствовать возникновению аритмии в результате формирования участков фиброза, воспаления эндокарда, миокарда или перикарда и прогрессирующего поражения коронарных артерий [5-8].

Вторичные аритмии возникают без какойлибо явной структурной патологии сердца. Предрасполагающими факторами могут быть токсическое воздействие лекарств, повышенный симпатический тонус, оперативные вмешательства, гипоксия, высвобождение медиаторов воспаления и вазоактивных кининов и прочие метаболические нарушения. К формированию аритмогенного субстрата также может приводить распад опухоли и кардиотоксичный эффект химиотерапии. Карциноидная опухоль может стать причиной как первичной, так и вторичной аритмии: продукция метаболически активных медиаторов приводит к формированию вторичных аритмий, в тоже время как образование эндокардиальных инфильтратов и поражение клапанов ассоциировано с возникновением первичных аритмий.

Нарушения ритма и проводимости сердца, индуцированные приемом противоопухолевых препаратов, могут быть связаны как с повреждением кардиомиоцитов (их можно считать первичными), так и с изменением метаболизма вследствие данной терапии (что может стать причиной развития вторичных аритмий). При грубом нарушении внутреннего гомеостаза необходимо проводить детальный мониторинг сердечного ритма, а при возникновении потенциально жизнеугрожающих аритмий, необходимо модифицировать схему противоопухолевой терапии. Следует отметить, что к нарушениям ритма сердца могут приводить не только противоопухолевые средства. В процессе лечения больного раком

используются антибактериальные препараты, психотропные агенты, антиэметики, гормональные препараты, электролиты и лучевая терапия, которые, в свою очередь, могут стимулировать самые разные нарушения ритма сердца. Ниже мы рассмотрим некоторые виды нарушений ритма сердца [9-12].

Суправентрикулярные аритмии. Субстрат суправентрикулярной аритмии (СВТ) расположен выше уровня атриовентрикулярного узла (АВ узла). СВТ могут быть постоянными и пароксизмальными. Симптоматика зависит от частоты желудочковых сокращений, продолжительности аритмии и степени снижения сердечного выброса при тахикардии. СВТ могут проявляться сердцебиением, пульсацией в шее, дискомфортом в грудной клетке, одышкой, повышенным потоотделением, клиникой прогрессирующей сердечной недостаточности, головокружением и обмороками. Данные жалобы часто причисляют к проявлению панических атак до выявления суправентрикулярных нарушений ритма.

Пароксизмальная СВТ достаточно часто встречается у онкологических больных, в основном как фибрилляция предсердий (ФП). СВТ возникают преимущественно в старшей возрастной группе пациентов, на фоне предшествующей артериальной гипертензии, а также при нарушении гомеостаза: полиорганной патологии, гемодинамического и метаболического дисбаланса, повышения уровня катехоламинов. Также выявлено, что к возникновению СВТ могут приводить агрессивная химиотерапия и трансплантация стволовых клеток. Лучевая терапия вне пределов расположения сердца (например, у пациентов с раком шейки матки) также способна провоцировать СВТ [13-17].

Синусовая тахикардия. Синусовая тахикардия встречается наиболее часто, и, несмотря на её клиническую значимость для онкологических больных, на неё редко обращают внимание. При синусовой тахикардии на ЭКГ всегда определяется зубец Р с морфологией идентичной нормальному синусовому ритму. Главной особенностью синусовой тахикардии является её постепенное начало и прекращение (феномен разогрева и затухания), что помогает отличить её от СВТ. Причины развития данной аритмии у онкологических больных очевидны: болевой синдром, тревога, лихорадка, анемия, интоксикация, гиповолемия, гипотония и эмболия легких. Поскольку синусовая тахикардия представляет собой физиологическую реакцию организма на стресс, её лечение (например, бета-адреноблокаторами), как правило, не оправдано и может ухудшить состояние пациента. Важно обнаружить причину синусовой тахикардии у онкологического больного, и по возможности устранить её, а не бороться с ней.

Наджелудочковая экстрасистолия (НЖЭ). Наджелудочковая экстрасистолия – наиболее распространенная суправентрикулярная аритмия. В большинстве случаев НЖЭ – это доброкачественные бессимптомные аритмии, которые часто встречаются в популяции и, при отсутствии жалоб на сердцебиение, не нуждаются в лечении. У онкологических пациентов НЖЭ возникает после химиотерапии, во время стресса, при анемии, артериовенозном шунтировании крови в опухоли, тиреотоксикозе, либо может быть ассоциирована с развитием гиперadrenergического состояния.

Пароксизмальные СВТ – обширная группа аритмий с различными механизмами возникновения. Для них, в отличие от синусовой тахикардии, характерно внезапное начало и прекращение, без феномена «разогрева» и «затухания». Чаще всего частота желудочковых сокращений при данном виде аритмии составляет от 100 до 300 ударов в минуту с равными интервалами R-R.

Реципрокные пароксизмальные СВТ представлены атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардией (АВУРТ), атриовентрикулярной реципрокной тахикардией (АВРТ) и редко встречающимися синусовой реципрокной и предсердной тахикардиями. Схожим в механизме возникновения этих тахиаритмий является наличие аномальной проводящей системы, которая включает два (или более) путей проведения с различными характеристиками скорости проведения импульса и рефрактерного периода. Также необходимым условием индукции аритмии является возможность проведения импульса антероградно по одному из путей и ретроградно по-другому, что приводит к формированию механизма повторного входа возбуждения или re-entry. Эти два пути могут быть разобщены анатомически (макро re-entry) как при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW) или быть локализованы в одной анатомической зоне (микро re-entry), например, в АВ узле при АВУРТ [14-18].

Аритмию чаще всего провоцирует экстрасистола, возникающая в момент, когда один из путей еще находится в рефрактерном периоде, а другой уже успел восстановиться и способен к деполяризации. При наличии субстрата для возникновения СВТ, повышение уровня катехоламина приводит к учащению пароксизмов аритмии за счет изменения электрических свойств двух путей *re-entry* и увеличения количества экстрасистол. Поэтому у онкологических пациентов после большой хирургической операции или во время интенсивной химиотерапии может впервые манифестировать один из видов СВТ.

Наиболее часто встречающейся СВТ является АВУРТ. Цепь *re-entry* при данном виде аритмии локализована внутри или в непосредственной близости от атриовентрикулярного узла. Частота желудочковых сокращений при аритмии составляет 150-250 ударов в минуту и *Рис. 2*. Суправентрикулярная тахикардия на ЭКГ видны отрицательные волны Р в конечной части комплекса QRS (как правило, во II отведении).

АВРТ представляет собой макро *re-entry* с двумя путями проведения, одним из которых является АВ узел, а другим – добавочное атриовентрикулярное соединение (ДАВС). Обычно ДАВС способно только к ретроградному проведению импульсов, при этом, на нормальном синусовом ритме по ЭКГ его невозможно выявить, так как проведение импульса от предсердия к желудочкам происходит обычно через АВ узел (скрытое ДАВС). Если же импульс проходит антеградно по ДАВС, то на ЭКГ появляются признаки пред возбуждения желудочков (расширенный комплекс QRS за счет дельта волны), что характерно для манифестирующих ДАВС. В этом случае при тахикардии отмечаются ретроградные волны Р, которые видны после желудочковых комплексов.

Синдром WPW заслуживает особого внимания по двум уникальным причинам. Во-первых, если вовремя АВРТ импульс проходит антеградно по ДАВС, то комплекс QRS расширяется и на ЭКГ будет представлена широко комплексная тахикардия (антидромная АВРТ), которую легко можно спутать с желудочковой тахикардией. Кроме того, при возникновении фибрилляции предсердий, быстрое антеградное прохождение импульсов по ДАВС (феномен без декрементного проведения) может приводить к чрезмерно высокой скорости активации желудочков, желудочковой тахиаритмии (даже к фибрилляции желудочков) и ВСС. В этом случае препараты, угнетающие проведение в АВ узле, такие как дигоксин или бета-адреноблокаторы, противопоказаны, так как за счет укорочения рефрактерного периода ДАВС частота желудочкового ответа парадоксально увеличивается. Препаратами выбора для купирования аритмии в данной ситуации являются Новокаинамид, Амиодарон или же электроимпульсная терапия [19-20].

Несколько случаев синдрома WPW были описаны в педиатрической практике при туберозном склерозе (болезнь Бурневилля) с образованием сердечных рабдомиом. Если эти новообразования имеют способность проводить импульсы аналогично кардиомиоцитам, и локализованы между предсердием и желудочком, пересекая фиброзное кольцо сердца, создаются условия для формирования макро *re-entry*. Несмотря на то, что теория возникновения предвозбуждения желудочков за счет рабдомиомы весьма спорна, была выявлена корреляция между локализацией опухоли и верифицированным ДАВС при проведении внутрисердечного электрофизиологического исследования. Следует отметить, что избавление от АВРТ происходило как при резекции опухоли, так и при радиочастотной абляции ДАВС, также встречались случаи спонтанного прекращения аритмического синдрома.

Мультифокальная предсердная тахикардия - (МПТ) характеризуется неритмичным сокращением сердца 100-300 ударов в минуту с проведением на желудочки 1:1 и как минимум тремя различными морфологиями волны Р с отсутствием доминирующего зубца Р. Дифференциальный диагноз проводится с синусовой тахикардией с частыми наджелудочковыми экстрасистолами и фибрилляцией предсердий; все эти нарушения ритма обусловлены повышенным порогом возбудимости предсердной ткани, и, следует отметить, что МПТ часто трансформируется в фибрилляцию предсердий. Однако необходимо четко различать эти два вида аритмии, поскольку подходы к их лечению совершенно разные.

Эктопическая предсердная тахикардия – это ритмичная тахикардия с частотой предсердных сокращений 100-220 ударов в минуту и морфологией волны Р, отличной от нормального синусового ритма. Описаны случаи возникновения эктопической предсердной тахикардии при правопредсердной лейомиосаркоме и при применении ифосфамида.

Трепетание и фибрилляция предсердий - Причиной возникновения фибрилляции предсердий (ФП) и трепетания предсердий (ТП) является электрический и механический дисбаланс предсердий. Клинические аспекты и стратегии лечения этих аритмий имеют ряд отличий, но, по факту, они во многом схожи. Поэтому мы рассмотрим их вместе. Как было отмечено ранее, эти аритмии часто встречаются у онкологических пациентов. И в момент пароксизма аритмии, и после восстановления синусового ритма, механически предсердия не могут работать эффективно (отсутствует предсердная систола). Это приводит к застою крови в предсердиях и создает условия для формирования внутри предсердных тромбов, и, впоследствии приводит к тромбоэмболическим осложнениям. Наиболее частое место формирования тромбов – ушко левого предсердия.

На ЭКГ типичное трепетание предсердий представлено регулярной предсердной активностью (волны F) с частотой около 300 ударов в минуту. Волны трепетания асимметричны, имеют пилообразную конфигурацию, наиболее четко прослеживающийся во II отведении.

ФП обычно легко распознается на ЭКГ. Для нее характерна неправильная неритмичная предсердная и желудочковая активность. Частота желудочкового ответа зависит от проведения в атриовентрикулярном узле и варьирует в широком диапазоне.

Клинические симптомы ФП разнообразны, как у онкологических пациентов, так и у пациентов без рака. Это может быть случайной находкой при осмотре, в случае бессимптомного течения заболевания, а может приводить и к выраженной гемодинамической нестабильности с развитием острой сердечной недостаточности. Симптоматика, как правило, зависит от частоты желудочковых сокращений и наличия предсердно-желудочковой диссинхронии. Пароксизмы ФП, как правило, сопровождаются чувством сердцебиения и нехваткой воздуха.

Фибрилляция и трепетание предсердий обычно являются проявлением основного заболевания сердца. Состояния, при которых увеличивается объем предсердий, приводят к повышению предсердного давления, что формирует предсердные аритмии. Другие факторы риска – возраст, гипертония, заболевания легких, тиреотоксикоз, хирургические вмешательства и другие состояния, ассоциированные с повышением уровня катехоламинов. При впервые возникших ФП или ТП у онкологических пациентов необходимо исключать симптоматический генез аритмии (эмболия легких, острый или хронический перикардит, инфекция, тиреотоксикоз или другие метаболические нарушения), независимо от наличия основного заболевания сердца.

ФП ассоциирована с повышением уровня С-реактивного белка, что свидетельствует о возможной роли системных воспалительных процессов в формировании субстрата аритмии в левом предсердии. Данная теория была продемонстрирована непосредственно у онкологических больных; обследование пациентов с колоректальным раком при отсутствии грубой структурной патологии сердца и других факторов риска выявило трехкратное увеличение частоты возникновения ФП по сравнению с группой контроля. После проведения элективной колэктомии, ФП развивалась у 4,4% больных. Этот процент был выше в группе с лапаротомическим операционным доступом. Причем повышенный уровень нейтрофилов в первые сутки после операции являлся независимым предиктором развития ФП. Предполагаемым механизмом столь высокой частоты ФП может быть системное воспаление.

Также многие химиотерапевтические препараты повышают вероятность возникновения данной аритмии (например, гемцитабин, доцетаксел, алемтузумаб, 5-фторурацил, доксорубин, цисплатин, мелфалан). При их применении в генезе аритмии нельзя исключить и кардиотоксический эффект, но роль системного воспаления также велика [16-20].

Желудочковые аритмии

В данную группу нарушений ритма включают желудочковые экстрасистолы, триггерные и реципрокные (по механизму re-entry) желудочковые тахикардии. Эти аритмии характеризуются широкими комплексами QRS на ЭКГ.

При онкологическом заболевании повышается риск развития желудочковых аритмий; часто у этой группы пациентов имеет место структурное заболевание сердца, а также дополнительные факторы риска, такие как применение кардиотоксичных противоопухолевых

препаратов, которые могут являться аритмогенными, а также гормональный и метаболический дисбаланс, приводящие к возникновению желудочковых нарушений ритма сердца.

Желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) наиболее распространенная желудочковая аритмия, которая часто встречается у здоровых людей без структурных заболеваний сердца и в этом случае не представляет какой-либо опасности. У онкологических пациентов количество ЖЭ может увеличиваться при нарушении гомеостаза. Только при наличии основного заболевания сердца ЖЭ ассоциирована с развитием жизнеугрожающих желудочковых аритмий. Клинически ЖЭ может быть бессимптомной, являться случайной находкой при проведении ЭКГ или ХМ-ЭКГ, или же проявляться ощущением сердцебиения, или головокружением, особенно при частой экстрасистолии за счет уменьшения количества эффективных желудочковых сокращений. Ранее ЖЭ считалась опасным нарушением ритма, всегда требующим лечения, но впоследствии исследования показали, что усердные попытки подавления эктопии более опасны, чем сама аритмия. Таким образом ЖЭ не требует специфической терапии, за исключением пациентов с плохой переносимостью аритмии. Препаратами выбора в данной ситуации являются бета-адреноблокаторы, которые, как правило, эффективны и не имеют проаритмического действия.

Желудочковая тахикардия (ЖТ) – тахикардия с широкими комплексами QRS со скоростью более 120 ударов в минуту (рис. 7), субстрат которой локализован в миокарде желудочков. За счет быстрой и дезорганизованной желудочковой активности, которая нарушает сердечный выброс и может привести к ВСС, желудочковые аритмии являются гораздо более жизнеугрожающими нарушениями ритма, чем СВТ. Отдельным видом ЖТ является тахикардия типа пируэт (Torsades de pointes), для которой характерны специфические факторы риска, иная морфология ЭКГ и тактика лечения. ЖТ обычно начинается с ЖЭ, которая возникает в уязвимый период сердечного цикла.

Многие химиотерапевтические препараты увеличивают вероятность развития ЖТ, например, интерлейкин, доксорубицин, ритуксимаб, трастузумаб, талидомид.

Фибрилляция желудочков (ФЖ) характеризуется хаотичной, низкоамплитудной электрической активностью на ЭКГ. При этой аритмии отсутствует механическая активность сердца, соответственно прекращается

перфузия органов. Полный гемодинамический коллапс и смерть неизбежны, если в течение нескольких минут не происходит восстановления синусового ритма (спонтанного купирования аритмии или электрической кардиоверсии).

Факторы риска при ФЖ аналогичны ЖТ, также следует помнить о возможной трансформации устойчивой высокочастотной ЖТ в ФЖ при недостаточности коронарного кровообращения или выраженных метаболических нарушениях (например, тяжелая гипоксия). Лечение ФЖ проводится по протоколу устойчивой гемодинамически значимой ЖТ. К сожалению, эффективность реанимации у онкологических пациентов ниже, чем в общей популяции.

Тахикардия типа «Пируэт» – особый вид полиморфной ЖТ, ассоциированный с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT. Torsades de pointes буквально означает «скручивание на пунтах» (речь идет о регулярно изменяющейся морфологии комплексов QRS), что характеризует постоянно меняющуюся форму, амплитуду, направление желудочковых комплексов: они будто скручиваются вокруг изолинии. Несмотря на то, что эта аритмия обычно купируется спонтанно, может произойти трансформация в устойчивую ЖТ или ФЖ, поэтому она считается потенциально жизнеугрожающим нарушением ритма. Частота желудочковых сокращений составляет порядка 200-250 ударов в минуту.

Интервал QT измеряется в одном из отведений ЭКГ с максимальной длиной расстояния от начала комплекса QRS до конечной части волны Т, находящейся на изолинии. Поскольку интервал QT варьирует в зависимости от ЧСС, для его оценки используется скорректированный интервал QT (QTc): интервал QT деленный на квадратный корень из интервала RR, измеренного в мсек. Также нормальное значение интервала QT зависит от пола пациента (в норме QTc составляет 340-450 мсек для женщин и 340-430 мсек для мужчин). Удлинение интервала QT более 500 мсек, независимо от пола пациента, сопряжено с высоким риском развития пируэтной тахикардии. При увеличении интервала QTc на 60 мсек по сравнению с первичным измерением интервала, риск жизнеугрожающих аритмий также повышается [20].

Следовательно, при удлинении интервала QT более 500 мсек при применении медикаментозной терапии, необходимо оценить все риски, скорректировать терапию: назначить альтернативный препарат, устранить гипокалиемию, оценить взаимодействие всех применяемых препаратов.

Факторы риска пируэтной тахикардии и удлинения интервала QT аналогичны. В данной статье не рассматриваются врожденные формы удлиненного интервала QT, которые являются каналопатиями. У онкологических пациентов удлинение интервала QT не редкость, и часто встречается при назначении химиопрепаратов. Также следует отметить, что сопутствующая патология (сахарный диабет, брадиаритмии, ишемия миокарда, сердечная недостаточность, инфекции, нарушение мозгового кровообращения), кахексия, гипотермия, электролитный дисбаланс и лекарственная полипрагмазия делают эту когорту пациентов особенно восприимчивой. Следовательно, пациенты с онкологией и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией входят в группу высокого риска развития жизнеугрожающих тахикардий.

Препараты, удлиняющие интервал QT, которые часто применяются у онкологических пациентов, перечислены в таблице. По данным исследований в отделениях паллиативной помощи (хосписах) у 16% онкологических пациентов интервал QT был удлинен.

При назначении указанных в таблице препаратов необходимо отслеживать ЭКГ в динамике: удлинение интервала QT более 25% от начальной величины или более 500 мсек ассоциировано с высоким риском развития пируэтной тахикардии. Единственным исключением в данной ситуации является Амиодарон, который практически всегда приводит к удлинению интервала QT, не способствуя возникновению ЖТ.

Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы

Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) необходимы для первичной и вторичной профилактики ВСС, в том числе при желудочковых тахикардиях. Данные современных исследований продемонстрировали снижение смертности при применении ИКД у пациентов с ишемической и неишемической кардиомиопатией в рамках первичной профилактики ВСС. Показания к имплантации данных устройств подробно изложены в рекомендациях American College of Cardiology/ American Heart Association (AHA-ACC) и European Society of Cardiology (ESC). Для купирования частых желудочковых тахикардий ИКД успешно используются у пациентов с новообразованиями сердца, такими как рабдомиома и липома. В целом, рекомендации по ИКД не отличаются для онкологических и неонкологических пациентов, однако существует ряд особенностей [3-8].

Во-первых, исследования, включившие пациентов с кардиомиопатией и клиникой сердечной недостаточности IV ФК по классификации NYHA, не продемонстрировали преимущества терапии ИКД в рамках первичной профилактики ВСС по смертности.

У данной категории больных крайне неблагоприятный прогноз и вероятность смерти от сердечной недостаточности и коморбидной патологии выше, чем от желудочковых тахикардий. Аналогичных результатов можно ожидать у пациентов с онкологической патологией; даже при наличии показаний к имплантации кардиовертера-дефибриллятора, если предполагаемая продолжительность жизни менее 1 года, вероятность умереть от ВСС по причине желудочковых тахикардий становится маловероятной. Также при терминальной стадии онкологического процесса и вероятной продолжительности жизни более 1 года, ИКД практически не повлияет на качество жизни, поэтому они редко применяются у данной когорты пациентов.

Во-вторых, ряд химиотерапевтических препаратов способствуют снижению фракции выброса левого желудочка во время лечения, которая в дальнейшем способна восстанавливаться (например, при назначении трастузумаба). Следует оценивать потенциально обратимые причины дисфункции ЛЖ, потому что в некоторых случаях применение ИКД может быть оправдано (например, если терапия антрациклинами проводилась несколько лет назад, а в настоящее время имеет место тяжелая прогрессирующая левожелудочковая дисфункция).

В-третьих, наличие ИКД затрудняет диагностику и лечение онкологического больного. Особенно актуальной проблемой у данной группы пациентов является невозможность проведения МРТ после имплантации аппарата. Но современные технологии позволяют

преодолеть этот барьер: в настоящее время возможна имплантация МРТ-совместимых устройств. Также особые меры предосторожности необходимы при проведении электрокоагуляции во время хирургических манипуляций, радиационной терапии.

Заключение

Несмотря на то, что сердечно-сосудистые заболевания и рак остаются двумя наиболее распространенными причинами смертности, прогрессивные методы диагностики и лечения в обеих областях значительно уменьшили смертность от данных нозологий. С использованием новых терапевтических средств многие злокачественные новообразования могут рассматриваться в рамках «хронического» процесса, а число выживших после рака прогрессивно продолжает расти. Тем не менее, многие химиотерапевтические препараты, лучевая терапия могут оказывать неблагоприятное воздействие на сердечно-сосудистую систему. В связи с этим проблема кардиоонкологии становится особенно актуальной. Изначально внимание было сосредоточено на кардиомиопатиях и сердечной недостаточности, индуцированных химиотерапией. Но необходимо помнить и о нарушениях ритма и проводимости сердца, которые могут возникать у данной когорты больных.

На плечи кардиологов ложится ответственность по выявлению группы пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений еще до начала потенциально кардиотоксичной химиотерапии. Помимо этого, для своевременного принятия превентивных и терапевтических мер необходим непрерывный мониторинг сердечной безопасности у раковых больных, получающих химиотерапевтическое лечение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Beheiry S., Al-Ahmad A., Natale A. (2021). Atrial fibrillation and flutter: Diagnosis and treatment. In A. Tsiperfal, L.K. Ottoboni, S. Beheiry, A. Al-Ahmad, A. Natale, P. Wang (Eds.), Cardiac arrhythmia management: A practical guide for nurses and allied professionals 2021 85-100. Chichester, West Sussex, UK: Wiley-Blackwell.
2. Chugh S.S., Blackshear J.L., Shen W.K., Hammill S.C., Gersh B.J. (2011). Epidemiology and natural history of atrial fibrillation: Clinical implications. Journal of the American College of Cardiology, 2021 37:371-378.
3. Ciriaco P., Mazzone P., Canneto B., Zannini P. (2010). Supraventricular arrhythmia following lung resection for non-small cell lung cancer and its treatment with amiodarone. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 2010 18:12-16.
4. Epstein A.E., DiMarco J.P., Ellenbogen K.A., Estes N.A., 3rd, Freedman R.A., Gettes L.S., Yancy C.W. (2008). ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2012 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. Journal of the American College of Cardiology, 2008 51(21):e1-e62.
5. Falk R.H., Dubrey S.W. (2020). Amyloid heart disease. In M.A. Gertz S.V. Rajkumar (Eds.), Amyloidosis: Diagnosis and treatment 2020 107-128. New York, NY: Humana Press.
6. Fuster V., Ryden L.E., Asinger R.W., Cannom D.S., Crijns H. J., Frye R.L., Torbicki A. (2001). ACC/AHA/LSC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. Journal of the American College of Cardiology, 2001 37:1-21.
7. Fuster V., Ryden L.E., Cannom D.S., Crijns H.J., Curtis A.B., Ellenbogen K.A., Wann L.S., (2021). 2021ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed In partnership with the European Society of Cardiology and In

collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology*, 2021 57:el01-el98.

8. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A., Chang Y., Henault L.E., Selby J.V., Singer D.E. (2011). Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: National implications for rhythm management and stroke prevention: The Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*, 2011 285:2370-2375.
9. Granada J., Uribe W., Chyou P.H., Maassen K., Vierkant R., Smith P.N., Vidaillet H. (2010). Incidence and predictors of atrial flutter in the general population. *Journal of the American College of Cardiology*, 2010 36:2242-2246.
10. Hidalgo J.D., Krone R., Rich M.W., Blum K., Adkins D., Fan M.Y., Khoury H. (2014). Supraventricular tachyarrhythmias after hematopoietic stem cell transplantation: Incidence, risk factors and outcomes. *Bone Marrow Transplantation*, 2014 34:615-619.
11. Hollings D.D., Higgins R.S.D., Faber L.P., Warren W.H., Liptay M.J., Basu S., Kim A.W. (2020). Age is a strong risk factor for atrial fibrillation after pulmonary lobectomy. *American Journal of Surgery*, 2020 199:558-561.
12. Ma J.-Y., Wang Y., Zhao Y.-E., Wu Z., Liu L.-X., Kou Y.-L., Yang J.J. (2016). Atrial fibrillation after surgery for esophageal carcinoma: Clinical and prognostic significance. *World Journal of Gastroenterology*, 2016 12:449-452.
13. Menard O., Martinet Y., Lamy P. (1991). Cisplatin-induced atrial fibrillation. *Journal of Clinical Oncology*, 1991 192-193.
14. Miller J.M., Zipes D.P. (2012). Therapy for cardiac arrhythmias. In R.O. Bonow, D.L. Mann, D.P. Zipes, P. Libby (Eds.), *Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine* 2012 9:771-823. Philadelphia
15. Montella L., Caraglia M., Addeo R., Costanzo R., Faiola V., Abbruzzese A., Del Prete S. (2005). Atrial fibrillation following chemotherapy for stage IIIIE diffuse large B-cell gastric lymphoma in a patient with myotonic dystrophy (Steinert's disease). *Annals of Hematology*, 2005 84:192-193.
16. Murthy S.C., Law S., Whooley B.P., Alexandrou A., Chu K.-M., Wong J. (2003). Atrial fibrillation after esophagectomy is a marker for postoperative morbidity and mortality. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2003 126:1162-1167.
17. Olgin J., Zipes D.P. (2012). Therapy for cardiac arrhythmias. In R.O. Bonow, D.L. Mann, D.P. Zipes, P.I. Libby (Eds.), *Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine* 2012 9:710-743. Philadelphia, W.B. Saunders.
18. Olivieri A., Corvatta L., Montanari M., Brunori M., Offidani M., Ferretti G.F., Leoni P. (1998). Paroxysmal atrial fibrillation after high-dose melphalan in five patients autotransplanted with blood progenitor cells. *Bone Marrow Transplantation*, 1998 21:1049-1053.
19. Olshansky B., Rosenfeld L.E., Warner A.L., Solomon A.J., O'Neill G., Sharma A., Greene H.L. (2004). The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study: Approaches to control rate in atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, 2004 43:1201-1208.
20. Onaitis M., D'Amico T., Zhao Y., O'Brien S., Harpole D. (2010). Risk factors for atrial fibrillation after lung cancer surgery: Analysis of the Society of Thoracic Surgeons general thoracic surgery database. *Annals of Thoracic Surgery*, 2010 90:368-374.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 618.1-089-06:1.615.813+616.432

ПУТИ ЭФФЕКТИВНОЙ КОРРЕКЦИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В СОСТОЯНИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗЫ

Мирходжаева Севара Алимовна <https://orcid.org/0009-0008-5795-5533>

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников Узбекистан
Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Паркентская №51 Тел: +998 (71)268-17-44 E-mail:
info@tipme.uz

✓ Резюме

Цель исследования - проанализировать состояние психовегетативной системы у женщин репродуктивного возраста после акушерской гистерэктомии, в результате исследования продемонстрировать клиническую структуру психовегетативных нарушений у женщин с хирургической менопаузой. В работе изучена этиопатогенетическая роль гистерэктомии при различных психовегетативных расстройствах.

Ключевые слова: хирургическая менопауза, синдром вегетативной дистонии, личностно-реактивная тревожность, психовегетативные расстройства.

WAYS OF EFFECTIVE CORRECTION OF PATOLOGICAL DISORDERS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE IN THE STATE OF SURGICAL MENOPAUSE

Mirhodjaeva S.A. <https://orcid.org/0009-0008-5795-5533>

Center for the development of professional qualifications of medical workers Uzbekistan Tashkent,
Mirzo Ulugbek district, Parkentskaya street No. 51 Tel: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

✓ Resume

The aim of study was to analyse the state of the psychovegetative system in women of reproductive age after obstetric hysterectomy, at the result of research demonstrate the clinical structure of psychovegetative disorders among the women with surgical menopause. In work it is studied etiopathogenetic role of hysterectomy at various psychovegetative disorders.

Key words: surgical menopause, vegetative dystonia syndrome, personality and reactive anxiety, psychovegetative disorders

ЖАРРОҲЛИК МЕНОПАУЗА ҲОЛАТИДА РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА ПАТОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИ САМАРАЛИ ТУЗАТИШ УСУЛЛАРИ

Мирходжаева С.А. <https://orcid.org/0009-0008-5795-5533>

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази Ўзбекистон Тошкент ш.,
Мирзо Улғбек тумани, Паркентская кўчаси 51-уй Тел: +998 (71) 268-17-44 E-mail:
info@tipme.uz

✓ Резюме

Тузруқ асоратлари сабаблар туфайли гистерэктомия жарроҳлигидан кейинги даврда аёлда пайдо бўлган клиник ўзгаришлар патогенезини ўрганиш мақсадида психовегетатив тизими текишилди. Текишириш натижалар асосида, жарроҳликдан кейинги даврда патологик ўзгаришларни бартараф қилиш мақсадида ва тикланиш муддатини қисқартириш учун тавсиялар ишлаб чиқилди.

Калит сўзлар: хирургик менопауза, вегетатив дистония синдроми, шахсий ва реактив табиий, психовегетатив бузилишлар.

Актуальность

В последние годы возросла частота гистерэктомий (ГЭ) в репродуктивном возрасте, произведенных в результате тяжёлых патологических состояний, возникающих в родах (массивная кровопотеря, септические осложнения, полиорганная недостаточность).

В результате акушерской ГЭ женщины молодого возраста вступают в так называемую хирургическую менопаузу.

Хирургическая менопауза – состояние, при котором у женщины искусственно прекращается менструация в результате удаления яичников или матки, а также только яичников или только матки.

ГЭ ведет к резкому снижению уровня половых гормонов, возникает так называемое эстрогендефицитное состояние. Осложнения данной операции у женщин репродуктивного возраста имеют гораздо более тяжёлые последствия, так как происходит резкое выключение функции яичников, по сравнению с женщинами менопаузального возраста, у которых происходит постепенное снижение уровня половых гормонов в результате возрастных изменений.

Хирургическая менопауза сопровождается целой гаммой системных изменений. Уже в течение первых месяцев после операции у большинства больных появляются вазомоторные, нервно-психические и эндокринные нарушения.

В то же время, особенности состояния женщин активного репродуктивного возраста после акушерской ГЭ остаются недостаточно изученными.

Актуальность изучения особенностей состояния здоровья женщин активного репродуктивного возраста после акушерской ГЭ обусловлена недостаточностью информации по ее частоте, отсутствием научно обоснованных рекомендаций по профилактике развития и лечению отдаленных осложнений, реабилитации и диспансеризации этого контингента женщин.

Целью исследования явилось изучение нейropsychологического статуса, вегетативного тонуса, реактивности и обеспечения деятельности у женщин, перенесших акушерскую ГЭ.

В соответствии с этим были определены следующие **задачи**:

выявить частоту акушерских ГЭ и провести анализ показаний для этой операции, исследовать клинико-неврологические и психологические особенности, исследовать состояние вегетативной нервной системы, разработать и внедрить в практику лечебно-профилактические мероприятия и эффективные методы лечения женщин данных женщин.

Материал и методы

Для выполнения поставленных задач нами было проанализировано количество ГЭ, произведенных в городском родильном комплексе в течение 3-х лет. На 13182 родов произведено 96 ГЭ, на 1000 родов – 7,1. При общей тенденции снижения количества родов имело место увеличение числа ГЭ.

Вовремя и после кесарева сечения 79 ГЭ, после родов через естественные пути – 17. Из них ампутаций было 73, экстирпации – 23. Средний возраст женщин, подвергшихся ампутации, составил 30,1 лет, экстирпации – 25,9 лет. Первородящих среди них было 20 (23%), повторнородящих – 76 (77%). Наиболее часто ампутации производились в возрастной группе 26-30 лет. В 37 (50,7%) случаях показаниями к ампутации матки были гипотонические кровотечения, в 16 (21,9%) – отслойка плаценты, в 8 (11,0%) – истинное приращение плаценты, 11 (15,1%) – органические изменения матки.

Наиболее частыми показаниями для экстирпации матки были гипотонические кровотечения – 20 (87,0%) случаев, истинное приращение плаценты – 2 (8,7%) случаев, в 1 (4,3%) случае – сепсис.

Осложнения ГЭ были у 7 (7,3%), в том числе: перевязка мочеточников у 2, нагноение швов у 3, острая почечная недостаточность у 2. Летальный исход был у 4 (4,2%). 52,2% случаев ГЭ производились без придатков, в 13,1% - с маточными трубами, в 8,7% - с придатками, в остальных случаях придатки удалялись, с одной стороны.

Нами обследовано 120 женщин активного репродуктивного возраста. Первая, контрольная группа, составила 20 женщин после физиологических родов. Вторую группу составили 70 женщин, перенесших ампутацию матки без придатков. Третья обследованная группа состояла из 30 женщин после экстирпации матки без придатков.

Обследование основной группы производилось через 3-6 месяцев после перенесенной акушерской ГЭ. По возрасту женщины распределялись следующим образом: от 20 до 25 лет – 33, от 26 до 30 лет – 40, от 31 до 35 лет – 27.

После родов через естественные пути произведено 22 ГЭ. Вовремя и после кесарева сечения произведено 78. Показаниями к ГЭ после родов через естественные пути были: разрыв матки в 2-х, истинное приращение плаценты и сочетанный разрыв шейки матки I-II степени в 3-х, гипотоническое кровотечение в 12 случаях.

Показаниями вовремя и после кесарева сечения в 36 случаях было гипотоническое кровотечение, истинное приращение плаценты в 10, миома в 13, сепсис в 8, коагулопатическое кровотечение в 11 случаях.

Общая операционная кровопотеря при ГЭ колебалась от 1200 до 4000 мл (в среднем $1747,6 \pm 53,2$ мл), при этом у 32 рожениц она составляла 1100-1500 мл, у 22 была в пределах 1600-2000 мл, у 9 – 2100-2500, и у 2 женщин составила более 2600 мл.

Все наблюдаемые женщины подвергались детальному неврологическому обследованию. Наличие и семиологические особенности СВД оценивалось с помощью стандартизированных вопросников и схем, разработанных в Центре вегетативной патологии под руководством А.М. Вейна.

Объективные вегетативные показатели и характер тонуса определялись с помощью таблицы, разработанной также в Центре вегетативной патологии. Это комбинированная таблица, имеющая элементы опросника и регистрации объективных показателей состояния вегетативной нервной системы, которые дают представление о вегетативных взаимоотношениях как внутри отдельной системы, так и об исходном вегетативном тоне организма.

Для исследования вегетативной реактивности мы изучали глазо-сердечный рефлекс Ашнера-Даньини.

Исследование вегетативного обеспечения деятельности проводилось экспериментальным моделированием деятельности и проведением орто-клиностатической пробы.

Психоземotionalное состояние (выявление реактивной и личностной тревожности) изучали с помощью методики Спилберга Ч.Д.

Результат и обсуждение

Анализ данных анкеты и схемы для выявления и балльной оценки СВД показывает, что у всех женщин с ГЭ имеет место наличие синдрома вегетативной дистонии. Количественная балльная оценка выраженности СВД выявила, что по данным анкеты средний балл в I-группе оказался равен 43,4, при пороговой оценке 15 баллов; по данным схемы 50,4 баллов, при пороговой оценке 25 баллов. Эти показатели явно отличаются от данных контрольной группы, где они равны, соответственно, 20,9 и 26,9 ($P < 0,05$). Средний балл оценки СВД у больных II-группы составляет по данным анкеты 45, а по данным схемы 52,1.

Анализ клинической семиологической структуры выявленного СВД показывает, что периферические вегетативно-сосудистые расстройства и признаки метеолабильности наблюдаются у 100% больных обеих групп, психоземotionalные расстройства встречаются у всех женщин II-группы и у 89,5% больных I-группы. Признаки нейрогенной гипервентиляции имеют место в обеих группах – в 84,3% и 78,9% случаев, соответственно.

Во II-группе оказалось больше больных с признаками лабильности сердечно-сосудистой системы – 70,1% против 63,1% в I-й группе, а также чаще встречались мигрень, склонность к обморочным состояниям – 58,8% против 52,6%.

Таким образом, состояние женщин сопровождается выраженными проявлениями дисфункции вегетативной нервной системы перманентного и пароксизмального характера, что выявляется как клинически, так и при обследовании с помощью унифицированных анкет и

схем. Наиболее значимым среди полученных данных представляется то, что СВД как в количественном, так и в качественном отношении оказался существенно более выраженным в группе больных, перенесших экстирпацию. Отсюда следует, что акушерская ГЭ является важным фактором формирования синдрома вегетативной дистонии, и что на степень его выраженности влияет объем операции.

Также имело место явное преобладание тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (66,7%), что достоверно больше ($P<0,05$), чем у контрольной группы, где тонус в среднем близок к нормотонии с очень лёгким преобладанием симпатических проявлений (50,89%). Сопоставление показателей вегетативного тонуса показало, что выявленный уровень парасимпатикотонии достоверно выше у лиц II-группы по сравнению с контролем и с показателями I-группы (69,5% против 50,8%).

Анализ вегетативной реактивности по показателям пробы Ашнера-Даньини обнаружил тенденцию к достоверно менее выраженному замедлению пульса в группе больных – замедление I и II групп на 6% и 6,2%, соответственно, при 5,45% в контрольной группе ($P<0,05$).

Иными словами, в группе больных выявлена парасимпатическая направленность вегетативной реактивности. Эти результаты согласуются с данными исследования вегетативного тонуса в обследованных группах.

Сравнение показателей вегетативной реактивности в группах женщин, перенесших ампутацию, и в группе женщин, перенесших экстирпацию, показало, что во II-группе тенденция к парасимпатической направленности вегетативной реактивности выше, хотя достоверных различий в величине замедления ЧСС в пробе Ашнера-Даньини не получено.

Сравнение результатов ортоклиностатической пробы показало, что выявленные признаки недостаточности вегетативного обеспечения деятельности больше характерны для больных II-группы, степень падения систолической АД и снижение ЧСС во II-группе больных достоверно больше, чем в I-группе.

У части женщин психоэмоциональное состояние (выявление реактивной и личностной тревожности) изучали с помощью методики Ч.Д.Спилберга.

При исследовании выявлены существенные изменения. Обнаружено повышение уровня реактивной и личностной тревожности в группе больных. Если в контрольной группе уровень реактивной и личностной тревожности 39,0 и 49,0, соответственно, то в I-группе уровень тревожности составил: 42,3 и 51,8, результаты теста во II-группе достоверно больше, чем в I-группе больных: 46,6 и 55,7 ($P<0,05$), соответственно.

Резюмируя изложенное, следует отметить, что ГЭ в активном репродуктивном периоде сопровождается развитием выраженного СВД с перманентными и пароксизмальными вегетативными изменениями в организме. В основе этого СВД лежит парасимпатическая направленность вегетативного тонуса и реактивности, недостаточность вегетативного обеспечения деятельности и комплекс психоэмоциональных нарушений с наличием высокой реактивной и личностной тревожности. Важно подчеркнуть, что при ГЭ в зависимости от объёма операции формируется психовегетативный синдром с разной количественной и качественной выраженностью основных его признаков. Наши данные показывают, что экстирпация матки без придатков по сравнению с ампутацией сочетается с более выраженным СВД, большим превалированием парасимпатической направленности вегетативного тонуса и реактивности, более выраженной недостаточностью вегетативного обеспечения деятельности.

В структуре личности этих больных обращает на себя внимание прежде всего более высокий уровень тревожности.

Заключение

1. Акушерская ГЭ, формируя новое анатомическое качество, приводит к развитию нейроэндокринных, психоэмоциональных и вегетативных расстройств. В патогенезе этих расстройств ведущую роль играет психоэмоциональный стресс, нарушение гормональной рецепции вследствие удаления матки, которые способствуют тенденции к инволюции нарушению гипоталамо-гипофизарных взаимоотношений.

2. Совокупность вегетативных изменений при этом характеризуется полисистемными вегетативными дисфункциями в соматической сфере, которые проявляются синдромом вегетативной дистонии (СВД). В основе СВД у женщин, перенесших акушерскую гистерэктомию, лежит парасимпатическая направленность вегетативного тонуса и реактивности, недостаточность вегетативного обеспечения деятельности на фоне патологической избыточности восходящей неспецифической активности мозга.
3. Психоэмоциональным эквивалентом СВД является тревожный синдром, характеризующийся высоким уровнем как реактивной, так и личностной тревожности. Функциональное состояние ВНС находится в тесной корреляции с психоэмоциональным состоянием, а именно, состоянием тревожности в психоэмоциональной сфере. В частности, более высокому уровню тревоги соответствует более выраженная вегетативная активация в организме женщины.
4. При лечении этих расстройств, наряду с коррекцией эндокринных расстройств, необходимо одновременное применение вегетотропных и психотропных средств, а также препаратов, улучшающих метаболизм головного мозга. Необходимым условием снижения выраженности расстройств является проведение лечебно-профилактических мероприятий с раннего послеоперационного периода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Арефьева М.У. Применение Фемостона при климактерических расстройствах и сопутствующих заболеваниях Здоровье Украины. 2008 3(1):15-18.
2. Атаханова Л.Э. Кардиоваскулярная система в менопаузе. Горно-Алтайск: Академия Холдинг, 2003 272.
3. Атаханова Л.Э., Султанова А.У., Талипова Ю.Ш. Климадинон в коррекции климактерического синдрома МесНса1express. 2005 3:36-39.
4. Балан В.Е., Зайдиева Я.З. Возможности коррекции климактерических расстройств негормональными методами Лечащий врач. 2000 5-6:24-26.
5. Баранов И.И., Серов В.Н. Климактоплан в терапии климактерического синдрома Русский медицинский журнал. 2005 13(1):13-15.
6. Вихляева Е.М. Постменопаузальная терапия. Влияние на связанные с менопаузой симптомы, течение хронических заболеваний и качество жизни. М.: МЕДЭкспресс-информ, 2008 448.
7. Геворкян М.А., Манухин И.Б., Казенашев В.В. Опыт применения гормонотерапии при климактерических расстройствах Фарматека. 2007 2(117):19-24.
8. Modugno F., Ness R., Ewin S., Cauley J.A. Effect of raloxifene on sexual function in older postmenopausal women with osteoporosis Obstet. Gynec. 2003 101(2):353-361.
9. Wactjen L.E., Brown J.S., Modelska K., et al. Effect of raloxifene on urinary incontinence: a randomized controlled trial Obstet. Gynecol. 2004 103(2):261-266.
10. Wuttke W., Seidlova-Wittke D., Balzer I., et al. Phytoestrogens: dangerous drugs or soft hormones? In: Menopause. The State of Art – in research and management /Ed. H.P.G. Schneider The Parthenon Publishing Group, 2003 295-306.

Поступила 20.04.2023

УДК 616.62-006

СИЙДИК ПУФАГИ ПАПИЛЛОМАСИНИНГ ПАТОГИСТОЛОГИЯСИ

Шодиев Ўлмас Мустафоевич Email: olmas@bk.ru

Исраилов Ражаббой Email: IsrailovR@mail.ru

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

Ушбу мақолада сийдик пуфаги папилломасининг патогистологияси ҳақида маълумотлар келтирилган. Биз ўрганган сийдик пуфаги папилломасининг морфологик жиҳатдан гистотопографик тузилиши бўйича стромаси тўқима таркибининг ҳар хиллиги ва унга боғлиқ ҳолда қопловчи қўп қаватли ясси эпителийсининг қаватлари сони, такомилланиш даражаси, патологик ўзгаришларга учраши турлича бўлиши кузатилади. Стромаси ангиоматозли бўлган папилломада ҳар хил катталиқдаги қон томирлардан иборат бириктирувчи тўқимаси нисбатан кенг ва қўп тармоқли сўргичлар пайдо қилиши, юзасидаги эпителийси чўзинчоқ шаклга эгалиги ва вертикал ҳолда жойлашганлиги кўрилади.

Калит сўзлар: сийдик пуфаги, папиллома, патогистология, биопсия.

ПАТОГИСТОЛОГИЯ ПАПИЛЛОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Шодиев Улмас Мустафоевич Email: olmas@bk.ru

Исраилов Ражаббой Email: IsrailovR@mail.ru

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 представлена информация о патоморфологии папилломы мочевого пузыря. По морфологической гистотопографической структуре изученной нами папилломы мочевого пузыря было отмечено, что состав стромы и количество слоев покровного многослойного плоского эпителия, уровень развития, возникновение патологических изменений различаются. В папилломах с ангиоматозной стромой соединительная ткань, состоящая из кровеносных сосудов различного размера, представляется относительно широкими и разветвленными папилломами, а эпителий на поверхности имеет вытянутую форму и располагается вертикально.

Ключевые слова: мочевого пузырь, папиллома, патогистология, биопсия.

PATHOLOGISTOLOGY OF PAPILLOMA OF THE URINARY BLADDER

Shodiev Olmas Mustafievich, Email: olmas@bk.ru

Israilov Rajabboy Email: IsrailovR@mail.ru

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

This article provides information on the pathogistology of bladder papilloma. According to the morphological histotopographical structure of the bladder papilloma studied by us, it was observed that the composition of the stroma and the number of layers of the covering multi-layered squamous epithelium, the level of development, and the occurrence of pathological changes are different. In a papilloma with an angiomatous stroma, the connective tissue consisting of blood vessels of various sizes appears to be relatively wide and multi-branched papillomas, and the surface epithelium is elongated and vertically located.

Key words: bladder, papilloma, pathogistology, biopsy.

Долзарблги

Сийдик пуфаги хавфсиз ўсмалари эпителиал (полип, папиллома) ва нозпителиал (фиброма, лейомиома, рабдомиома, гемангиома, невринома, фибромиксома) бўлиши мумкин. Сийдик пуфаги ўсмалари барча ўсмали касалликларнинг 4-6% ташкил қилади ва аксарият ҳолларда 50 ёшдан ошганларда, эркакларда аёлларга нисбатан 5 баробар кўп аниқланади. Пешоб йўллари папилломаси аслида белгисиз кечадиган касаллик бўлиб, режали текширувларда тасодифан аниқланади. Бу ўсимта жуда кам даражада учрайдиган хавфсиз ўсимта бўлиб, урогенитал эпителийдан ёки кўп қаватли ясси эпителийдан ривожланади ва пешоб йўллари хавфсиз ўсмаларининг 1% атрофида аниқланади. Эркакларда аёлларга нисбатан 5 баробар кўп учрайди. 70% ҳолларда папиллома сийдик пуфагининг ҳар хил соҳаларида пайдо, аксарият ҳолларда сийдик пуфаги учбурчагида, бўёнида, томида ва ён томонларида жойлашади. Макроскопик жиҳатдан папиллома етилган, бинафша рангли, ғадир-будур юзали, юмшоқ эластик кўринишдаги, бир дона, айрим ҳоллари кўп сонли кўринишда учрайди. Сийдик пуфаги папилломасининг ўзига хослиги тез-тез рецидив беришидир.

Папилломанинг бошланиши хужайраларнинг фаол ҳолда бўлиб бошлашидан юз беради, бунга сабаб бир қатор хавфли омиллар ҳисобланади. Хавфли омиллардан асосийси, бу зарарли ишлаб чиқаришда ишлаш, яъни қоғоз, алюминий, қуйма ишлар, лак-бўёқ, қора чиқич, газ ишлаб чиқаришда ишлаш ҳисобланади. Яна бир хавфли омил сифатида ёмон экологик муҳит бўлиб, йирик ишлаб чиқаришли шаҳарларда яшайдиганларда, яъни ифлосланган ҳаво, ишлаб чиқариш чиқиндилари, ифлосланган сув ва тупроқ таъсири бўлиши мумкин. Маҳаллий хавфли омиллар сифатида пешоб йўллариининг сурункали касалликлари, яъни простатит, аденома, пешоб-тош касаллиги, дивертикулар, пешоб йўллариининг чандиқланиши. Яна бир хавфли омил, бу чўкиш, бунда ёнган маҳсулотлар пешоб орқали чиқиб, пешоб йўлларига канцероген сифатида таъсир кўрсатади. Наслий омил ҳам муҳим, унга қўшимча эркакларда сийдик таносил тизимининг анатомик тузилиши ҳам хавфли омил бўлиб хизмат қилади.

Сийдик пуфаги ўсмалари кўпинча белгисиз ривожланади. Асосий клиник белги сифатида гематурия ва дизурия кузатилади. Гематурия бир марта, мунтазам равишда ёки доимий бўлиши мумкин. Дизурия одатда цистит қўшилганда юз беради ва пешоб чиқарганда қисқариш, пешоб чиқишининг қийинлашиши, ишурия кўринишида намоён бўлади. Оғриқ одатда чов соҳада пайдо бўлади, пешоб чиқаришнинг охирида кучаяди. Ўлчамлари йириклашган папиллома пешоб йўллариини обтурациялайди, натижада пиелонефрит, гидронефроз, сурункали буйрак етишмовчилиги, уросепсис ва уремияга олиб келади. Сийдик пуфаги полип ва папилломаси ўз жойида айланиб қон томирларининг қисилишига, қон айланиши бузилишига ва инфаркт ривожланишига олиб келиши мумкин. Сийдик пуфаги папилломаси рецидивланишга мойил бўлиб, айниқса чекувчиларда тез-тез қайталаниб туради ва хавфли ўсмага айланиши мумкин.

Тадқиқотнинг мақсади. Юқорида келтирилган мунозараларни инобатга олиб, ушбу тадқиқотда қуйидагича мақсад қўйилди, сийдик пуфагининг папилломаларининг патогистологик ўзгаришлари аниқланди.

Материал ва усуллар

Тадқиқот материаллари сифатида 2020-2022 йиллар даврида Бухоро вилоятида яшовчи, анамнезида папиллома билан касалланган 21 та эркак ва 18 та аёллардан цистоскопия усулида олинган сийдик пуфаги шиллиқ пардаси биопсияси материалларидан фойдаланилди.

Патоморфологик текшириш усули. Биопсия бўлакчалари 10% нейтралланган формалинда 48 соат қотирилди. Сувсизлантириш мақсадида концентрацияси ошиб борувчи спиртларда ва хлороформда сувсизлантирилди. Гистологик кесмалар гематоксилин ва эозинда бўялди.

Натижа ва таҳлиллар

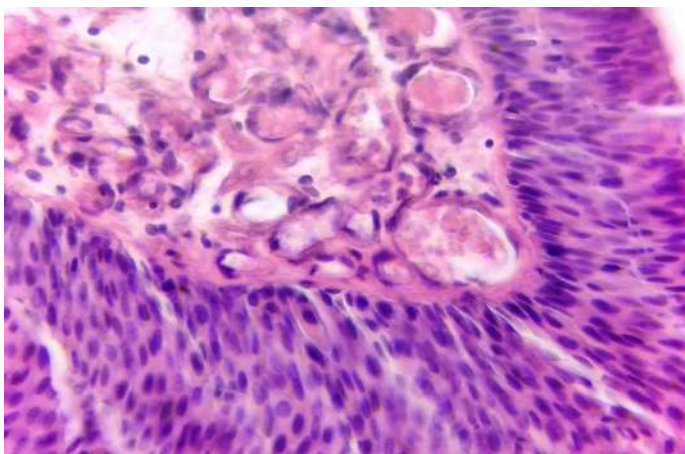
Сийдик пуфаги папилломасини морфологик жиҳатдан ўрганиш шуни кўрсатдики, аксарият ҳолларда ушбу хавфсиз ўсма ўтувчан-хужайрали ва ясси эпителийли кўринишда учраганлиги аниқланди. Ўтувчан-хужайрали папиллома кам даражада аниқланди, бизнинг материалimizда 5,2% ташкил қилди. Ушбу ўсимта морфологик жиҳатдан бириктирувчи тўқиманинг сўргичсимон ўсиши, таркибида майда қон томирлари мавжуд стромасидан иборатлиги, юзасини уротелийли ўтувчан-хужайрали эпителий қоплаганлиги аниқланади. Бизнинг материалimizда папиллома 20-30 ёшлиларда жуда кам 6,4%да, 30-40 ёшлиларда – 9,7%, 40-50 ёшлиларда 11,6%, 50-60

ёшлиларда 72,3%, 60 дан ошганларда деярлик аниқланмади. Булардан аксарият ҳолларда ясси эпителийли папиллома аниқланди ва у жами биз ўрганган папилломанинг 94,8% ташкил қилди. Уротелийли папиллома асосан 40 ёшдан 60 ёшлилар орасида аниқланди.

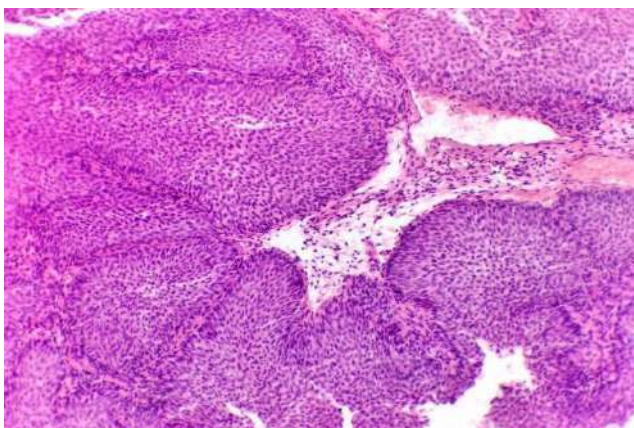
Сийдик пуфаги папилломасининг морфологик жиҳатдан гистотопографик тузилиши бўйича стромаси тўқима таркибининг ҳар хиллиги ва унга боғлиқ ҳолда қопловчи кўп қаватли ясси эпителийсининг қаватлари сони, такомил топиш даражаси, патологик ўзгаришларга учраши турлича бўлиши кузатилади.

Сийдик пуфаги папилломаси стромаси асосан шаклланмаган бириктирувчи тўқимадан иборатлиги, унга кўшимча ҳолда айримларида қон томирларнинг кўпайиши ва ангиоматозли тузилишга эгалиги, бошқасида лимфоид инфильтрация кўшилишидан лимфопрлифератив стромага айланиши, яна бирида кўпол толали бириктирувчи тўқима ўсиб, фиброматозга айланиши, агар стромасида углеводли моддалар миқдори кўпайса миксаматоз кўринишга кириши аниқланади. Папиллома стромаси ангиоматозли тузилишга кирган бўлса уни қоплаган ясси эпителийнинг деярлик барча қаватларида хужайралар вертикал ҳолда чўзинчоқ ядроли эпителиоцитларга айланганлиги, кариоплазмаси нисбатан гиперхромазияланганлиги, қатор-қатор жойлашиб, кўп қаватли тузилишни пайдо қилганлиги кузатилади (1-расм). Бунда эпителийнинг базал қавати нисбатан йирикрок хужайралардан, ядроси зич жойлашган чўзинчоқ эпителиоцитлардан иборатлиги аниқланади. Бу турдаги папиллома стромасида ҳар хил даражада кенгайган юпка деворли қон томирлар пайдо бўлганлиги, уларнинг йириклари қопловчи эпителийга туташган ҳолда жойлашганлиги, майдалари марказроқда ўрин эгаллаганлиги, қон томирлар орасида кам бўлсада лимфоид хужайралар мавжудлиги аниқланади.

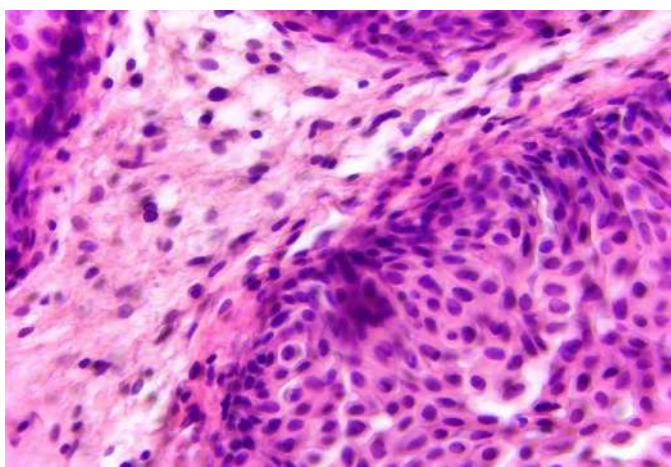
Агар папиллома стромаси нозик шаклланмаган бириктирувчи тўқимадан иборат бўлса унинг юзасидаги ясси эпителий қаватлар сони кескин кўпайганлиги (2-расм), гиперплазияланган нисбатан майда эпителиоцитлардан иборатлиги, базал қаватида 2-3 қатор хужайралар нисбатан гиперхромли ядрога эгалиги ва чўзинчоқ шаклдалиги аниқланади. Бу формадаги папилломага хос морфологик ўзгариш сифатида қопловчи эпителийнинг кучли пролиферацияланиб кўпайиши оқибатида хужайралар қаторлари таркибида ҳар хил кўринишдаги, яъни каптокчасимон тузилмалар, устунсимон жойланишлар, солидли ўчоқлар пайдо қилганлиги кузатилади (3-расм). Ушбу турдаги папиллома стромасида хужайралари ва толалари бетартиб жойлашган шаклланмаган бириктирувчи тўқима пайдо бўлганлиги аниқланади. Хужайралари орасида функционал жиҳатдан фаоллашган фибробласт ва гистиобласт хужайралар пайдо бўлганлиги ва уларнинг атрофини асосан аргирофил толалар бетартиб ҳолда ўраб олганлиги кузатилади.



1-расм. Сийдик пуфаги папилломасининг ангиоматозли формаси, стромасида қон томирлар кўп, қопловчи эпителийси хужайралари вертикал ҳолда жойлашган, ядролари тўқ бўялган. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10х40.



2-расм. Сийдик пуфаги папилломаси, стромаси шаклланмаган бириктирувчи тўқимадан иборат, қопловчи эпителийси қалинлашган, бетартиб жойлашган. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10х10.



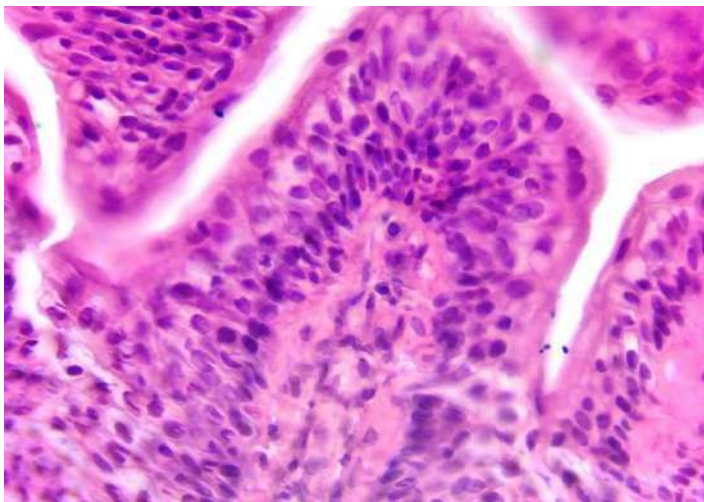
3-расм. Сийдик пуфагинапилломаси, стромасида ҳужайралар ва толалар бетартиб жойлашган, қопловчи эпителийсида ҳар хил тўпланмлар пайдо бўлган. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10х40.

Сийдик пуфаги папилломасининг фиброматозли формасида стромаси зич, толалари кўпол ва концентрацияли жойлашган, энсиз сўргичлардан иборатлиги кузатилади. Строма таркибидаги ҳужайралар асосан етилган фиброцит ва фибробластлардан иборатлиги, уларнинг ядролари зичлашган, концентрацияланган, толалари орасида сиқилган ҳолатда жойлашганлиги аниқланади. Юзасини қоплаган ясси эпителий қаторлари олдинги формасидан анча юпкалиги, қаторлари камлиги, юзасида мугузланиш пайдо бўлганлиги аниқланади. Эпителийнинг базал қават ҳужайралари нисбатан йирикроқ ва тўқроқ бўялганлиги, ўрта қаватларида эса ҳужайралар бетартиб жойлашганлиги, уларнинг ядролари нисбатан кичик ўлчамдалиги кузатилади (4-расм). Эпителийнинг юза қаватига туташган қаватларида эпителиоцитлар цитоплазмаси кенглиги, вакуоллашганлиги аниқланади.

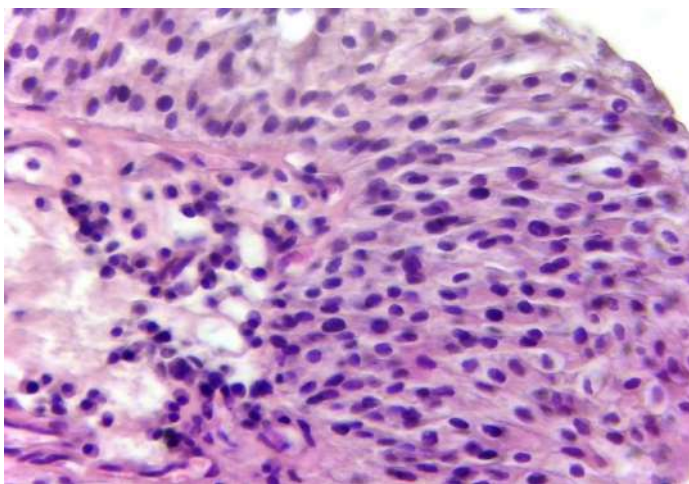
Сийдик пуфаги папилломаси стромасининг лимфопролифератив формасида стромаси ҳар хил катталикдаги сўргичлардан иборатлиги, стромаси асосидан бошлаб, кенг ва турли томонга тармоқланганлиги, стромасидаги шаклланмаган бирик тирувчи тўқимаси диффуз ҳолда лимфоид ва плазматик ҳужайралар билан инфильтрацияланганлиги аниқланади. Лимфоид ҳужайралар тўпланган соҳаларида бириктирувчи тўқиманинг толалари тузилмалари сийраклашиб, вакуолизацияга учраганлиги, бириктирувчи тўқима ҳужайраларидан макрофаглар кўплиги кузатилади. Айрим лимфоид ҳужайралар базал мембранани бузиб, эпителий қопламасига миграцияланиб, инфильтрацияланганлиги кузатилади.

Папиллома юзасидаги ясси эпителий таркибининг барча қатламларида лимфоид ҳужайралар мавжудлиги, уларнинг айримлари эпителиоцитлар билан жипсланиб, симбиоз пайдо қилганлиги аниқланади (5-расм). Папилломанинг ясси кўп қаватли эпителийси таркибига лимфоцитларнинг миграцияланиб, кириб бориши эпителий ҳужайралари папиллавирус томонидан шикастланганлиги ҳақида далолат беради. Натижада ясси кўп қаватли эпителийнинг айрим

хужайралари цитоплазмаси вакуоллашиб, таркибида гематоксилинли киритмалар пайдо бўлганлиги, уларнинг “кейлоцитларга” айланганлигини кўрсатади, бу эса вирус билан шикастланган хужайралар ҳисобланади.

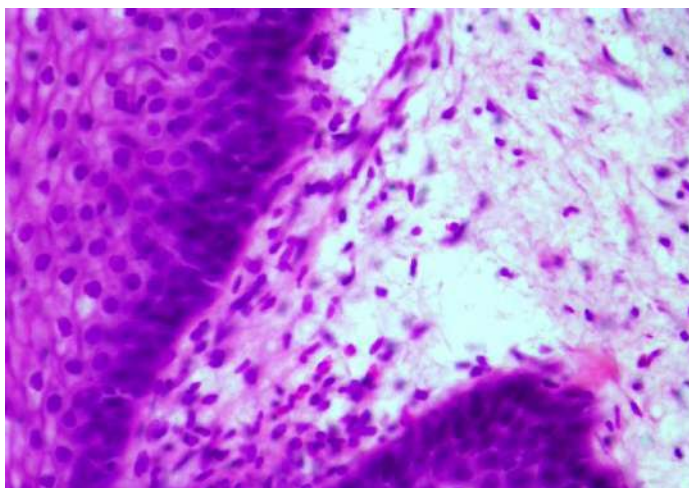


4-расм. Сийдик пуфаги папилломасининг фиброматозли формаси, стромаси зич ва ингичка, қопловчи эпителийси қаватлари кам, юзасида вакуоллашган ва мугуз қават пайдо бўлган. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10х40.



5-расм. Сийдик пуфаги папилломаси стромасида лимфоид инфильтрация, эпителий қатламида кейлоцитлар пайдо бўлиши. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10х40.

Айрим ҳолларда сийдик пуфаги папиллома стромаси нордон гликозамингликанларга бойиб, гидротацияга учраганлиги, строма таркибидаги бириктирувчи тўқима кескин шишга ва миксаматозга учраганлиги, бириктирувчи тўқима хужайралари титилиб, юдлизсимон кўринишга кирганлиги, орасида эозинофиллар пайдо бўлганлиги кузатилади. Строма бириктирувчи тўқимасининг бундай нордон муҳитга кириши албатта базал мембранага ҳам таъсир кўрсатиб, унинг фибриноид бўкишга учраганлиги аниқланади.



6-расм. Сийдик пуфаги папилломаси стромаси нордонлашиб, миксаматозга учраган, эпителийсиди дисплазия белгилари пайдо бўлган. Бўёк: Г-Э. Кат: 10х40.

Базал мембранага бириктирувчи тўқима хужайраларининг фаоллашганлари жипсланиб яқинлашганлиги, таркибида макрофаглар кўпайганлиги аниқланади. Юзасидаги кўп қаватли ясси эпителийнинг базал қаватлар хужайралари кескин гиперхромазияланиб, гипертрофияланганлиги, айримлари дисплазияга учраганлиги кузатилади. Морфологик жиҳатдан эпителийнинг дисплазияланиши улар ядросининг ҳар хил катталикга ва шаклга кирганлиги билан намоён бўлганлиги аниқланади. Демак, сийдик пуфаги ясси эпителийли папилломаси айрим ҳолларда дисплазияланиб, хавфли ўсмага айланиб бориши мумкинлиги кузатилади.

Хулоса

Сийдик пуфаги папилломасининг морфологик жиҳатдан гистотопографик тузилиши бўйича стромаси тўқима таркибининг ҳар хиллиги ва унга боғлиқ ҳолда қопловчи кўп қаватли ясси эпителийсининг қаватлари сони, такомил топиш даражаси, патологик ўзгаришларга учраши турлича бўлиши кузатилди.

Стромаси ангиоматозли бўлган папилломада ҳар хил катталикдаги қон томирлардан иборат бириктирувчи тўқимаси нисбатан кенг ва кўп тармоқли сўргичлар пайдо қилиши, юзасидаги эпителийси чўзинчоқ шаклга эгалиги ва вертикал ҳолда жойлашганлиги кўрилади.

Лимфопролифератив тўқимадан иборат стромали папилломада лимфоид хужайраларнинг базал мембрана орқали эпителий қатламига миграцияланганлиги ва эпителий хужайралари билан симбиоз ва кайлоцитлар пайдо қилганлиги аниқланди.

Айрим ҳолларда сийдик пуфаги папилломасининг стромаси нордонлашиб, юзасидаги эпителий тўқимасининг базал қаватлари хужайралари таркибида дисплазияга хос ўзгаришлар пайдо бўлганлиги, папилломанинг хавфли ўсмага айланиб бориши мумкинлиги кузатилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. S.U. Mustafievich, Morphological Characteristics of Testicles under Radiation International Journal of Innovative Analyses and Emerging Technology 2021 1(6):218-222
2. Shodiev O'Imas Mustafievich, Olimova Aziza Zokirovna. Репродуктив ёшдаги эркакларда бепуштлиқ сабаблари: Бухоро тумани эпидемиологияси. Scientific progress. 2021 499-502.
3. O'Imas Mustafievich Shodiev Pathologies encountered in the kidney in the practice of forensic medical examination. Journal. Academicia globe: Inderscience Research. 2021 2(11):39-43.
4. Shodiev O'Imas Mustafievich, Expression level of anti-apoptotic protein Bcl-2 in bladder papillomas Web of Scientist: International Scientific research Journal. 2022 3(8):297-305.
5. Shodiev O'Imas Mustafievich, Khaidarova Nargiza Akhtamovana Epitelial safe tumors of bladder rate, types and causes. Web of Scientist: International Scientific research Journal. 2022 3(6):905-912.
6. Shodiev O'Imas Mustafievich, Khaidarova Nargiza Akhtamovana Meeting of kidney cysters in court medical autopsy practice. Web of Scientist: International Scientific research Journal. 2022 3(6):893-898.
7. Shodiev O'Imas Mustafievich, Khaidarova Nargiza Akhtamovana Epitelial safe tumors of bladder rate, types and causes. Web of Scientist: International Scientific research Journal. 2022 3(6):905-912.

Қабул қилинган кун 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 618.145 - 616-072

СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПАТОЛОГИИ ЭНДОМЕТРИЯ

Каримов А.Х. <https://orcid.org/0009-0002-3040-8288>

Талипова М.А. Email: doctortalipovaz@gmail.com

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

✓ Резюме

Обследовано 90 пациенток с нарушением менструального цикла. В контрольную группу включены 30 здоровых женщин репродуктивного возраста. Все исследования выполнялись в первую и во вторую фазу менструального цикла. В дополнении к стандартному протоколу обследования гинекологических больных, при подозрении на патологию матки, проведено комплексное ультразвуковое исследование - с использованием цветного доплеровского картирования (ЦДК) с доплерометрией сосудов матки. Разработан индекс перфузии эндометрия (ИПЭ). Определены прогностические критерии патологии эндометрия.

Ключевые слова: диагностика и прогнозирование, патология эндометрия, трансвагинальная эхография, доплерография с доплерометрией.

ENDOMETRIY PATOLOGIYASINING ZAMONAVIY DIAGNOSTIKASI VA BASHORAT QILISH

Karimov A.X. <https://orcid.org/0009-0002-3040-8288>

Talipova M.A. Email: doctortalipovaz@gmail.com

Toshkent tibbiyot akademiyasi, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2, Tel:
+998781507825 E-mail: info@tma.uz

✓ Rezyume

Hayz sikli buzilishi bilan 90 nafar bemor tekshirildi. Control guruhga reproduktiv yoshdagi 30 nafar ayol kiritildi. Barcha tekshiruvlar hazy siklining birinchi va ikkinchi fazasida bajarildi. Bachadon bo'yni patologiyasiga shubha bo'lganda standart ginekologik tekshiruvlarga qo'shimcha ravishda rangli Doppler rasmlashni qo'llash orqali bachadon tomirlari kompleks ultratovush tekshiruvlari amalga oshirildi. Endometriy perfuziyasi indeksi ishlab chiqildi. Endometriy patologiyasi prognostik kriteriyasi aniqlandi.

Kalit so'zlar: diagnostika va bashorat qilish, endometriy patologiyasi, transvaginal exografiya, dopplerometriya bilan dopplerografiya

MODERN OF DIAGNOSTICS AND PROGNOSIS OF ENDOMETRIUM PATHOLOGY

Karimov A.X. <https://orcid.org/0009-0002-3040-8288>

Talipova M.A. Email: doctortalipovaz@gmail.com

Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2. Tel: +99878 1507825; E-mail:
info@tma.uz

✓ Resume

90 patients with menstrual irregularities were examined. 30 healthy women of fertile ages were included in control group. All investigations carried out in first and second phase of menstrual cycle. To Standard Protocol of investigation of gynecological patients with suspicion of uterine pathology was added complex ultrasound study with using of Color Doppler Mapping (CDM) with dopplerometry of uterine vessels. The Index of Endometrium Perfusion was developed.

Key words: diagnostic and prognosis, endometrium pathology, transvaginal echography, dopplerography with dopplerometry.

Актуальность

Одним из актуальных проблем в гинекологии является нарушение менструального цикла репродуктивного возраста. С данными патологическими состояниями врачи ультразвуковой диагностики и акушер-гинекологи ежедневно встречаются в своей практике. Однако, гиперплазия эндометрия (ГПЭ) могут служить фоновым заболеванием развития рака эндометрия при длительном течении и отсутствии лечения [1,2]. Этой проблеме уделяется большое значение, о чем свидетельствуют многочисленные публикации как в нашей Республике, так и за рубежом. Однако, много нерешенных вопросов относительно патогенеза, диагностики, лечения и профилактики, а также факторов риска развития гиперпластических процессов эндометрия [3]. Одни авторы опубликовали результаты исследования, которые касаются определения толщины эндометрия для выявления рака эндометрия у женщин с маточными кровотечениями в постменопаузе, с использованием индивидуальных данных пациенток и различных стратегий мета анализа [1,3,4]. Другие, исследовали факторы риска развития РЭ у женщин с полипами эндометрия (ПЭ) и установили, что риск РЭ у женщин с ПЭ составляет 1,3%, а рака, ограничивающегося полипом – 0,3%. Наибольший риск выявлен у женщин с маточными кровотечениями в постменопаузе [2]. Однако, публикаций, посвященных изучению ранней диагностики развития гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного, особенно с позиций доказательной медицины – незначительны.

Цель исследования: разработать новый критерий ранней диагностики и прогнозирования патологии эндометрия, путем комплексной ультразвуковой диагностики.

Материал и методы

За период 2017-2020 гг. произведено ультразвуковое исследование 120 женщинам репродуктивного возраста и пременопаузального возраста амбулаторно в Med Shox Center. Средний возраст женщин колебался от 19 до 47 лет. Основные методы исследования включали: 1. Сбор анамнеза. 2. Общий и гинекологический осмотр. 3. Эхографическое исследование с последующей использованием цветного доплеровского картирования (ЦДК) с доплерометрией сосудов матки. С целью уточнения диагноза ультрасонографическое исследование проводилось на ультразвуковом диагностическом приборе «Esaote My Lab Six» абдоминальным и трансвагинальным доступом с частотой датчиков 3.5МГц и 7.5МГц. Нами разработан ИНДЕКС ПЕРФУЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ (ИПЭ), который определяется на 5-7 дни менструального цикла для диагностики гипер- или гипоплазии эндометрия по формуле: средняя S скорость аркуатной артерии (Sp – скорость аркуатной артерии передней стенки матки + Sz – скорость аркуатной артерии задней стенки матки разделенная на 2): V, где V – объём эндометрия.

Индекс перфузии эндометрия исследуется: 1. В 1 фазе менструального цикла – в фазу пролиферации; 2. В период овуляции; 3. Во 2 фазу менструального цикла – в фазу секреции. А также все эти показатели определяются до и после лечения ФЕРТИГЕСТОМ (прогестерон 400 мг, вагинальная свеча – назначается с 14 дня от начала менструального цикла, 10 дней на ночь).

Результат и обсуждения

При эхографическом исследовании оценивали толщину эндометрия, его эхогенность и структуру. В норме повышение эхогенности эндометрия наблюдается в секреторную фазу, а также в пременопаузе, при этом структура остается однородной. Для более точной диагностики патологии эндометрия исследование проводили трансвагинальным доступом в раннюю пролиферативную фазу цикла, то есть на 5-6 дни менструации. Полипы эндометрия представляют собой очаговую гиперплазию эндометрия, часто возникающие из базального слоя эндометрия. По нашим данным в 15.4% случаев полип встречается среди патологии эндометрия. Чаще всего, в 62.5% случаев полипы располагаются в дне полости матки, и в 18.5% случаях - рядом с устьями маточных труб. Минимальный размер, диагностируемый при эхографии, составил 3-5 мм в диаметре. В 12.5% случаев встречались полипы больших размеров, что заполняли всю полость матки. Однако, в среднем их диаметр составляет 10-11 мм. В некоторых случаях обнаруживали несколько полипов (полипоз) в полости матки различных размеров в диаметре от 3 до 5мм. Толщина эндометрия с выявленными полипами у женщин репродуктивного возраста в пролиферативную фазу цикла в среднем составляло $10,5 \pm$

2,4 мм, а в секреторную — $15,6 \pm 2,8$ мм. Нами разработана тактика ведения и лечения в зависимости от толщины эндометрия, если толщина эндометрия по данным УЗИ на II фазе у женщин с нарушением менструальной функции, то тактика ведения: • 8 мм и менее – гипоплазия эндометрия - лечение с препаратами прогестерона на 2 фазу цикла; • 15 мм – гиперплазия эндометрия без признаков ДМК-консервативное лечение прогестероном; • 20 мм и более - диагностическое выскабливание с последующим лечением с препаратами содержащий прогестерон. Результаты ультразвукового доплерографического исследования при оценке кровотока в маточных артериях с использованием импульсно волнового доплера у больных с патологией эндометрия при нарушениях менструальной функции до и после проводимого лечения показали высокую информативность этого метода исследования. Диаметр маточных артерий у женщин репродуктивного возраста до лечения гестагенами колебался с обеих сторон от 2 до 3 мм со средними значениями справа $2,1 \pm 0,5$ мм, слева $2,4 \pm 0,5$. После лечения гестагенами максимальный диаметр достигал 4 мм со средним значением справа $2,5 \pm 0,6$ мм, слева $2,1 \pm 0,6$ мм. Также отмечается снижение IR и PI, с повышением скоростных параметров кровотока в сосудах малого таза. Таким образом, как рассчитывали индекс перфузии эндометрия:

ИНДЕКС ПЕРФУЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ (ИПЭ) = $A \times S$, делится на V.

Где - A – площадь сосуда; S- средняя скорость кровотока в сосуде; (S аркуатная артерия передний стенки матки + S аркуатной артерии задней стенки матки); где V - объем эндометрия. Наши исследования показали, что индекс перфузии эндометрия (ИПЭ) в 1 фазу менструального цикла составил до лечения 61.6, после лечения - 70; в период овуляции до лечения 77.5, после лечения – 91; во 2 фазу менструального цикла до лечения был равен 88.4, после лечения - 99.9. На основании полученных результатов исследований получено разрешение на официальную регистрацию программы для ЭВМ в Агентстве по интеллектуальной собственности при Министерстве Юстиции Республики Узбекистан (от 30.06.2021 № DGU 2021 2198). Свидетельство № DGU 12060 «Расчет индекса перфузии эндометрия для аркуатных артерий с учетом фазы менструального цикла» (от 10.08.2021 № DGU 12060).

Нами разработан «Способ прогнозирования гипер и гипоплазии эндометрия». При Индексе Перфузии Эндометрия (ИПЭ) в фазу пролиферации – 80 и выше, в овуляции 85 и выше, в фазу секреции -95 и выше прогнозируется гиперплазия эндометрия. А при Индексе Перфузии Эндометрия (ИПЭ) в фазу пролиферации 65 и ниже, в овуляции – 80 и ниже, в фазу секреции 90 и ниже, - прогнозируется гипоплазия эндометрия. Согласно доказательной медицине, «положительный» прогноз составил 86,4 %; «отрицательный» прогноз – 13,6 %.

Выводы

1. Проведение современных ультразвуковых технологий диагностики (эхографии + доплерографии) патологии эндометрия позволяет повысить информативность результатов диагностики и лечения.
2. Индекс перфузии эндометрия способствует ранней диагностике патологии эндометрия.
3. Разработанный способ прогнозирования патологии эндометрия способствует снижению гинекологической заболеваемости и её осложнений. «Положительный» прогноз составил 86,4 %; «отрицательный» прогноз – 13,6 %.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Агабабян Л.Р., Хуррамова Ф. Профилактика кровотечений при гистероскопии у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2017 3-4(1):13-14.
2. Гиперпластические процессы эндометрия: анализ структуры и распространенности у женщин перименопаузального возраста / Л.В. Ткаченко [и др.] Вестник ВолгГМУ. 2012 2(42):95-98.
3. Кравцова Е.И., Авакимян А.С., Симовоник А.Н., Рудеева О.А. Особенности артериального кровотока в матке у пациенток с начальными стадиями аденомиоза. XI международный конгресс ПО РЕПРОДУКТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ. Москва. 17-20 января. 2017 41-43.
4. Романовский О.Ю. Гиперпластические процессы эндометрия в репродуктивном периоде (обзор литературы) / О.Ю. Романовский Гинекология. 2004 6(6):296-302.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 339.137.2

УПРАВЛЕНЧЕСКИЕ РЕШЕНИЯ В СТРУКТУРЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РУКОВОДИТЕЛЯ

Махаммаджанова М.Ш., <https://orcid.org/0000-0002-9037-5329>

Ташкентская медицинская академия, Фаробий 2, 100109 Tashkent, Uzbekistan тел: +998-78-1507825
E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

В данной статье изучается психология определять принятие решений как процесс, происходящий в индивидуальном сознании руководителя, а решения - как концепции, формирующиеся в индивидуальном сознании. Психологический аспект принятия решений важен для разработки культуры контроллинговой отчетности, для правильного выбора релевантной информации для принятия управленческих решений, а также для разработки методов анализа этой информации.

Ключевые слова: психология, управление, контроль, процесс, сознания, руководитель, выбор, актуальность, решение, рациональный, альтернатива.

MANAGEMENT DECISIONS IN THE STRUCTURE OF THE LEADER'S ACTIVITIES

Makhamadzhanova M.Sh., <https://orcid.org/0000-0002-9037-5329>

Tashkent Medical Academy, Farobiy 2, 100109 Tashkent, Uzbekistan тел: +998-78-1507825 E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

This article studies the psychology of defining decision-making as a process taking place in the individual mind of the leader, and decisions as concepts that are formed in the individual mind. The psychological aspect of decision-making is important for developing a culture of controlling reporting, for the correct choice of relevant information for making management decisions, as well as for developing methods for analyzing this information.

Key words: psychology, management, control, process, consciousness, manager, choice, relevance, decision, rational, alternative.

RAHBAR FAOLIYATI TARKIBIDAGI BOSHQARUV QARORLARI

Maxamadjanova M.Sh., <https://orcid.org/0000-0002-9037-5329>

Toshkent tibbiyot akademiyasi, farobiy 2, 100109 tashkent, uzbekistan тел: +998-78-1507825 e-mail: info@tma.uz

✓ Rezyume

Ushbu maqola qaror qabul qilishni rahbarning individual ongida sodir bo'ladigan jarayon sifatida, qarorlarni esa individual ongida shakllanadigan tushunchalar sifatida belgilash psixologiyasini o'rganadi. Qaror qabul qilishning psixologik jihati hisobotni nazorat qilish madaniyatini rivojlantirish, boshqaruv qarorlarini qabul qilish uchun tegishli ma'lumotlarni to'g'ri tanlash, shuningdek, ushbu ma'lumotlarni tahlil qilish usullarini ishlab chiqish uchun muhimdir.

Kalit so'zlar: psixologiya, menejment, nazorat, jarayon, ong, menedjer, tanlov, dolzarblilik, qaror, oqilona, muqobil.

Актуальность

Процесс принятия организационных решений представляет собой именно социально - психологическое явление, так как протекает и осуществляется, прежде всего, в актах общения, в альтернативах взаимоотношений между участниками организационного процесса. Поэтому и

подходить к анализу проблемы принятия решений надо в первую очередь с точки зрения психологии [1,2].

Процесс принятия решений подразделяется на следующие стадии: восприятие - руководитель воспринимает поступающую из внешней среды информацию как сигнал к действию. Задача системы контроллинга - за чередой рутинных событий не оставить незамеченным самого важного; формирование концепции - руководитель осуществляет постановку задачи. Он либо выбирает уже готовый тип задачи на основе его опыта и знаний, либо формирует новую концепцию; преобразование концепции - происходит «привязка» умозрительной модели к реальности и поиск выхода из сложившейся ситуации. Контроллер играет роль помощника и советника руководителя. Люди вырабатывают готовые схемы принятия решений, используя «доморощенные» эвристические процедуры. Рассмотрим наиболее часто встречающийся эвристические процедуры и проблемы, возникающие в связи с их использованием [3,4].

Чем выше статус руководителя, тем больше ответственных решений он должен принимать. Ежедневно приходится решать вопросы, связанные с достижением ближайших целей, осуществлением долгосрочного планирования, перестановкой кадров, урегулированием конфликтов и т.д., и т.п. Каждый человек в своей жизни постоянно принимает решения, но в отношении руководителя процесс осложняется высокой и единоличной ответственностью.

Все управленческие решения можно разделить на две группы: Запрограммированные - принимают в стандартных ситуациях в соответствии с готовыми процедурами, традициями, привычками. Они могут быть простыми, принимаемыми с «ходу» и сложными, требующими тщательной проработки. Например - решение о покупке материалов, об уровне заработной платы. Соответственно система контроллинга ориентируется на стандартизацию, унификацию исходной информации и критериев принятия запрограммированных решений, разработку единых процедур, четко описывающих действия в подобных ситуациях;

Незапрограммированные решения - принимают в нестандартных, слабо структурированных ситуациях для решения новых, необычных проблем. Примерами могут быть решения о выработке маркетинговой стратегии предприятия, об инвестировании временно свободных финансовых ресурсов.

Контроллинг здесь имеет исследовательский, творческий характер; исходная информация, предоставляемая системой контроллинга для принятия решений, а также сами критерии принятия решений всегда ориентируются на специфику конкретной задачи [3,4].

Психолог Н.А.Скок, характеризуя деятельность руководителя в процессе принятия решений, выделяет следующее:

- ♦ поведение руководителя в процессе принятия решения является результатом преломления требований общества в индивидуальной специфической деятельности каждого отдельного руководителя, в его психической организации и жизненном опыте;
- ♦ процесс принятия решения опосредован социальными установками, нормами и традициями, господствующими в коллективе отношениями, что в значительной степени определяет содержание и стиль принимаемых решений;
- ♦ стиль принятия решений и их социальное содержание оказывают определяющее влияние на формирование норм и традиций, ожиданий, социальных установок и межличностных отношений в коллективе;
- ♦ характер принимаемых решений, умение разрешать проблемные ситуации позволяют судить о способности человека работать с людьми, выполнять функции руководства в целом.

Принятие управленческих решений должно быть контролируемым, сознательным, формализованным процессом, в ходе которого применяются методы системного анализа, рассчитываются специальные комплексные показатели (такие, как комплексный показатель конкурентного статуса предприятия). Задача контроллинга состоит в проектировании самой процедуры принятия управленческих решений на конкретном предприятии, расчете показателей, характеризующих положительные или отрицательные стороны каждого варианта управленческих решений, в поиске оптимального решения [4,5,6].

Процесс принятия решений согласно принципу ограниченной рациональности выглядит следующим образом:

- 1) выявление потребности;
- 2) определение цели и формирование набора критериев, характеризующих минимально приемлемый вариант;
- 3) поиск альтернатив;
- 4) выбор варианта, обеспечивающего приемлемый вариант. Согласно принципу ограниченной рациональности основная задача контроллинга - рационализация процесса принятия управленческих решений на основе использования методов принятия решений в условиях неопределенности.

Принятие решений - это не только интеллектуальная задача, но и ценностно-ориентировочная интегральная оценка альтернатив. Принятие решений занимает главное место в структуре управленческой деятельности, определяя и ее процессуальное, и результативное содержание. Принятие решений включено в управленческую деятельность на всех этапах ее реализации и представлено на всех уровнях организации. Процессы выбора носят полифункциональный характер и обеспечивают реализацию гетерогенных по своему содержанию задач.

Процесс принятия решений в его психологическом аспекте описывается разнообразными подходами, в основе которых лежат положения об определяющем содержании процесса. Акцент может ставиться на альтернативном выборе, на способах учета и анализа информации, внешних и внутренних факторах, определяющих выбор [6,7,8].

Заключение

Социологический и психологические подходы основываются на влиянии сознания человека и человеческих отношений на процесс принятия решений. В рамках социологического подхода существуют три основные группы теорий, описывающих принятие управленческих решений:

Теория политического взаимодействия изучает процесс принятия управленческих решений с точки зрения баланса сил и интересов различных групп внутри коллектива предприятия и во внешней среде. Управленческое решение рассматривается как политический шаг, направленный на укрепление позиций определенной группы. Особое внимание уделяется воздействию референтных групп, распределению ролей и статусов в группах, логике формирования блоков и коалиций. Задача контроллинга интегрирующая: он должен обеспечить движение предприятия в направлении поставленных общих целей.

Теория коллективного обучения подчеркивает, что сложность и динамический характер внутренней и внешней сред любого предприятия в сочетании с недостатком информации и опыта превращают процесс принятия управленческих решений в процесс непрерывного обучения для руководителя и всего коллектива предприятия.

Теория корпоративной культуры говорит о том, что в принятии управленческих решений проявляется поведение коллектива сотрудников как единого целого. «Питательной почвой» для любого управленческого решения будет корпоративная культура совокупность общих для всех сотрудников предприятия убеждений и отношений.

Выделяют несколько уровней корпоративной культуры: поверхностный (корпоративная символика), средний (убеждения, отношения, правила, нормы) и глубинный (ценности). Глубинные ценности играют важную роль в выборе одной из нескольких возможных стратегий предприятия. Правила и нормы важны для выбора тактических мер по реализации стратегии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Мукумова Д.И., Мустафоева Д.А. Акмеологические факторы, обеспечивающие развитие профессионализма личности учителя. Сборник: Инновации в профессиональном и профессионально-педагогическом образовании. Материалы 25-й Международной научно-практической конференции. Под научной редакцией Е.М. Дорожкина, В.А. Федорова. 2020. 70-72. <https://elibrary.m/item.asp?id=43840389>.
2. Мукумова Д.И., Ярова С.Б., Жураева Г.А. Нуруллаева Н. Значение применения информационно-коммуникационных технологий в профессиональном образовании. Образование и воспитание. 2016 2(7):58-59. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25915131>
3. Лукашук И.И. Искусство деловых переговоров: Учебно-практическое пособие. - Издательство БЕК. 2002 208.
4. Копытин Л.И. Тренинг по фототерапии. - СПб.: Издательство «Речь», 2003 96.
5. Raximov B. The role of innovative educational technologies in teaching biophysics. research and education. 2023 2(3)91-99. ISSN:2181-3191
6. Рахимов Б, Мухитдинов Х, Жўраева З. Алгоритм обучения биофизике с использованием инновационных образовательных технологий. 30.03.2023 Innovative Development in Educational Activities ISSN: 2181-3523 2023 2(6):191-200.
7. Базарбаев М.И., Сайфуллаева Д.И., Рахимов Б.Т., Жўраева З.Р. Роль информационных технологий в медицине и биомедицинской инженерии в подготовке будущих специалистов в период цифровой трансформации в образовании. Т.Т.А. Ахборотномаси. 2022 10(10):8-13.
8. Raximov B.T. Современное состояние биофизики и особенности преподавания биофизики в медицинском вузе. Formation of psychology and pedagogy as interdisciplinary sciences. Italia © Sp. z o. o. "CAN", 2021 © Authors, 18-27.

Поступила 20.04.2023



УДК 616.216.1-002.3-09

КЛИНИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА, ВЫЗВАННОГО ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР (ВЭБ)

Келдиёрова З.Д. <https://orcid.org/0000-0002-0662-5787>

Рамазонов У.Н. <https://orcid.org/0009-0006-9829-0692>

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

Таким образом, первые дни инфекционного мононуклеоза характеризуются лихорадкой и признаками интоксикации, явным поражением ротоглотки в виде ангины и затруднением дыхания через нос, увеличением объема печени и селезенки, что позволило установить предварительный диагноз в первые дни заболевания. В период обострения заболевания сохранялась гипертермия, уменьшились признаки тонзиллита, нарастала гепатомегалия, в клиническом анализе крови отмечалось повышение СОЭ, лейкоцитоз, лимфоцитоз, появление атипичных мононуклеаров до 52%. Осложнения развились в 27,4% случаях.

Ключевые слова: вирус Эпштейна-Барр, лихорадка, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия.

CLINICAL DESCRIPTION OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS, CAUSED BY THE EPSTEIN-BARR VIRUS (EBV)

Keldiyorova Z.D. <https://orcid.org/0000-0002-0662-5787>

Ramazonov U.N. <https://orcid.org/0009-0006-9829-0692>

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

Thus, the first days of infectious mononucleosis are characterized by fever and signs of intoxication, a clear lesion of the oropharynx in the form of a sore throat and difficulty breathing through the nose, an increase in the volume of the liver and spleen, which made it possible to establish a preliminary diagnosis in the first days of the disease. During the period of exacerbation of the disease, hyperthermia persisted, signs of tonsillitis decreased, hepatomegaly increased, an increase in ESR, leukocytosis, lymphocytosis, and the appearance of atypical mononuclear cells up to 52% were noted in the clinical blood test. Complications developed in 27.4% of cases.

Key words: Epstein-Barr virus, fever, lymphadenopathy, hepatomegaly.

ЭПШТЕЙН БАРР ВИРУСЛИ ИНФЕКЦИОН МОНОНУКЛЕОЗНИНГ КЛИНИК ТАВСИФИ

Келдиёрова З.Д. <https://orcid.org/0000-0002-0662-5787>

Рамазонов У.Н. <https://orcid.org/0009-0006-9829-0692>

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**

Шундай қилиб, инфекцион моноклеознинг биринчи кунлари иситма ва интоксикация белгилари, томоқ озриги кўринишидаги ҳалқумнинг аниқ шикастланиши ва бурун орқали нафас олиш қийинлишуви, жигар ва талоқнинг катталашуви билан тавсифланади. Касалликнинг кучайиши даврида гипертермия давом этди, тонзиллит белгилари камайди, гепатомегалия ошди, лейкоцитоз, лимфоцитоз ва атипик моноклеар ҳужайралар пайдо бўлиши 52% гача клиник қон тестида қайд этилди. Асоратлар 27,4% ҳолларда ривожланган.

Калит сўзлар: Эпштейн-Барр вируси, иситма, лимфаденопатия, гепатомегалия.

Актуальность

Несмотря на то, что изучению инфекционного моноклеоза посвящено много научных исследований, это заболевание и по сей день остается серьезной проблемой, что в первую очередь связано с высокой заболеваемостью, например, в Узбекистане она составляет 7,5:100 000, а среди детей он самый высокий в 34:100,000 [1,2,6].

Инфекционный моноклеоз у детей вызывает определенные трудности в своевременной и правильной диагностике, что связано с клинически разнообразными проявлениями, а также с проблемами, связанными с дифференциальной диагностикой. Ошибочная диагностика на догоспитальном этапе особенно у детей раннего возраста составляет 40-90% [3,4,7].

Открытие более удобных методов диагностики (иммуноферментный анализ для определения количества вирусных антигенов, а также методы молекулярной биологии-полимеразная цепная реакция, высокочувствительный и специфичный метод выявления в биологических образцах различных типов ДНК-вирусов), дало возможность изучить клинику и методы диагностики инфекционного моноклеоза вызванный ВЭБ, в частности, клинику развившегося инфекционного моноклеоза под влиянием ряда возбудителей, а также патогенетически обосновать их иммунопатогенез и соответствующие методы лечения [8,9,10].

Целью исследования: Обследовано 120 детей с инфекционным моноклеозом, возбудителем которого является вирус Эпштейна-Барр. Клинические проявления типичны для всех детей, инфицированных инфекционным моноклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр. При остром начале заболевания, с первых дней заболевания, на первый план вышли такие симптомы, как гипертермия, слабость, недомогание, головная боль, боль в горле при глотании.

Материал и методы

Проанализированы данные обследования, диагностики и лечения 120 детей в возрасте от 3 до 18 лет, больных инфекционным моноклеозом, за период 2019–2022 гг., которые составили основную группу исследования, а в качестве контрольной группы обследованы 40 детей. Всем больным детям проведено обследование, включающее клинические и лабораторные, биохимические, вирусологические и иммунологические исследования. Особое внимание обращали на их жалобы, перенесенные и сопутствующие заболевания, преморбидный вид, причины заболевания, длительность заболевания, питание ребенка, ранние лечебные мероприятия.

У всех больных инфекционным моноклеозом выявлялась гипертермия и повышалась до 39,5°C и выше. На второй-третий день болезни в 88,3% случаев развивались такие симптомы, как затрудненное дыхания через нос, у детей дыхание через рот, гнусоватость и «храп» во время сна. У 71 (59,2%) детей выявлена отечность век и лицевой области. Изменения в ротоглотке сопровождалась вместе с симптомами тонзиллита: боль в горле при глотании, разлитая яркая гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, у всех больных выявлена гипертрофия миндалин II-III степени, гнойное отделяемое в миндалинах выявлено у 68,3% детей. У 80,8% больных отмечалось увеличение лимфатических узлов миндалин. У половины обследованных детей имелось лимфопролиферативное поражение лимфатических узлов 3-4 группы. На 1-2-й день болезни у 65% больных печень была увеличена, при пальпации поверхность печени была эластичной, отмечалась болезненность. Увеличение селезенки выявлено у 43,3% детей с инфекционным моноклеозом.

Таблица 1

Клинические признаки инфекционного мононуклеоза при ВЭБ в первые 3 дня

Клинические признаки	Абсолютно	%
Повышение температуры тела	120	100
Отек лица	71	59,2
Затрудненное дыхание через нос	106	88,3
Гипертрофия небных миндалин 2-3 степени	120	100
Зернистость задней стенки гортани	51	42,5
Гнойный налет на миндалинах	82	68,3
Увеличение лимфатических узлов: - тонзиллярных	97	80,8
- шейных	79	65,8
- подмышечных	38	31,7
- паховые	33	27,5
Увеличение печени	78	65
Увеличение селезенки	52	43,3

Результат и обсуждения

По результатам исследования таким образом, в первые 3 дня болезни у детей, инфицированных инфекционным мононуклеозом ВЭБ-этиологии, преобладали признаки интоксикации, четко выраженные признаки инфекции ротоглотки и носоглотки, лимфопролиферативный синдром и гепатоспленомегалия.

Анализ клинической картины инфекционного мононуклеоза, вызванного ВЭБ, на 4-10-й день болезни показал, что у 108 (90%) детей температура тела была 38,0-38,5°C (табл.2). Лихорадка характеризовалась монотонностью и продолжалась 7,7±1,3 дня независимо от приема жаропонижающих препаратов. На 9-10-й день болезни у 53 больных детей (52,0±4,8%) зарегистрирована вторая волна повышения температуры тела.

Отеки лица и век сохранились только у 12 (10%) детей, а у 70% больных обнаружены нарушения носового дыхания. У 39 (32,5%) больных наблюдались симптомы тонзиллита, гнойный налет на миндалинах.

Таблица 2

Клинические признаки ВЭБ-инфекции заболевание мононуклеозом в период обострения

Клинические симптомы	Абсолютно	%
Повышение температуры тела	108	90
Отечность лицевой области	12	10
Затрудненное дыхание через нос	84	70
Гипертрофия небных миндалин 2-3 степени	103	85
Гнойный налет на миндалинах	39	32,5
Увеличение лимфатических узлов: - тонзиллярных	105	87,5
- шейных	120	100
- подмышечных	38	31,7
Увеличение печени	115	95,8
Увеличение селезенки	33	27,5

В период обострения лимфаденопатия (87,5% и 100% соответственно) выявлялась преимущественно в миндалинах и в шейных лимфатических узлах, при пальпации отмечалась незначительная болезненность, не спаянные с окружающими тканями. Гепатомегалия является постоянным признаком во время вспышки инфекционного мононуклеоза, поскольку возбудитель высокотоксичен для ткани печени и вызывает некроз и дегенерацию гепатоцитов на фоне высокоактивных регенеративных процессов. Это было отмечено у 95,8% больных, печень при пальпации была эластичной и незначительно болезненной. У 33 (27,5%) больных детей выявлено увеличение селезенки. Во время обострения у детей с ВЭБ в клиническом

анализе крови выявлено повышение СОЭ до 24 мм/ч, лейкоцитоз до 27 г/л, лимфоцитоз до 46%, атипичный мононуклеар до 52%.

Таким образом, первые дни инфекционного мононуклеоза характеризуются лихорадкой и признаками интоксикации, явным поражением ротоглотки в виде ангины и затруднением дыхания через нос, увеличением объема печени и селезенки, что позволило установить предварительный диагноз в первые дни заболевания. В период обострения заболевания сохранялась гипертермия, уменьшились признаки тонзиллита, нарастала гепатомегалия, в клиническом анализе крови отмечалось повышение СОЭ, лейкоцитоз, лимфоцитоз, появление атипичных мононуклеаров до 52%. Осложнения развились в 27,4% случаях.

Клинические особенности инфекционного мононуклеоза у детей. Под нашим наблюдением находились ребенка с инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр, клиническая картина которых в первые дни болезни, как и у детей более старшего возраста, проявлялась повышением температуры тела, признаками интоксикации, затрудненным дыханием через нос (табл.3).

Таблица 3.

Клинические признаки, наблюдаемые в первые дни инфекционного мононуклеоза при ВЭБ в зависимости от возраста (абс.%)

Клинические признаки	3-7 лет (n=34)		8-18 лет (n=86)	
	абс.	%	абс.	%
Повышение температуры тела	34	100	86	100
Отечность лицевой области	28	82,4	35	40,7
Нарушение носового дыхания	34	100	86	100
Зернистость задней стенки гортани	23	67,6	19	22,1
Гнойный налет на миндалинах	10	29,4	86	100
Увеличенные лимфатические узлы:				
- шейные	33	97,1	58	67,4
- тонзиллярные	23	67,6	55	64
- подмышечные	9	26,5	31	36
- паховые	7	20,6	28	32,6
Гепатомегалия	31	91,2	86	100
Спленомегалия	5	14,7	58	67,4

Отек лица у детей был отчетливо выражен и появлялся с первых дней болезни (82,4%), гнойный налет миндалин наблюдались реже, чем у детей старшего возраста (29,4%).

Увеличение лимфатических узлов шеи у детей раннего возраста было достоверно больше, чем у детей старшего возраста (97,1 и 67,4%). У детей старшего возраста диаметр лимфатических узлов достигал 2,5-3,5 см, причем было установлено, что у 37 детей они располагались в виде «мешков», а у 12 детей лимфатические узлы при пальпации располагались раздельно. Достоверной разницы в частоте увеличения тонзиллярных лимфатических узлов у детей в зависимости от возраста не выявлено. У детей раннего возраста их размер составлял 1,0-1,5 см, а у детей старшего возраста максимальный размер тонзиллярных лимфатических узлов составлял 3,5-4,0 см. Установлено, что при пальпации лимфатические узлы слабо болезненны и не спаяны с окружающими тканями. Достоверной разницы в частоте увеличения подмышечных лимфатических узлов в зависимости от возраста детей не выявлено. Установлено, что при пальпации они безболезненны и у детей раннего возраста составляют 0,5-1,0 см, у 3 больных - 1,5 см и у детей старшего возраста составил 1,5 см. У детей достоверной разницы в частоте увеличения паховых лимфатических узлов в зависимости от возраста не выявлено.

Увеличение печени наблюдалось у детей всех возрастов и не было обнаружено достоверной разницы. У детей раннего возраста размеры печени по среднеключичной линии по краю реберной дуги увеличены на +2,0-2,5 см, что можно принять за возрастную норму. У всех детей старшего возраста было установлено увеличение печени на 3,5-4,0 см по сравнению с нормой. У 56,4% детей старшего возраста активность аминотрансфераз повысилась до 2,3 ммоль/л, тогда как у детей младшего возраста биохимические показатели в течении заболевания находились в пределах нормы. У детей старшего возраста (67,4) чаще отмечалось увеличение селезенки на 2,0-3,0 см от

края ребеной дуги. У детей раннего возраста спленомегалия наблюдалась только у 14,7% больных и максимально увеличивалась до 2,0 см.

Таким образом, проанализирована клиника инфекционного мононуклеоза при вирусе Эпштейна-Барр в возрастном разрезе и выявлены «классические» признаки, характерные для заболевания, не зависящие от возраста ребенка. Однако у детей раннего возраста отмечались частые и отчетливо развитые воспаления гортани, а также шейный лимфаденит.

Катамнез детей, перенесших инфекционный мононуклеоз. Нами было проведено наблюдение за реконвалесцентными пациентами с ВЭБ-инфекционным мононуклеозом средней степени тяжести в течении от 1 месяца до 6 месяцев.

Анализ состояния здоровья этих детей показал, что у всех реконвалесцентов в течение первых 3 мес после заболевания отмечались следующие симптомы: у 81,4% больных - быстрая утомляемость, у 10 (23,3%) детей - симптомы раздражительности (рис.1). При объективном обследовании: у 41 (95,3%) ребенка обнаружена гипертрофия миндалин I-II степени, у 90,7% детей - увеличение лимфатических узлов. Если у 23 (53,5%) реконвалесцентов наблюдалось увеличение лимфатических узлов одной группы, то у 16 (37,2%) детей пальпировалось увеличение двух и более групп лимфатических узлов.

Эти признаки в основном обнаруживались в тонзиллярных, передних и задних шейных лимфатических узлах. Отмечалось, что их диаметр не превышал 1,5 см, они безболезненны при пальпации, имеют плотноэластическую консистенцию, не сливаются друг с другом и с окружающими тканями, и только у 4 детей лимфатические узлы не пальпировались. Увеличение печени по средней линии позвоночника от края реберной дуги максимально составляло +2,0 см и встречалось у 41,9% больных. В других органах патологических изменений не выявлено.

В первый месяц после перенесенного инфекционного мононуклеоза в инфекционное отделение поступило 5 (11,6%) больных с диагнозом лакунарная ангина. За период наблюдения 8 человек (18,6%) заразились ОРВИ, из них 1 ребенок заразился дважды.

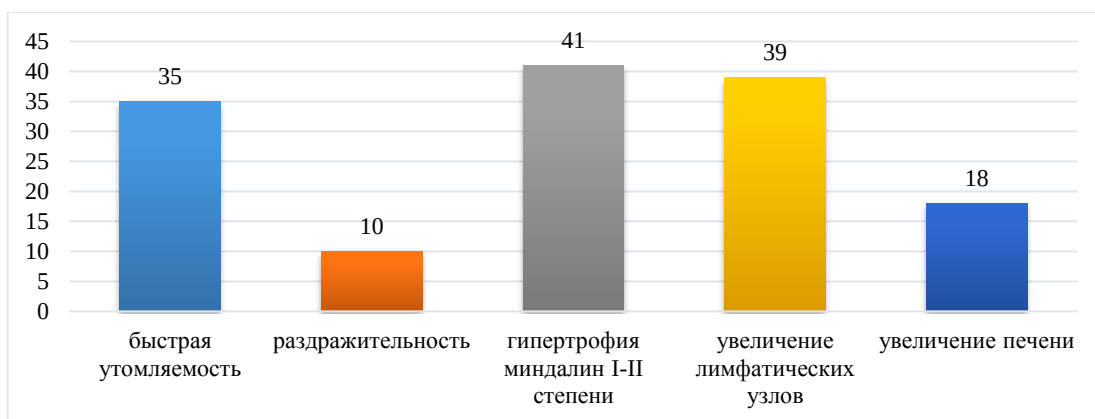


Рисунок 1 Состояние здоровья детей через 3 месяца после ВЭБ-инфекционного мононуклеоза

И так, при анализе катамнеза детей с ВЭБ-инфекцией было установлено, что в течение 3 мес после инфицирования общая слабость и быстрая утомляемость, а также лимфопролиферативный синдром и гепатомегалия у большинства детей сохраняются.

Через 6 месяцев проанализировано состояние здоровья детей переболевших острым инфекционным мононуклеозом. За период наблюдения у детей не наблюдалось хронического течения инфекционного мононуклеоза. У 17 (47,2%) детей выявлены частые простудные заболевания. Жалобы на быструю утомляемость и слабость были обнаружены у 31 (86,1%) ребенка. У 10 (27,8%) детей наблюдались вспыльчивость, беспричинный плач и капризность. Гипертрофия миндалин отмечена у 33 (91,7%) детей, у 7 из них были симптомы хронического тонзиллита. У 15 (32,8%) детей наблюдалась гепатомегалия (рис.2). При внешнем осмотре у 21 (58,3%) ребенка с инфекционным мононуклеозом выявлены увеличенные лимфатические узлы. Преимущественно увеличены тонзиллярные и задние шейные лимфатические узлы, которые при пальпации безболезненны и плотно-эластической консистенции, они не спаяны друг с другом и с окружающими тканями.

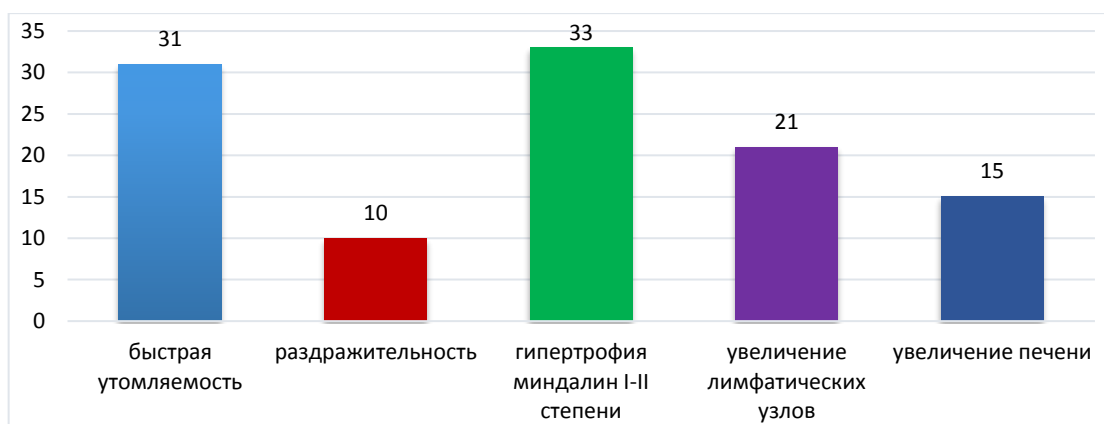


Рис 2. Состояние здоровья детей через 6 месяцев после инфекционного мононуклеоза с ВЭБ

Таким образом, анализ катамнеза детей, переболевших инфекционным мононуклеозом с ВЭБ, показал, что через 6 мес после начала заболевания у реконвалесцентов улучшилось общее состояние, уменьшились размеры лимфатических узлов и печени, но сохранились увеличенные миндалины.

У 8 (34,8%) детей отмечено увеличение лимфатических узлов, особенно тонзиллярных лимфатических узлов до 1,0-1,5 см. На фоне нормальных биохимических показателей крови у 3 (13,4%) детей сохранялась гепатомегалия. В других органах патологических изменений не выявлено. Перехода ВЭБ-инфекции в хроническую форму не наблюдалось.

При диспансерном наблюдении у 9 (20,9%) детей на фоне катаральных изменений наблюдали увеличение шейных лимфатических узлов и гепатомегалию. В клиническом анализе крови выявлен средний лейкоцитоз до 17,3 г/л, атипичные мононуклеары до 12%. С помощью анализа ИФА были обнаружены anti -VEB-VCA-IgM, anti -VEB-NA-IgG и anti -VEB-NA-IgG, что было расценено как реинфекция.

Выводы

Таким образом, на сегодняшний день инфекционный мононуклеоз, вызванный ВЭБ, характеризуется «классическим» симптомокомплексом, таким как лихорадка, лимфаденопатия, изменения в полости рта и глотки, затрудненное дыхание через нос, гепатолиенальный синдром, изменения в крови и признаки интоксикации, а также появление этих симптомов указывает на тяжесть течения инфекционного мононуклеоза. Заболевание в большинстве случаев начинается остро, но весь характерный для инфекционного мононуклеоза клинический симптомокомплекс развивается не сразу, что затрудняет диагностику в первые дни болезни. При диагностике инфекционного мононуклеоза у детей раннего возраста необходимо обращать внимание на признаки воспаления задней стенки гортани и наличие наряду с другими признаками таких симптомов, как увеличение лимфатических узлов на шее.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Келдиёрова З.Д., Мирзаева М.Р., Нарзуллаев Н.У. Клинико-иммунологическая оценка эффективности индуктора интерферона у больных детей инфекционным мононуклеозом Проблемы биологии и медицины. Самарканд, 2022. 5(139):145-148.
2. Гордеев А.В., Савина О.Г., Бениова С.Н., Черникова А.А. Этиология, иммунологические варианты инфекционного мононуклеоза и способ их коррекции Экспериментальная и клиническая фармакология. 2011 74(11):29-32.
3. Keldiyorova Z.D., Narzullaev N.U., Mirzoeva M.R., Immunological disorders in infectious mononucleosis in children Neuro Quantology. London, 2022 20:9600-9602
4. Белозеров Е.С. Иммунодефициты и до нозологические формы иммуносупрессии / Е.С. Белозеров, Н.К. Шагбарданов, Е.И. Змушко. Семипалатинск, 2008 141-163.
5. Keldiyorova Z.D. Immunological features of infectious mononucleosis epstein-barr virus etiology in children 2021 2(34):231-234 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/05/01/45-2-34-2021>
6. Keldiyorova Z.D. Immunological features of infectious mononucleosis in children New Day in Medicine 2022 2(40):213-217 <https://newdaymedicine.com/index.php/2022/03/08/40-2-40-2022>
7. Keldiyorova Z.D., Ostanova G.S., Mirzoeva M.R., Narzullaev N.U. State of the immune system in children with infectious mononucleosis New Day Medicine – Buxara, 2021 1(33):283-289 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/03/30/55-1-33-2021>
8. Келдиёрова З. Д. Состояние иммунной системы при инфекционном мононуклеозе у детей. Медицина и инновации Тошкент, 2022 3(7):351-363.
9. Keldiyorova Z.D. Aslonova M.R. The State of cellular immunity in children with infectious mononucleosis Texas Journal of Medical Science, USA 2022 15:24-26. (Impact Factor: 5.926.)
10. Keldiyorova Z.D. Immunological features of infectious mononucleosis in children. Инфекция, иммунитет и фармакология. Тошкент, 2022 3:110-116.

Поступила 20.04.2023

УДК 616.36-002.2: 616.36-008.8: 615.322

ИЗУЧЕНИЕ ЖЕЛЧЕГОННОЙ АКТИВНОСТИ СТИМУСОЛА И БЕССМЕРТНИКА ПЕСЧАНОГО ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Калдибаева А.О. <https://orcid.org/0000-0002-0003-22299511X>

Юнусов А.А. <https://orcid.org/0000-0003-1318-34198>

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Изучено влияние стимусола и настоя из цветков бессмертника песчаного при хроническом токсическом гепатите на желчеобразовательную и желчевыделительную функции печени при хроническом токсическом гепатите. Результатами исследования установлено, что стимусол и настой из цветков бессмертника песчаного при хроническом гелиотриновом гепатите у экспериментальных животных, оказывают желчегонное действие и нормализуют химический состав желчи.

Ключевые слова: хронический токсический гепатит, стимусол, бессмертник песчаный, желчь, билирубин, холестерин, желчные кислоты.

СУРУНКАЛИ ТОКСИК ГЕПАТИТДА СТИМУСОЛ ВА ЎЛМАС ЎТ ГУЛЛАРИ ДАМЛАМАСИНИНГ ЎТ САФРО ҲОСИЛ БЎЛИШИ ВА АЖРАЛИШИГА ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

Калдибаева А.О. <https://orcid.org/0000-0002-0003-22299511X>

Юнусов А.А. <https://orcid.org/0000-0003-1318-34198>

Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон 100140, Тошкент, Богишамол кўчаси 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Стимусол моддаси ва ўлмас ўт гуллари дамламасини сурункали токсик гепатитда ўт сафро ҳосил бўлишига ва ажралишига таъсирлари ўрганилди. Тадқиқотлар натижасида стимусол ва ўлмас ўт гуллари дамламаси экспериментал ҳайвонларда ўт сафро ҳосил бўлиши ва ажралишини ошириши ва ўт сафронинг кимёвий таркибини нормаллаштириши кузатилди.

Калит сўзлар: сурункали токсик гепатит, стимусол, ўлмас ўт, ўт сафро, билирубин, холестерин, ўт кислотаси.

STUDY OF THE CHOLERETIC ACTIVITY OF STIMUSOL AND SAND IMMORTELLE IN CHRONIC TOXIC HEPATITIS

Kaldibaeva A.O. <https://orcid.org/0000-0002-0003-22299511X>

Yunusov A.A. <https://orcid.org/0000-0003-1318-34198>

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Resume

The influence of stimulusol and infusions from the flowers of sand immortelle on the choleretic and bile-forming functions of the liver in chronic toxic hepatitis was studied. The results of the study showed that stimulusol and infusions from the flowers of sand immortelle in experimental animals with chronic heliotrine hepatitis have choleretic action and normalize the chemical composition of bile.

Keywords: chronic toxic hepatitis, stimulusol, sand immortelle, bile, bilirubin, cholesterol, bile acids.

Актуальность

В настоящее время арсенал препаратов, применяемых при гепатитах различной этиологии широкий, но даже при этом остается высокой потребность в гепатопротекторных препаратах, повышающих резистентность печени к действию химических агентов и нормализующих её метаболизм в условиях напряжения детоксицирующей функции. Очень важна целесообразность применения препаратов, обладающих гепатопротекторными свойствами, использование которых способствует уменьшению синдрома цитолиза гепатоцитов, нормализации или существенному улучшению экскреторной функции печени [3,5]. Помимо цитолитического синдрома важную роль в генезе заболевания печени и желчевыводящих путей играют холестаз и нарушения реологических свойств желчи, приводящие к снижению секреторной и метаболической функции печени, нарушению детоксикации экзо- и эндотоксинов. Исследования гепатитов различной этиологии показывают, что поражении желчевыведительной системы затягивает выздоровления больных. В связи с этим при различных заболеваниях печени широко применяются желчегонные средства, главным образом для изучения дренажа желчевыведительной системы [7,9]. Благодаря созданию постоянного оттока устраняется застой желчи в протоках, уменьшается интенсивность воспалительного процесса. Задержка желчи в печени вызывает постоянное воздействие желчных кислот и приводит к холестазу. Холестаз в свою очередь, вызывает определенное изменение в деятельности печени и прежде всего структур, связанные с синтезом желчных кислот, избыточное понижение которых токсично для ткани [1,4]. Гепатопротекторы на сегодняшний день составляют 9,2% от общего количества лекарственных средств [6]. В этом плане особую значимость приобретает разработка новых гепатопротекторов, изучение их фармакологических свойств и совершенствование механизмов внедрения в практическое здравоохранение. Уникальные функции печени и важная связь с органами пищеварительной системы делает её мишенью для эндо- и экзотоксинов и к окислительному стрессу. По статистике Всемирной организации здравоохранения в мире насчитывается около 2 млрд. человек с патологией печени. Поэтому, эффективность лечения заболеваний гепато-билиарной системы, зависит от правильного выбора препарата с учетом механизмов и этиологических факторов повреждения печени и механизмов действия гепатопротекторов [8].

Цель исследования: Целью проведенной нами исследований явилось изучение влияния стимулола, бессмертника песчанного в сравнении с карсилом на секреции желчи и на химический состав желчи при хроническом токсическом гепатите.

Материал и методы

Основной задачей проводимых исследований явилось изучение действий стимулола, бессмертника песчанного в сравнении карсилом при хроническом токсическом поражении печени. Стимулол как биоактивной композицией, состоящей из сухого экстракта корня солодки и мумие в соотношении 1:1. Гепатит воспроизводился подкожным введением гелиотрина в дозе 5 мг/100 кг (10). Гелиотрин известен как гепатотропный яд, вызывающий в живом организме картину хронического гепатита с его клиническими, биохимическими и морфологическими изменениями. Эта методика экспериментальной модели является наиболее приемлемой для изучения действия лекарственных средств. Опыты поставлены на белых крысах с массой 200 – 250 грамм. Экспериментальные животные разделили на 5 групп: 1 группа – интактная; 1 группа – контрольная – гелиотрин подкожно в дозе 5 мг/100 г + дистиллированная вода в объеме 0,5 мл на 200 г массы тела; 3 группа – опытная – гелиотрин подкожно в дозе 5 мг/100 г + в/ж Стимулол в дозе 100 мг/кг; 4 группа - опытная – гелиотрин подкожно в дозе 5 мг/100 г + в/ж Стимулол в дозе 100 мг/кг + водная настойка бессмертника (1:10) в дозе 10 мл/кг; 5 группа - опытная – гелиотрин подкожно в дозе 5 мг/100 г + в/ж «Карсил» производства АО Sofarma, Болгария в дозе 100 мг/кг. Исследовалось влияние на желчеобразовательную и желчевыведительную функции печени и химический состав желчи.

Результат и обсуждения

При патологии гепатобилиарной системы большое внимание уделяется экскреторной функции печени и химическому составу желчи, которое точно отражает функциональное состояние гепатоцитов. Изучение желчеобразовательной и желчевыведительной функции

печени и изучение химического состава желчи имеет большое значение и позволяет судить о действии исследуемых препаратов на эту важную внешнесекреторную функцию печени [1].

Результаты проведенных исследований показали, что в серии контрольных опытов, наряду с ухудшением общего состояния исследуемых животных, наблюдается выраженное нарушение экскреторной функции печени и химического состава желчи. Так, при токсическом гепатите, вызванном гепатотропным ядом гелиотрином наблюдалось снижение интенсивности выделения желчи за 4 часа на 37,4% по сравнению с данными контрольной группой. Со стороны химического состава желчи у животных контрольной серии опытов резко снизилось содержание желчных кислот на 51,6%, холестерина на 48,7% по сравнению со здоровыми животными. При лечении стимулом в дозе 100 мг/кг крысам с хроническим токсическим гепатитом способствовало восстановлению желчевыделительной функции печени. После 14 дневного лечения желчевыделение увеличилось на 28% по сравнению с контрольной группой. Кроме того, стимул повышал выделение в составе желчи желчных кислот и холестерина на 47,6% и 97,1% соответственно. При этом, показатели лечебных и интактных животных существенно не отличаются между собой. Холато холестерина коэффициент составил $10,5 \pm 0,4$. Введение комбинации стимула в дозе 100 мг/кг и настоя бессмертника песчаного (1:10) в дозе 10 мл/кг крысам с токсическим гепатитом желчевыделение увеличилось на 14,6% по сравнению с контрольной группой. Содержание в желчи желчных кислот и холестерина повысил на 52,6% и 98,7% соответственно. Холато холестерина коэффициент составил $10,7 \pm 0,3$. При введении карсила в дозе 100 мг/кг крысам с хроническим токсическим гепатитом желчевыделение увеличилось на 32,9% по сравнению с контрольной группой. Содержание в желчи желчных кислот и холестерина повысил на 50,5% и 92,5% соответственно. Холато холестерина коэффициент составил $10,9 \pm 0,58$ (таблица).

Изучение желчегонной активности изучаемых препаратов (M+m; n=6)

Условия опыта				
	Секреция желчи, мл	Желчные кислоты, мг	Холестерин, мг	ХХК
Интактная	$1,31 \pm 0,12$	$6,99 \pm 0,65$	$0,472 \pm 0,09$	$14,8 \pm 2,7$
Контрольная	$0,82 \pm 0,04^x$	$3,38 \pm 0,56^x$	$0,242 \pm 0,05^x$	$13,9 \pm 2,3$
Стимул	$1,05 \pm 0,06^y$	$4,99 \pm 0,29^y$	$0,477 \pm 0,03^y$	$10,5 \pm 0,4$
Стимул+настой бессмертника	$0,94 \pm 0,07^x$	$5,16 \pm 0,45^y$	$0,481 \pm 0,03^y$	$10,7 \pm 0,3$
Карсил 100 мг/кг	$1,09 \pm 0,17$	$5,09 \pm 0,49^y$	$0,466 \pm 0,03^y$	$10,9 \pm 0,58$

Примечание: ^x – разница показателя достоверности при $P < 0,05$ в сравнении с интактными показателями. ^y – разница показателя достоверности при $P < 0,05$ в сравнении с контрольными показателями.

Таким образом, при лечении стимула, бессмертника песчаного и карсила увеличиваются общее количество выделенной желчи, нормализуется химический состав, увеличивается содержания билирубина, холестерина, общих желчных кислот и холато – холестерина коэффициента, что свидетельствует об улучшении желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени. На основании этих данных можно предположить об улучшении холестерин синтезирующей, билирубин синтезирующей, конъюгирующей и выделительной функции печени под влиянием исследуемых препаратов. Повышение холато – холестерина коэффициента под воздействием изучаемых препаратов отражает не только холестерин синтезирующее свойство печени, но и свидетельствует об улучшении её состояния.

Результаты исследования показали, что изучаемый препарат стимул и бессмертник песчаный наравне с известным гепатопротектором карсилом улучшают образования и выделения и химический состав желчи. Холеретический эффект стимула, по-видимому, можно объяснить стимуляцией основных компонентов клеточной мембраны фосфолипидов и холестерина. Это может быть связано также с усилением процессов детоксикации, которое выражается в усилении активности микросомальных ферментов, цитохрома Р-450 в печени, так как превращение холестерина в желчные кислоты происходит при участии микросомальных ферментов. Кроме того, для конъюгации желчных кислот, осуществляемых ферментативным

путем, необходимы фосфорные кислоты, которые возможно участвуют в синтезе АТФ и активации АТФ-азы. Препараты оказывали положительное влияние на секреции желчи и химический состав желчи при хроническом токсическом гепатите наравне с известным гепатопротектором карсилом.

Выводы

Стимусол, бессмертник песчаный и карсил улучшают общее состояние, поведение, препятствуют наступлению летальных исходов животных при хроническом токсическом гепатите. Под их влиянием усиливаются секреция общего количества желчи по часовым порциям, нормализуются химический состав желчи, повышается содержание желчных кислот, билирубина, холестерина и холато – холестеринавого коэффициента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Юнусов А.А., Зияева Ш.Т., Мирзаахмедова К.Т., Калдибаева А.О., Каримова Г.А. Влияние комплексных соединений фитина и силибора на желчеобразовательную и желчевыделительную функции печени при экспериментальном гепатите. Научно-практический журнал Педиатрия 2019 1:283-286.
2. Набиев А.Н., Тулаганов Р.Т., Вахобов А.А. Методические рекомендации по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ с желчегонной и гепатопротекторной активностью. Ташкент, 2007 27.
3. Мышкин В.А., Бакирова А.Б., Репина Э.Ф. Гепатотоксические вещества и современные направления коррекции гепатотоксического действия. Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека. Г.Уфа. 2011.
4. Проблемы перекисного окисления липидов в аспекте гепатопротекторов. Каримов Р.Н., Юнусов А.А. Журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология». 2022 4:109-117.
5. Каримова Г.А., Зияева Ш.Т., Калдибаева А.О. Влияние дармонала на функциональное состояние печени при токсическом поражении печени при токсическом гепатите. Ежемесячный международный научный журнал «Austria-science». 2017 8:16-19.
6. Мирзаахмедова К.Т., Зияева Ш.Т., Юнусов А.А., Каримова Г.А., Калдибаева А.О. Экспериментал шароитда каламушларда фитин комплекс препаратининг гепатотроп таъсири. Научно-практический журнал Педиатрия 2018 4:49-51.
7. Kamola Mirzaaxmedova, Shaxida Ziyayeva, Abdushukur Yunusov, Gulchexra Karimova, Rustam Karimov. Pre-Clinical Studi of General Toxicity of the Medication "Fitin-S". Indian Journal of Forensic Medicine Toxicologi. October-December 2020 14(4):7586-7594.
8. Каримов Р.Н., Юнусов А.А. Лекарственные поражение печени и аспекты применения гепатопротекторов в практической медицине. Журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология». 2021 3:77-82.
9. Saijad-al-Hassan. Roohi M. Pak Filicaci of herbal coded Hercon on drug induced hepatitis in experimental animals through histopatological and biochemical analisis. J Pharm Sci 2013 26(5):991-7.
10. Тухтаев Н.К. Иммуноаорфлогические нарушения при хроническом гепатите и их иммунокоррекция. Проблеми кліники, діагностики та терапії гепатитів Збірник праць науково практичної конференції. Харьков, 2015 219.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 611.362.366.367

ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЕПАТОЦИТОВ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ (обзор литературы)

Шагиязова Лола Махмудовна <https://orcid.org/0009-0007-1136-0123>
Азаматова Фазилят Азаматовна <https://orcid.org/0009-0004-2982-5695>
Одилова Севинч Улугбековна <https://orcid.org/0009-0006-1655-3285>
Юсуфова Ирода Анваровна <https://orcid.org/0009-0006-0409-2899>

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Динамическое сравнительное исследование гистоморфологических изменений нормальной клетки печени в возрастном аспекте является из основных исследований современной морфологии. А изучение гистоморфологических изменений гепатоцитов при вирусном поражении в возрастном аспекте, является из одних актуальных исследований. Авторами проведено динамическое анализ литературных данных гистоморфологических исследований клеток печени в возрастном аспекте, с анализом динамических патологоанатомических изменений при вирусных поражениях.

Ключевые слова: митохондриальные дисфункции при вирусной поражении клеток печени, образование коллагена, изменения паренхимы, гистоморфологические изменения гепатоцитов в возрастном аспекте.

HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES IN HEPATOCYTES IN AGE ASPECT (literature review)

Shagiyazova Lola Makhmudovna <https://orcid.org/0009-0007-1136-0123>
Azamatova Fazilat Azamatovna <https://orcid.org/0009-0004-2982-5695>
Odilova Sevinch Ulugbekovna <https://orcid.org/0009-0006-1655-3285>
Yusufova Iroda Anvarovna <https://orcid.org/0009-0006-0409-2899>

Tashkent Pediatric Medical Institute, 100140, Uzbekistan Tashkent, st. Bogishamol, 223, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Resume

A dynamic comparative study of histomorphological changes in normal liver cells in the age aspect is one of the main studies of modern morphology. And the study of histomorphological changes in hepatocytes with a viral lesion in the age aspect is one of the current studies. The authors carried out a dynamic analysis of the literature data on histomorphological examination of liver cells in the age aspect, with an analysis of dynamic pathological changes in viral lesions.

Key words: mitochondrial dysfunctions in viral lesions of liver cells, collagen formation, parenchyma changes, histomorphological changes in hepatocytes in the age aspect.

GEPATOTSITLARNING YOSH ASPEKTIDAGI GISTOMORFOLOGIK O'ZGARISHI (adabiyotlar sharhi)

Shagiyazova Lola Makhmudovna <https://orcid.org/0009-0007-1136-0123>
Azamatova Fazilat Azamatovna <https://orcid.org/0009-0004-2982-5695>
Odilova Sevinch Ulug'bekovna <https://orcid.org/0009-0006-1655-3285>
Yusufova Iroda Anvarovna <https://orcid.org/0009-0006-0409-2899>

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, 100140, O'zbekiston Toshkent, ko'ch. Bog'ishamol, 223, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ **Rezyume**

Oddiy jigar hujayralaridagi gistomorfologik o'zgarishlarni yoshga qarab dinamik qiyosiy o'rganish zamonaviy morfologiyaning asosiy tadqiqotlaridan biridir. Virusli lezyonli gepatotsitlardagi gistomorfologik o'zgarishlarni yoshga qarab o'rganish hozirgi tadqiqotlardan biridir. Mualliflar virusli lezyonlarda dinamik patologik o'zgarishlarni tahlil qilish bilan jigar hujayralarining gistomorfologik tekshiruvi bo'yicha adabiyot ma'lumotlarini dinamik tahlil qildilar.

Kalit so'zlar: jigar hujayralarining virusli shikastlanishlarida mitoxondrial disfunktsiyalar, kollagen hosil bo'lishi, parenxima o'zgarishi, gepatotsitlardagi gistomorfologik o'zgarishlar yoshga qarab.

Актуальность

Закладка печени начинается с 3й недели внутриутробного развития и имеет вид печеночной бухты. Зачаток образуется из внутреннего зародышевого листка (энтодермы). В ходе роста печеночная закладка делится на 2 отдела: верхний – краниальный и нижний – каудальный. Из краниального отдела образуется печень и печеночный проток, из каудального отдела – желчный пузырь и желчный проток. Стволовые клетки краниального отдела печеночной бухты дивергентно дифференцируются и образуются диффероны гепатоцитов и холангиоцитов. Формируются многочисленные тяжи из эпителиоцитов краниального отдела, тяжи сетевидно связаны друг с другом. между тяжами строятся тонкостенные кровеносные сосуды [1,2].

Каудальный отдел не образует эпителиальных тяжей, растет как полый орган, формируя желчный пузырь и проток желчного пузыря.

Процесс развития долек начинается со 2 половины внутриутробного развития и и продолжается в первые годы вне утробной жизни. При этом растет соединительная ткань по ходу ветвей воротной вены. четкая дольчатая структура печени появляется у детей лишь к 4 - 5 году жизни. Формирование дефинитивной структуры печени заканчивается, в основном, к 10 годам [1,2,3].

С 6-й недели эмбрионального развития печень становится центром кроветворения отличительные черты гемоцитопоеза на данном этапе таковы.

Образуются все форменные элементы крови (а не только эритроциты и гранулоциты, как на предыдущем этапе).

Образование всех этих элементов, в т. ч. эритроцитов, происходит экстравазкулярно — вокруг капилляров, врастающих в печеночные дольки.

Эритроциты имеют обычный размер и содержат другой (нежели мегалоциты) вид гемоглобина — фетальный (Hb F).

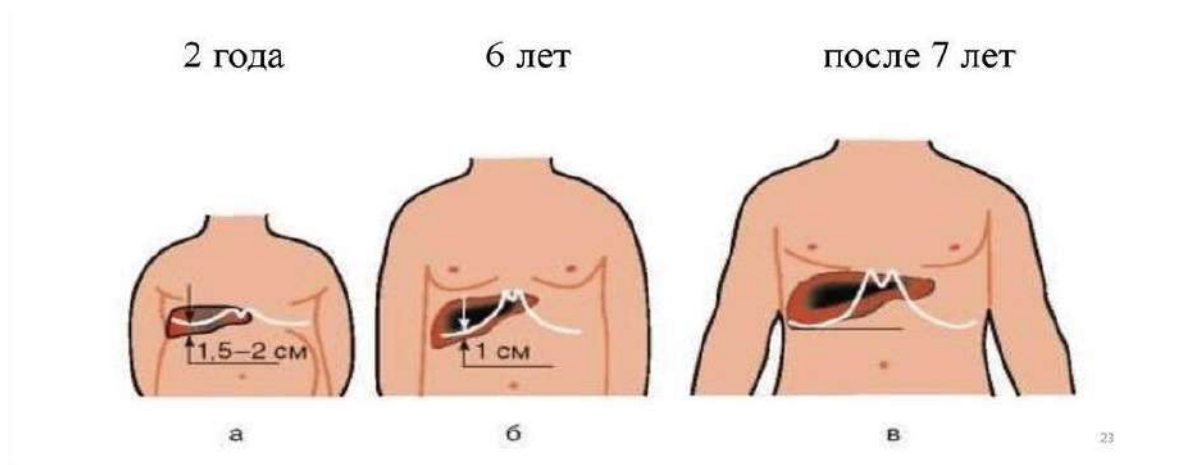
Наряду с клетками крови, из печени разносятся также гемопоэтические стволовые клетки 2-й генерации.

Кроветворение в печени достигает своего пика к 5-му месяцу внутриутробной жизни. Затем оно постепенно затухает и к рождению совсем прекращается [2,3].

Известно, что после родов печень изменяется больше, чем другие органы. Средняя масса печени у новорожденных составляет $165,5 \pm 12,2$ г, что в свою очередь соответствует 5,2% массы тела. По мере роста ребенка скорость роста печени замедляется по отношению к массе тела. Средняя масса печени в период лактации составляет $284 \pm 7,3$ г, что соответствует 4,5% массы тела.

В раннем детстве печень весит $450 \pm 2,2$ г, занимая 3,8% массы тела. Масса печени в раннем детском возрасте составляет $686 \pm 5,9$ г и составляет 3,5% массы тела. Затем масса печени достигает $963 \pm 2,8$ г и составляет 3% от массы тела. В подростковом возрасте масса печени в среднем составляла $1409 \pm 4,5$ г и составляла 2,7% массы тела.

Левая доля печени по размерам равна правой или даже больше ее. Нижний край печени выпуклый, под ее левой долей располагается ободочная кишка. У новорожденных нижний край печени по правой среднеключичной линии выступает из-под реберной дуги на 2,5 – 4,0 см, а по передней срединной линии на 3,5 – 4,0 см ниже мечевидного отростка. У детей 3 – 7 лет нижний край печени находится ниже реберной дуги на 1,5 – 2,0 см (по среднеключичной линии). После 7 лет нижний край печени из-под реберной дуги уже не выходит. Под печенью располагается только желудок. Начиная с этого времени скелетотопия печени ребенка почти не отличается от скелетотопии взрослого человека. У детей печень очень подвижна, и ее положение легко изменяется при изменении положения тела [3,4,5].



Печень полнокровна, вследствие чего быстро увеличивается при инфекции и интоксикации, расстройствах кровообращения и легко перерождается под воздействием неблагоприятных факторов. К 8 годам морфологическое и гистологическое строение печени такое же, как и взрослых [3].

Роль печени в организме разнообразна. Прежде всего – это выработка желчи, участвующей в кишечном пищеварении, стимулирующей моторную функцию кишечника и saniрующей его содержимое. Желчеотделение отмечается уже у 3-месячного плода, однако желчеобразование в раннем возрасте еще недостаточно.

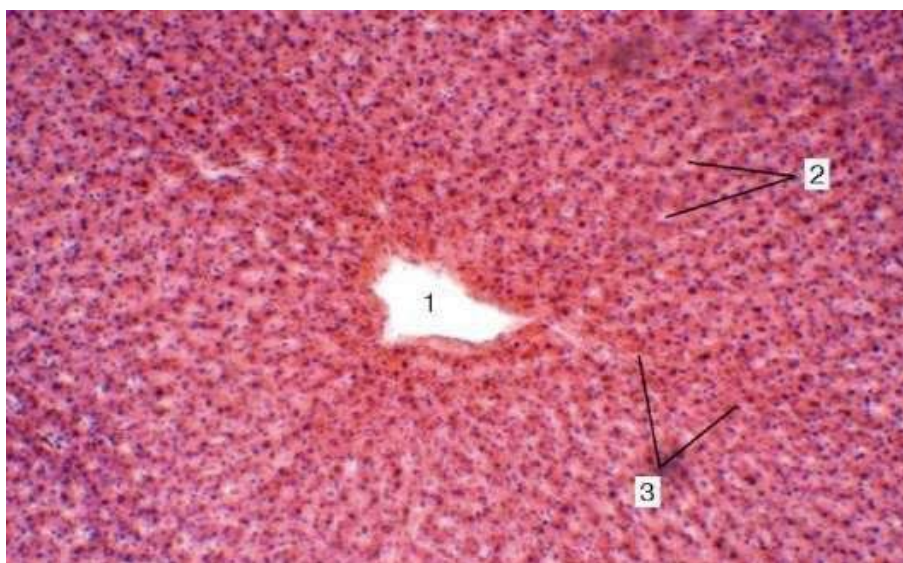
У маленьких детей печень находится в состоянии функциональной недостаточности, особенно нестойка ее ферментативная система, результатом чего является транзиторная желтуха новорожденных из-за неполного метаболизма свободного билирубина, образующегося при гемолизе эритроцитов.

Функциональные возможности печени детей снижены вследствие:

- незрелости ферментативных систем печени;
- пониженного транспорта желчных кислот;
- недостаточного синтеза желчных кислот;
- доминирования холестатических фракций желчных кислот (таурохолевой кислоты).

Указанные свойства печени способствуют склонности новорожденных детей к холестазу.

К 8-летнему возрасту морфологическое и гистологическое строение печени такое же, как и у взрослых.



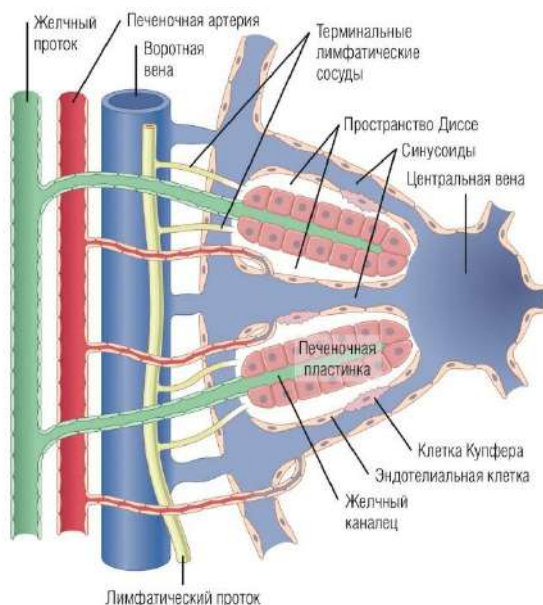
Печень человека:

1 - центральная вена; 2 - синусоидальные капилляры; 3 - печеночные балки

К 8 годам морфогистологическое строение печени такое же, как и взрослых. Существует несколько представлений об их строении. В классическом представлении, печеночные дольки имеют форму шестигранных призм с плоским основанием и слегка выпуклой вершиной. Их ширина не превышает 1,5 мм, а высота несколько больше. Иногда простые дольки сливаются (по 2 и более) своими основаниями и формируют более крупные сложные печеночные дольки. Количество долек в печени человека равно 500 тыс. Междольковая соединительная ткань образует строму органа. В ней проходят кровеносные сосуды и желчные протоки, структурно и функционально связанные с печеночными дольками. Печеночные дольки плохо отграничены друг от друга так как междольковая соединительная ткань у человека развита слабо.

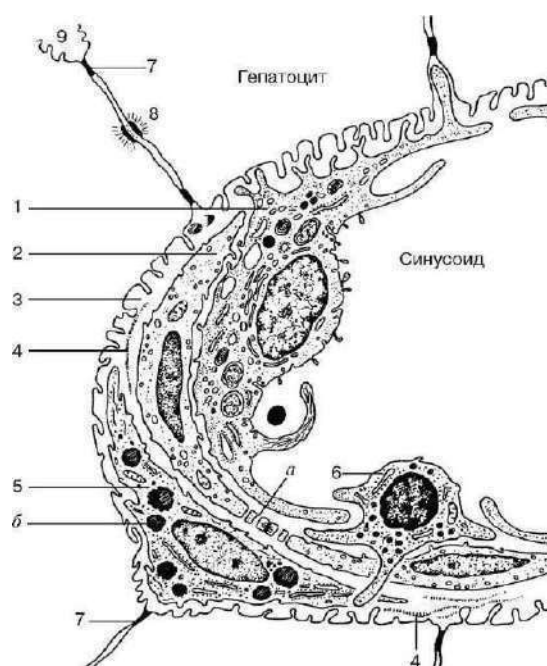
Тонкая соединительнотканная капсула (капсула Глиссона), покрывает печень снаружи. Через ворота в орган проникают воротная вена и печеночная артерия и выходят правый и левый печеночные протоки, и лимфатические сосуды. Эти сосуды и протоки окружены соединительной тканью вплоть до их окончания (или начала) в портальных пространствах между дольками печени. В этом участке образуется тонкая сеть ретикулярных волокон, которая поддерживает гепатоциты и эндотелиальные клетки синусоидов печеночной дольки [3].

Классическая печеночная долька (*lobulus hepaticus classicus seu polygonalis*). Согласно классическому представлению, печеночные дольки образованы печеночными балками и внутريدольковыми синусоидными кровеносными капиллярами. Печеночная долька образована полигональной массой ткани размерами примерно 0,7 x 2 мм, по периферии которой располагаются портальные пространства, а в центре – центральная, или централобулярная вена. Портальные пространства, участки, расположенные по углам дольки, содержат соединительную ткань, желчные протоки, лимфатические сосуды, нервы и кровеносные сосуды. В печени человека на дольку приходится от трех до шести портальных пространств, в каждом имеются венула (ветвь воротной вены), артериола (ветвь печеночной артерии), проток (элемент системы желчных протоков) и лимфатические сосуды. Венула содержит кровь, направляющуюся из верхней и нижней брыжеечных и селезеночных вен. Артериола содержит богатую кислородом кровь, которая поступает из чревного ствола брюшной аорты. Проток, выстланный кубическим эпителием, несет желчь, синтезированную гепатоцитами, и в конечном итоге открывается в печеночный проток. Один или несколько лимфатических сосудов отводят лимфу, которая в конце концов попадает в кровоток. У некоторых животных (например, у свиней) дольки отделены друг от друга прослойками соединительной ткани. У человека они отсутствуют, и дольки на большей части своей длины столь тесно контактируют между собой, что установить точные границы между различными дольками затруднительно [5,6].



Основные структуры печеночной дольки. Показаны печеночные пластинки, кровеносные сосуды, система желчных протоков, лимфатическая система, состоящая из пространства Диссе и терминальных лимфатических сосудов.

Гепатоциты в печеночной долке ориентированы радиально и располагаются подобно кирпичам в стене. Эти клеточные пластинки направлены от периферии дольки к ее центру и свободно анастомозируют друг с другом, образуя губчатую структуру, сходную с лабиринтом. Пространство между этими пластинками содержат капилляры – печеночные синусоиды (до 30 мкм в диаметре).



Строение синусоида печени:

1 - звездчатый макрофаг (клетка Купфера); 2 - эндотелиоцит: а - поры (сетевидная зона); 3 - перисинусоидальное пространство (пространство Диссе); 4 - ретикулярные волокна; 5 - жиронакапливающая клетка с каплями липида (б); 6 - ямочная клетка (печеночная НК-клетка, гранулированный лимфоцит); 7 - плотные контакты гепатоцитов; 8 - десмосома гепатоцитов; 9 - желчный капилляр (по Е. Ф. Котовскому)

Синусоидные капилляры - это неравномерно расширенные сосуды, состоящие только из прерывистого слоя фенестрированных эндотелиальных клеток. Их диаметр около 100 нм, они не имеют диафрагм и располагаются группами. Между эндотелиальными клетками имеются также пространства, которые, в сочетании с клеточными фенестрами и прерывистой базальной пластинкой, придают этим сосудам очень большую проницаемость. Субэндотелиальное пространство, известное как пространство Диссе (0,2-1 мкм), отделяет эндотелиальные клетки от гепатоцитов. Фенестры и прерывистость эндотелия обуславливают свободный ток плазмы, но не клеточных элементов, в пространство Диссе, обеспечивая незатрудненный обмен молекулами (включая макромолекулы) между просветом синусоидов и гепатоцитами и в обратном направлении. Этот обмен важен в физиологическом отношении, не только потому, что гепатоциты секретируют в кровь большое число макромолекул (например, липопротеины, альбумин, фибриноген), но также поскольку печень захватывает и разрушает многие из этих крупных молекул. Помимо эндотелиальных клеток, синусоиды содержат звездчатые макрофаги, известные как клетки Купфера. В отличие от эндотелиоцитов они имеют моноцитарное происхождение и являются макрофагами печени (*macrophagocytus stellatus*), с которыми связаны ее защитные реакции (фагоцитоз эритроцитов, участие в иммунных процессах, разрушение бактерий) [3,4,5,6].

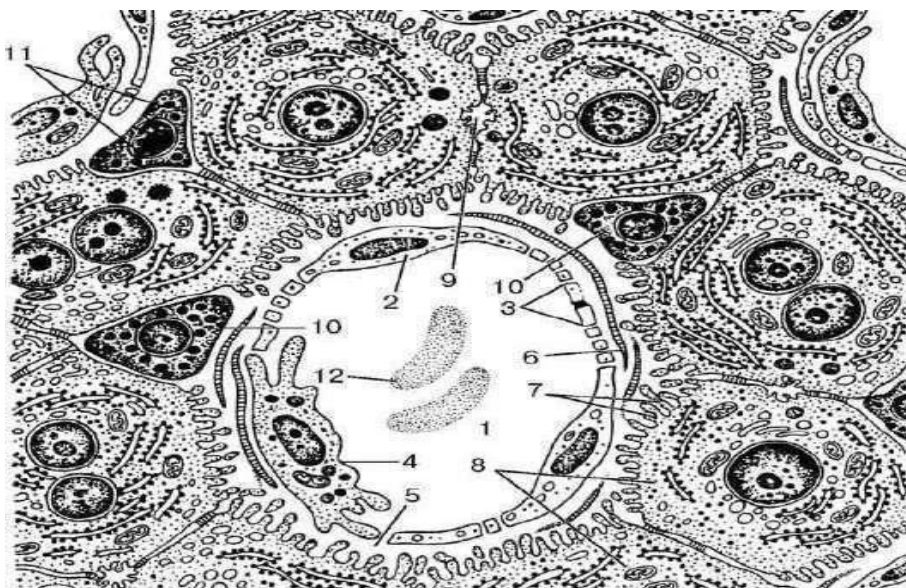
В пространстве Диссе (перисинусоидальном пространстве) находятся жиронакапливающие клетки, называемые также звездчатыми клетками-составляют, в среднем, около 20-25% клеток синусоидов; располагаются в пространстве Диссе, охватывая снаружи своими длинными отростками синусоиды и контактируя с гепатоцитами. Они постоянно содержат не сливающиеся друг с другом мелкие капли жира, много рибосом и единичные митохондрии. Количество жиронакапливающих клеток может резко возрастать при ряде хронических заболеваний печени. Полагают, что эти клетки, подобно фибробластам, способны к волокнообразованию, а также к депонированию жирорастворимых витаминов.

Эти клетки содержат липидные включения, богатые витамином А. В здоровой печени у этих клеток несколько функций – поглощение, накопление и выделение ретиноидов, синтез и секреция некоторых белков межклеточного вещества и протеогликанов, секреция факторов роста и цитокинов и регуляция диаметра просвета синусоидов в ответ на действие различных регуляторных факторов (например, простагландинов, тромбоспандина А2).

Также, важно отметить, желчные капилляры располагаются внутри печеночных балок, тогда как между балками проходят кровеносные капилляры. Поэтому каждый гепатоцит в печеночной балке имеет две стороны. Одна сторона - билиарная - обращена к просвету желчного капилляра, куда клетки секретируют желчь (экзокринный тип секреции), другая - васкулярная - направлена к кровеносному внутридольковому капилляру, в который клетки выделяют глюкозу, мочевины, белки и другие вещества (эндокринный тип секреции). Между кровеносными и желчными капиллярами нет непосредственной связи, так как их отделяют друг от друга печеночные и эндотелиальные клетки. Только при заболеваниях (паренхиматозная желтуха и др.), связанных с повреждением и гибелью части печеночных клеток, желчь может поступать в кровеносные капилляры. В этих случаях желчь разносится кровью по всему организму и окрашивает его ткани в желтый цвет (желтуха) [3,4,5,6,7,8].

Гепатоциты являются клетками многогранной формы с шестью или большим числом поверхностей, составляют 60 % всех клеточных элементов печени. Они выполняют большую часть функций, присущих печени. Диаметр их достигает 20-25 мкм. На срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, цитоплазма гепатоцита – эозинофильная, главным образом, из-за большого количества митохондрий и некоторого количества элементов агранулярной эндоплазматической сети (аЭПС). Цитоплазма печеночных клеток окрашивается не только кислыми, но и основными красителями, так как отличается большим содержанием РНП. В ней присутствуют все виды общих органелл.

Гепатоциты, расположенные на различном расстоянии от портальных пространств, различаются своими структурными, гистохимическими и биохимическими характеристиками. Поверхность каждого гепатоцита находится в контакте со стенкой синусоидов через пространство Диссе, а также с поверхностью других гепатоцитов. В тех участках, где контактируют два гепатоцита, они ограничивают трубчатое пространство между ними, которое известно, как желчный капилляр, или желчный каналец. Желчные капилляры являются трубочками диаметром 12 1-2 мкм. Они ограничены только плазматическими мембранами двух гепатоцитов, причем в их просвет обращены немногочисленные микроворсинки. Клеточные мембраны около этих капилляров прочно связаны плотными соединениями. Щелевые соединения часто встречаются между гепатоцитами и являются участками межклеточных соединений, обеспечивая важный процесс координации физиологической активности этих клеток. Желчные капилляры образуют сложные анастомозирующие сети, которые протягиваются вдоль пластинок печеночной дольки и заканчиваются в области портальных пространств. Портальная долька (lobulus portalis) включает в себя сегменты трех соседних классических печеночных долек, окружающих триаду. Поэтому она имеет треугольную форму, в ее центре лежит триада, а на периферии, т. е. по углам, - вены (центральные). Печеночный ацинус (acinus hepaticus) образован сегментами двух рядом расположенных классических долек, благодаря чему имеет форму ромба. У острых его углов проходят вены (центральные), а у тупого угла - триада, от которой внутрь ацинуса идут ее ветви (вдольдольковые). От этих ветвей к венам (центральной) направляются гемокапилляры. Таким образом, в ацинусе, как и в портальной дольке, кровоснабжение осуществляется от его центральных участков к периферическим [6,7,8].

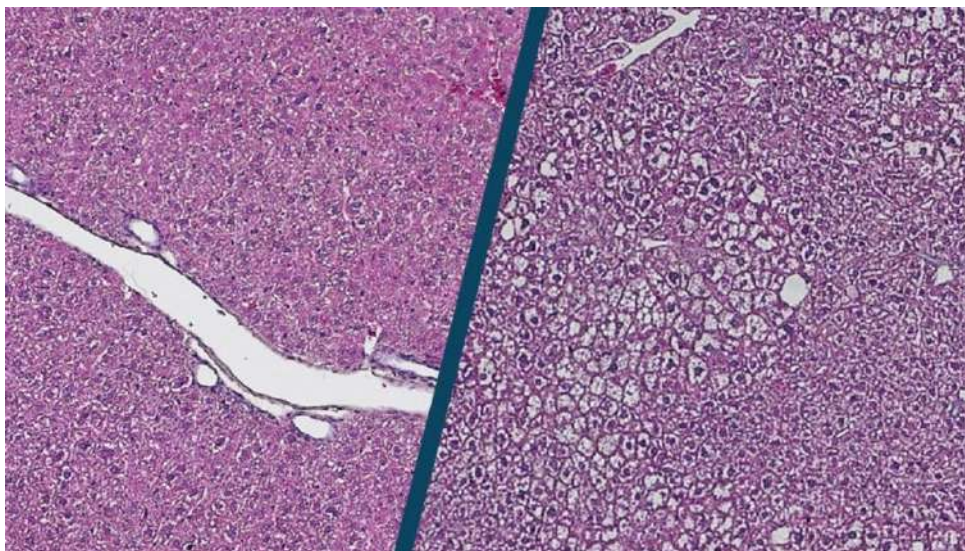


Ультрамикроскопическое строение печени (по Е. Ф. Котовскому): 1 - внутридольковый синусоидный сосуд; 2 - эндотелиальная клетка; 3 - ситовидные участки; 4 - звездчатые макрофаги; 5 - перисинусоидальное пространство; 6 - ретикулярные волокна; 7 - микроворсинки гепатоцитов; 8 - гепатоциты; 9 - желчный капилляр; 10 - перисинусоидальные жиронакапливающие клетки; 11 - жировые включения в цитоплазме жиронакапливающей клетки; 12 - эритроциты в капилляре

На периферии дольки желчь попадает в желчные проточки, или каналы Геринга, образованные кубическими клетками. Проходя на небольшое расстояние, проточки пересекают ряд гепатоцитов, ограничивающих дольку, и переходят в желчные протоки в портальных пространствах. Желчные протоки выстланы кубическим или столбчатым эпителием и имеют отчетливую соединительнотканную оболочку. Они постепенно увеличиваются и сливаются, образуя правый и левый печеночные протоки, которые в дальнейшем выходят из печени. Поверхность гепатоцита, обращенная в пространство Диссе, покрыта многочисленными микроворсинками, которые выступают в это пространство, но всегда между ними и клетками стенки синусоидов остается зазор. Гепатоцит содержит одно или два круглых ядра с одним или двумя ядрышками, их диаметр колеблется от 7 до 16 мкм. Некоторые ядра являются полиплоидными, т.е. они содержат четное количество гаплоидных наборов хромосом. Полиплоидные ядра характеризуются большими размерами, которые пропорциональны их плоидности. Число этих ядер с возрастом постепенно увеличивается и к старости достигает 80 %. В гепатоците сильно развита ЭПС, как аЭПС, так и гранулярная эндоплазматическая сеть (грЭПС). ГрЭПС в гепатоците образует агрегаты, рассеянные по цитоплазме – базофильные тельца. В этих структурах на полирибосомах синтезируется ряд белков (например, альбумин и фибриноген крови). Различные важные процессы происходят в аЭПС, которая диффузно распределена по всей цитоплазме. Эта органелла ответственна за процессы окисления, метилирования и конъюгации, 13 необходимые для инактивации или детоксикации различных веществ до их выделения из организма. АЭПС является лабильной системой, быстро реагирующей на молекулы, попавшие в гепатоцит. Гепатоцит часто содержит гликоген. Этот полисахарид выглядит под электронным микроскопом как крупные электронно-плотные гранулы, которые часто накапливаются в цитозоле вблизи аЭПС. Количество гликогена, имеющееся в печени, изменяется в соответствии с суточным ритмом; оно зависит также от состояния питания индивидуума. Гликоген печени является хранилищем глюкозы и мобилизуется, если уровень глюкозы в крови падает ниже нормального. Таким путем гепатоциты поддерживают постоянный уровень глюкозы в крови, которая является одним из главных источников энергии, используемой организмом. Каждый гепатоцит содержит приблизительно 2000 митохондрий [7,8,9].

Другими распространенными клеточными компонентами являются липидные капельки, количество которых варьирует в широких пределах. Лизосомы гепатоцита важны для обновления и разрушения внутриклеточных органелл. Подобно лизосомам, пероксисомы являются содержащими ферменты органеллами, обильно представленными в гепатоцитах. Некоторыми из их функций являются окисление избытка жирных кислот, разрушение перекиси водорода, образованной окислением (посредством активности каталазы), расщепление избытка пуринов (аденозинмонофосфат – АМФ, гуанозинмонофосфат – ГМФ) до мочевой кислоты и участие в синтезе холестерина, желчных кислот и некоторых липидов, используемых для образования миелина. Комплекс Гольджи также является множественным – до 50 в одной клетке. Функции этой органеллы включают образование лизосом и секрецию белков плазмы (например, альбумина, белков системы комплемента), гликопротеинов (например, трансферрина) и липопротеинов (например, липопротеинов очень низкой плотности). Обычно гепатоциты не накапливают белки в своей цитоплазме в виде секреторных гранул, а непрерывно выделяют их в кровотоки. Около 5% белка, секретируемого печенью, вырабатывается клетками макрофагальной системы 14 (клетками Купфера); остальные синтезируются гепатоцитами. Секреция желчи является экзокринной функцией в том смысле, что гепатоциты обеспечивают захват, переработку и выделение компонентов крови в желчные капилляры. Желчь содержит несколько других важных компонентов в дополнение к воде и электролитам: желчные кислоты, фосфолипиды, холестерол, лецитин и билирубин. Около 90% этих веществ получают благодаря всасыванию эпителием дистальной кишки и транспортируются в гепатоциты из крови в желчные капилляры (энтеропеченочная рециркуляция). Гепатоцит обеспечивает также синтез глюкозы из других метаболитов – таких, как липиды и аминокислоты, посредством сложного ферментативного процесса, известного как глюконеогенез [8,9].

В возрасте 40-50 лет органы пищеварения начинают претерпевать функциональные изменения, которые позволяют им в дальнейшем адаптироваться к изменяющимся физическим условиям. Как правило, у пожилого и гериатрического населения в разные периоды жизни изменения в пищеварительной системе развиваются медленно, функциональные изменения происходят с течением времени и приобретают необратимые органические черты. В отличие от патологического преждевременного старения, которое вызывает различные хронические заболевания, физиологическое старение не сопровождается никакими патологическими процессами и относится к старению практически здорового пожилого или старого человека.



Клетки печени молодого (слева) и пожилого (справа) человека

Известно, что одним из важнейших механизмов, приводящих к нарушению энергетического обмена и старению организма, является усиление митохондриальной дисфункции и так же при

мутациях митохондриальной ДНК. Такие изменения не происходит у молодых во среднем возрасте [9,10,11].

В отличие от других органов и систем, печень является относительно медленно стареющим органом среди органов человека, что обусловлено морфофункциональной целостностью гепатоцитов и поддержанием длительно сохраняющейся иммунной системы. В пожилом возрасте печень претерпевает ряд структурных изменений, некоторые из которых имеют компенсаторный адаптивный характер и обеспечивают удовлетворительную функцию органа в процессе старения: между 45 и 50 годами общее количество клеток печени увеличивается в среднем на 6 на участок, а вес печени увеличивается в среднем на 600 г. После 60 лет печень уменьшается на 150-200 г, а количество гепатоцитов уменьшается на 3-4; в возрасте 80 лет атрофия печени менее выражена, а уменьшается до 90 лет; в возрасте 70 лет уменьшается в среднем на 1,5 на участок [9].

После 90 лет количество гепатоцитов уменьшается на 5 клеток. Наряду с увеличением количества клеток постепенно уменьшается кровоснабжение печени и развивается фиброз.

Чрезмерное образование коллагена в пожилом возрасте приводит к гипоксии печени, что подавляет ее функциональную активность.

Перечислим ряд снижений функции печени;

- в старости снижается скорость синтеза белков. Например, важнейшие из них плазмы крови: фибриноген, альбумин, протромбин.

- уменьшается, обмен жиров, углеводов, пигментов и водно-электролитный обмен

- угнетается, обезвреживание токсических веществ

- наблюдается, уменьшение синтеза жирорастворимых витаминов таких как – А, D, Е, К и др.

Так же угнетением функции печени являются ряд экзогенных факторов:

- вирусные заболевания печени (другие вирусные инфекции- герпес, аденовирус, вирус Эпштейна-Барра и гепатит А, В, С, Е и тд.)

- алкоголь

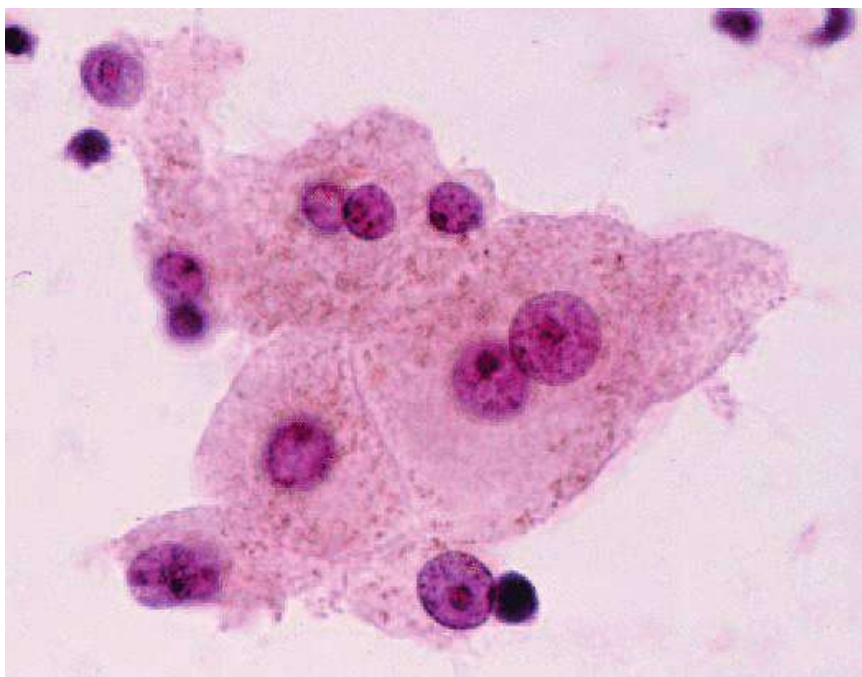
- химические отравления

- вредные привычки

- трудноусвояемая пища (сильно жаренные продукты, жирная пища, большое количество углеводов)

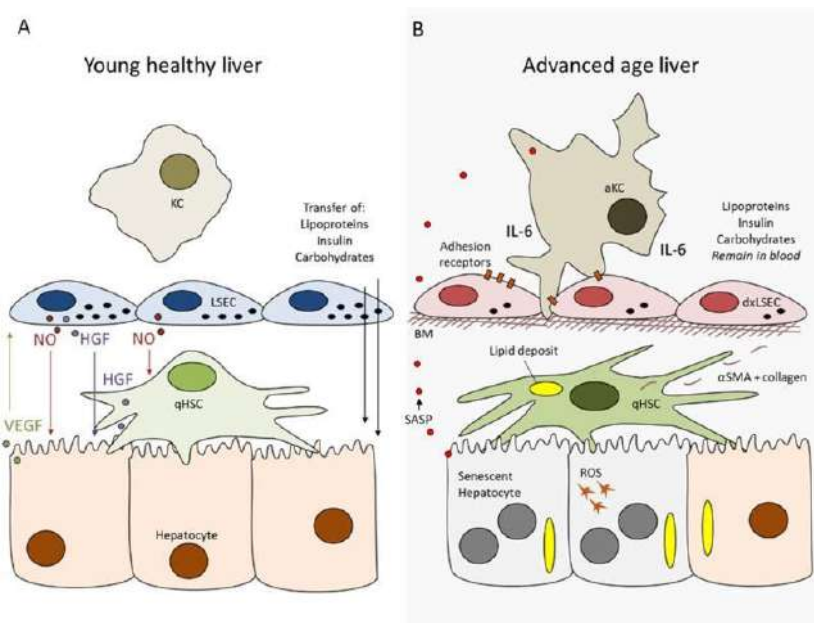
Наиболее частой причиной диффузных изменений паренхимы печени у пожилых людей является чрезмерная жировая инфильтрация, обусловленная ультраструктурным нарушением митохондриального аппарата. Таким образом, дисфункция митохондрий, являющаяся основным регулятором образования жира в печени, ответственна за отложение жира при НАЖБП, частота которой к 60 годам достигает более 86% [9,10,11].

Морфологические изменения печени с возрастом приводит к уменьшению числа гепатоцитов, митотические структуры угнетаются, а так у последних очаговые повреждения проявляются часто. Цитоплазма становится эозинофильной при жировой дегенерации, так же нарушается структура ядер. Ядра гепатоцитов круглой формы, их диаметр около от 7 до 16 мкм, это объясняется наличием в печеночных клетках наряду с обычными ядрами (диплоидными) более крупных – полиплоидных. Число этих ядер постепенно увеличивается и к старости достигает полиплоидный хромосомный набор 80%. Также наблюдается, уменьшение в числах митохондрий, рибосом и снижение объема гладкой эндоплазматической сети, микросом. Уменьшается функции ферментов – монооксигеназы, глюкозо-6- фосфатаза.



Гепатоциты у пожилого человека. Клетки печени, которые имеют различия в ядерных размерах и заметных нуклеолах. Обратите внимание на пигменты липофусина. Ампирационный мазок тонкой иглы (Paranicolaou, ×OI).

В старческом возрасте в гепатоцитах увеличивается объем лизосом, это приводит к активности входящих их гидролаз. А также, накапливается липофусцин, которого часто называют пигмент “изнашивания”. Накопление липофусцина часто с оксидативным стрессом и нарушение липопротеинов.



Заключение

Нарушение функции печени может привести к ухудшению пищеварения у людей пожилого и старческого возраста вследствие ишемии мезентериального сосудистого русла и диспепсии, что приводит к плохому усвоению поступающих извне веществ. Повышенное газообразование в кишечнике, постпрандиальные боли в околопупочной области, анорексия, быстрое насыщение, непереносимость молочных продуктов, трудноусвояемых жиров, жирного мяса и рыбы и нарушение стула - обычное явление. Инволюционные изменения в пищеварительных железах и

нарушение моторики кишечника приводят к уменьшению объема пищеварительных жидкостей и скорости ферментативных процессов переваривания и всасывания компонентов пищи [9,10,11,12].

Эти возрастные изменения способствуют развитию дисбактериоза кишечника. Старость протекает неоднородно: снижается защитная функция микробиоты кишечника, уменьшается способность микробиоты кишечника перерабатывать холестерин, значительно увеличивается количество холестеринсинтезирующих штаммов, ускоряется процесс старения из-за дефицита витаминов и микроэлементов и нарушения обмена аминокислот: усиливается брожение и гниение, нарушается печеночное и кишечное кровообращение. Нарушается кровообращение в печени и кишечнике, вырабатываются токсические вещества, усиливается отравление организма, что неизбежно приводит к сокращению периода активного старения, обострению и усугублению хронических заболеваний (особенно заболеваний печени). Эти данные показали необходимость более глубокого изучения динамического изучения гистоморфологических изменений гепатоцитов в возрастном аспекте. И является основой для научных исследований наших исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ю.И. Афанасьев. Гистология эмбриология цитология. – 2019 595-606.
2. Б. Стрелер. Время, клетки и старения. 1962 г
3. Лазебник Л.Б. и др. Возрастные изменения печени (клинические и морфологические аспекты) / Л.Б. Лазебник, Л.Ю. Ильченко Клиническая геронтология. 2007 13(1):3-8.
4. H.A. Wynne et al. The effect of age upon liver volume and apparent liver blood flow in healthy man / H.A. Wynne [et al.] Hepatology 1989 9:297-301.
5. Вазенкенич Л. Н. Гастроэнтерология в гериатрии / Л.Н. Валенкевич. Л.: Медицина. 1987 240.
6. Пальцев И.В. Сравнительный анализ биохимических показателей крови у пациентов молодого и пожилого возраста с хроническими гепатитами И.В. Пальцев, А.Л. Калинин, Л.В. Романьков Проблемы экологии и здоровья. 2012 1(31):105-108.
7. Aravinthan A. et al. Vacuolation in hepatocyte nuclei is a marker of senescence J Clin Pathol. 2012 65:557-560.
8. Каюмов Ф.А., Нартайлаков М.А. Развитие, строение и функция печени, желчного пузыря, желчных протоков и поджелудочной железы, их значение в хирургической практике. Учебное пособие для студентов. Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2013 60.
9. Есаков С.А. Возрастная анатомия и физиология 2010 213. <http://elibrary.udsu.ru/xmlui/handle/123456789/11816>
10. Боконбаева С.Дж., Счастливая Т.Д., Сушанло Х.М., Алдашева Н.М., Афанасенко Г.П. Пропедевтика детских болезней КРСУ, 2008 259. ISBN 978-9967-05-392-2
11. Кузнецов С.Л., Мушамбаров Н.Н. Гистология, цитология, эмбриология ФГБОУ ВО «ВГСПУ» 2020 310-311.
12. Guyton AC, Taylor AE, Granger HJ. Circulatory Physiology. Dynamics and Control of the Body Fluids. Philadelphia: WB Saunders, 1975 2: 101-112.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

UDC 616.8-007

DEVELOPMENT OF HYGIENIC PREVENTION OF THE REASONS PREDISPOSING TO BRONCHIAL ASTHMA IN WORKING CONDITIONS

Yadgarova Shahodat Solikhovna

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 publication presents a review of the literature, which reflects the development of hygienic preventive measures for reasons predisposing to bronchial asthma in work conditions. A brief historical excursion into the study of the problem of bronchial asthma is presented. Data from epidemiological studies on bronchial asthma in the world are presented.

Key words: bronchial asthma, mental disorders, perinatal damage to the central nervous system, neurological diseases.

РАЗРАБОТКА ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПРИЧИН, ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИХ К БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ В УСЛОВИЯХ ТРУДА

Ядгарова Шаходат Солиховна

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 публикации представлен обзор литературы, в котором отражены разработки гигиенических профилактических мероприятий причин, предрасполагающих к бронхиальной астме в условиях труда. Представлен краткий исторический экскурс в изучение проблемы бронхиальной астмы. Представлены данные эпидемиологических исследований бронхиальной астмы в мире.

Ключевые слова: бронхиальная астма, психические расстройства, перинатальное поражение центральной нервной системы, неврологические заболевания.

MEHNAT SHAROITIDA BRANXIAL ASTMAGA MOILLIK QILUVCHI SABABLARGA GIGIENIK PROFILAKTIK TADBIRLARNI ISHLAB CHIQISH

Yadgarova Shaxodat Solixovna

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

Nashrda mehnat sharoitida branxial astmaga moillik qiluvchi sabablarga gigienik profilaktik tadbirlarni ishlab chiqish aks ettirilgan adabiyotlar sharhi keltirilgan. Bronxial astma muammosini o'rganishga qisqacha tarixiy ekskursiya taqdim etilgan. Dunyodagi bronxial astma bo'yicha epidemiologik tadqiqotlar ma'lumotlari keltirilgan.

Kalit so'zlar: bronxial astma, ruhiy kasalliklar, markaziy asab tizimining perinatal shikastlanishi, nevrologik kasalliklar.

Relevance

The current course of asthma is characterized by significant severity, resistance to therapy, and more frequent development of asthmatic conditions [2]. This is largely due to the fact that AD belongs to the group of psychosomatic diseases, since in its origin mental and somatic factors are closely intertwined, creating complex causal relationships [5]. Bronchial asthma (BA) is an important public health problem in

all countries of the world. Statistics indicate a steady increase in the prevalence of the disease. Despite the advances in his treatment, the increase in patients is 20-50% every ten years. The upward trend in mortality and disability continues [6]. The role of mental factors in the pathogenesis of AD is confirmed by data on the occurrence and provocation of seizures during emotional stress and psychological stress [11].

It should be noted that the neurogenic theory was one of the first in the history of the development of ideas about the etiopathogenesis of AD. Before the concept of allergy was formed, the pathogenesis of an asthmatic attack was explained by neurogenic spasm of smooth muscles. Currently, AD is considered as a heterogeneous disease, in the pathogenesis of which neuropsychiatric disorders play a certain role, with close interaction of somatic and neuropsychic factors [3].

The neuropsychic factor mediates its influence on the functional state of the bronchi through sympathetic and parasympathetic regulation mechanisms. Influences are transmitted along the vagus nerve that cause contractions of the smooth muscles of the bronchi; through the pulmonary sympathetic plexus - adrenergic influences, relaxing smooth muscles [10, 13]. Dysfunction of the autonomic nervous system, carrying out operational control and "adjustment" of bronchial tone to changing conditions of the external and internal environment, is one of the mechanisms of pathogenesis of altered reactivity of the bronchi and lungs, leading to bronchial obstruction [1]. Autonomic nerves regulate many functions of the respiratory tract, including lung muscle tone, secretory processes, blood circulation, microvascular permeability, migration and release of inflammatory mediators that are important in the pathogenesis of bronchial asthma [7-9].

Bronchial asthma is a chronic inflammatory airway disease in which many cells, including mast cells and eosinophils, play an important role. In sensitive individuals, this inflammation is the cause of symptoms that are usually associated with widespread but variable airflow restriction, which is often reversible spontaneously or under the influence of treatment and causes an interrelated increase in bronchial responsiveness to various stimuli (A.G. Chuchalin, 2007). Statistics indicate a steady increase in the prevalence of the disease. In the world, this disease affects 150 million people. Despite the advances in its treatment, the increase in patients is 20-50% every ten years [5]. The upward trend in mortality and disability continues - 1 million people die from AD every decade. The economic damage from the disease is associated not only with the cost of providing assistance, but also with the loss of working capacity, with the emergence of social and family problems in this regard [15].

As a rule, starting in childhood, the disease continues to occupy a leading position among chronic bronchopulmonary pathology in adulthood, often causing disability.

Like any chronic disease, AD has a significant impact on the patient's psyche. The factor of expectation of an attack, the need to use an inhaler, adherence to a diet can be a prerequisite for the difficult formation of social reputation up to the development of social isolation (I.S. Aron, 2000). The limitation in the emotional and social aspects of life caused by the disease may be more significant for the patient than the physical limitations or the symptoms of the disease themselves.

Allergic inflammation is recognized as the leading pathogenetic mechanism of AD [17]. At the same time, only a comprehensive approach to treatment, taking into account the changes that occur in the extrapulmonary sphere, makes it possible to obtain the most significant therapeutic effect. The development of questions of pathogenetically substantiated therapy of asthma is of great importance.

In a few publications, one can find indications of the influence of mental factors on the course of bronchial asthma, on the accompanying vegetative [5], deviations in the emotional-personal and intellectual-mnemonic spheres.

We have not found any works analyzing neurological and psychoemotional disorders in AD in patients of working age in the available literature. There are reports [13] on the study of the autonomic status and psychoemotional disorders in BA patients without regard to age, the nature of the course of the disease, which dictates the need to clarify these issues and determines the relevance of this study.

Recently, an opinion has been increasingly expressed about the serious contribution of hypoxic damage to the central nervous system (CNS) and prematurity in the genesis of the disease. The consequences of perinatal damage to the central nervous system (PPCNS) are functional instability of the cortical-subcortical interactions that regulate the respiratory complex. Prematurity leads to morphological and functional immaturity of the brain structures, which provide autonomous regulation of vital functions. Hypoxia and prematurity are factors of the imperfect immune response of the newborn, leading to frequent infectious diseases that disrupt the neurogenic regulation of the bronchi [8, 9]. In some studies, there is a correlation between the depth of CNS damage and the severity of AD symptoms caused by a more severe neuro-immune-endocrine imbalance [10]. Neurological and psychopathological disorders that develop as a result of PCNS naturally close the vicious circles of AD pathogenesis, limiting the patient's adaptive capabilities throughout life. In this regard, the study of the clinical and dynamic characteristics of neuropsychiatric disorders in

children with BA is a very urgent task, since it can contribute to the improvement of methods of prevention and treatment of this disease.

With a high degree of probability, it can be assumed that understanding the mechanisms of development of mental disorders in AD can clarify the causes of the onset of the disease itself, and will make it possible to develop the principles of prevention and therapeutic intervention, and rehabilitation. At present, neurogenic inflammation with the participation of neuropeptides, dysfunction of the autonomic nervous system (ANS) [4], disturbances of the emotional sphere and damage to the suprasegmental structures of the brain [1] should be attributed to the most promising areas of establishing the pathogenesis of mental disorders in AD.

In recent decades, there has been a decline in the level of children's health in the Russian Federation. Leading experts associate this with a rapid increase in the frequency of pre- and perinatal pathology of the central nervous system. The most common cause of brain damage in the fetus and newborn is hypoxia associated with an unfavorable course of pregnancy and childbirth. Under conditions of hypoxia, hemodynamic and metabolic disorders occur, which disrupt energy supply. As a result, the modern child population is characterized by reduced stress resistance and compensatory-adaptive capabilities [18]. In 60–80% of mothers of children with asthma, complications of pregnancy are observed, accompanied by fetal hypoxia (gestosis, threat of premature birth, acute infectious diseases), which are unconditioned pathogenic factors leading to organic brain damage in the early stages of ontogenesis. The consequence of perinatal hypoxic lesions of the central nervous system is the functional instability of the cortical-subcortical and spinal structures of the brain and their connections that regulate the respiratory complex. In such children, in the perinatal period, respiratory and cardiovascular disorders occur, affecting the fetus and the brain of the newborn. With prematurity, the morphological and functional immaturity of the brain structures is noted, unable to provide adequate autonomous regulation of blood circulation and respiration in a newborn. Perinatal damage to the central nervous system and prematurity are often factors of a weak and imperfect immune response of the newborn, which contributes to the emergence of infectious diseases of the perinatal period, disrupting the neurogenic regulation of bronchial smooth muscle tone with damage to the ciliated epithelium. The consequence of this is an increased permeability of the mucous membrane for allergens, triggering of sensitization mechanisms, a sharp activation of specific and nonspecific hyperreactivity of the bronchi with the development of bronchospasm [7]. Perinatal CNS damage results in neurological disorders in the first year of life, delayed manifestation of cerebral disorders in the form of autonomic dysregulation, manifestations of hydrocephalus and syndrome of emotional-volitional and behavioral disorders against a background of attention deficit, delayed speech and sensorimotor development, hyperexcitability, increased mental fatigue associated with it exhaustion of active attention, restlessness, scattering, disinhibition, lack of self-control, difficulty in memorization, lack of adaptive capabilities in conditions of external discomfort, decrease in criticality [7]. As they grow older, symptoms of cerebrasthenic and asthenovegetative syndromes, behavioral disorders, learning difficulties, weakness in self-control, preschool and school maladjustment appear [12]. Domestic researchers believe that the brainstem structures, the limbic system, and the diencephalic region are the most sensitive to hypoxia and mechanical trauma [9]. The emerging microstructural changes in these centers lead to a violation of autonomic and hormonal regulation, dysontogenesis of the somatic and mental spheres [2]. Such violations are observed in severe extragenital pathology, smoking, drug use, severe complications of the mother's pregnancy [8]. Many researchers note the significant role of ANS in the development of asthma in children [7]. Normally, the autonomic nuclei of the brainstem regulate bronchial tone and its reactivity, including by changing the sensitivity of the respiratory tract receptors [3]. In conditions of disease (BA), the predominance of cholinergic (parasympathetic) influence is characteristic. In addition, there is evidence of a decrease in sympathetic regulation in patients with asthma at rest, while in response to emotional stress, patients with asthma demonstrate an increase in parasympathetic control. In the conditions of a respiratory test, a weakening of the activity of the sympathetic and / or an increase in the activity of the parasympathetic link is observed. Methacholine challenge tests lead to airway hyperresponsiveness with an increase in the parasympathetic modulation index [17]. Studies of autonomic regulation in adolescents with asthma, depending on the state of its initial tone, have demonstrated a number of features. Thus, with initial sympathicotonia, autonomic reactivity was observed with a significant increase in vagal influence with insufficient inclusion of the sympathoadrenal system during exercise. In the initial vagotonia, sympathicotonic and hypersympathicotonic regulation prevailed in the early onset of broncho-obstructive syndrome with a more severe course of an asthmatic attack. In adolescents with initial sympathicotonia, changes in the structure and function of membrane receptors, the formation of an unstable metabolism of mast cells and a disturbance in the antioxidant system of the body were noted [17]. Obviously, as a result of hypoxic lesions of the central nervous system, dissociative disorders occur in the links of the neuroimmunoendocrine complex [4]. Regulatory neuropeptides act as mediators of the emerging pathological systems, which are a link between the nervous and immune systems (they have receptors in the limbic system, hypothalamus, adrenal secretory cells and lymphocytes) [13]. In this case, the amygdala complex (MC) is assigned a special role. Damage to the basolateral

and centromedial nuclei of the MC leads to discoordination of the most important vegetative centers of the brain and disruption of the normal reactions of the respiratory system in response to significant changes in the environment [17]. The limbic system is involved in the implementation of the endocrine, autonomic and behavioral response to the current situation, taking into account past experience. Thanks to MC, the activity of the most important autonomic centers of the brain is coordinated, providing the processes of visceral regulation and regulatory impulses are formed that determine the required level of activity of sympathetic and parasympathetic preganglionic neurons, as well as motor neurons of the respiratory system and sphincter areas [18]. In children with a deeper CNS lesion, there is an imbalance in the functional activity of the T, B-cell link of immunity, the phagocytosis system, the level of the main stress-limiting hormones, which contributes to the earlier manifestation of asthma and its severe course [8]. In children with asthma who have undergone hypoxic damage to the central nervous system, the level of substance P in the blood, as well as the values of the neuropeptide diagnostic coefficient, are significantly higher than in children of the comparison group, which indicates a more pronounced neurogenic inflammation [14]. The highest values of substance P and neuropeptide diagnostic coefficient are observed in children with attention deficit hyperactivity disorder [3]. It has been suggested that AD and allergic diseases can act as risk factors for the development of attention deficit hyperactivity disorder [11].

Conclusion

Additional factors are called - incomplete family, pathological types of upbringing, increased stress in the family, late start of asthma treatment. Thus, neuroendocrine shifts due to perinatal brain damage already in childhood cause a breakdown in autonomic regulation, leading to maladjustment and worsening of asthma.

LIST OF REFERENCES:

1. Baykova E.S. Borderline neuropsychic disorders in patients with bronchial asthma (clinical picture, dynamics, prevention). Abstract of thesis. dis. ... Cand. honey. sciences. Tomsk, 2005.
2. Balabolkin I.I. Allergic diseases in children. Ed. M.Ya.Studenikin, I.I. Balabolkina. M. Medicine, 2008.
3. Balabolkin II, Lukina OF, Goncharova NV. et al. Clinical and functional criteria for the severity of bronchial asthma in children and the effectiveness of basic therapy. Pediatrics. 2001 5:4-9.
4. Bogovin L.V. The relationship of psychological, clinical, and functional features of cold airway hyperresponsiveness in patients with bronchial asthma. Abstract of thesis. dis. ... Cand. honey. sciences. Blagoveshchensk, 2007.
5. Vasilyeva I.A. Influence of unfavorable ante- and postnatal factors on the formation and course of bronchial asthma in preschool children. Abstract of thesis. dis. ... Cand. honey. sciences. M., 2005.
6. Gamberdova R.U. Dynamics of clinical and instrumental parameters and prediction of therapeutic response in combination therapy of autonomic dysfunction in children and adolescents. Saratov, 2007.
7. Gamberdova R.U. Dynamics of clinical and instrumental parameters and prediction of therapeutic response in combination therapy of autonomic dysfunction in children and adolescents. Abstract of thesis. dis. ... Cand. honey. sciences. Saratov, 2007.
8. Geppe N.A., Dairova R.A., Urbakh V.A. Non-drug rehabilitation for bronchial asthma in children. Pediatrics. 1994 1:73-8.
9. Glozman Zh.M. Quantification of neuropsychological examination data. Moscow: Center for Curative Pedagogy, 2009.
10. Glozman Zh.M. Childhood neuropsychology. M. Academy, 2009.
11. Goldin B.G., Savitskaya I.V. Grandaxin in the treatment of anxiety disorders in patients with bronchial asthma. Journal. neuropathology and psychiatry. 2003;
12. Gorskaya E.A. Psychological characteristics of children and adolescents with bronchial asthma. Abstract of thesis. dis. ... Cand. psychol. sciences. SPb.,
13. Bronchial asthma. Chuchalin A.G. Ros. honey. zhurn. 1995 2:7-10.
14. Nocturnal airflow obstruction, histamine, and the autonomic central nervous system in children with allergic asthma. Aalderen W.M., Postma D.S., Koeter G.H., Knol K. Thorax. 1991 46(5):366-371.
15. Neuropeptides and the lung. Casale T.B. J. Allergy Clin. Immunol. 1991 88(1):1-14.
16. Mediators and neuromediators in asthma. Chanés P., Godard P., Lacoste J.Y., Bousquet J., Michel F.B. Press. Med. 1992 21(6):259-651.
17. Gross N.J., Scordin M.S. Anticholinergic Antimuscarinic Bronchodilators. Amer. Rev. Respir. Dis. 1984 129(5):856-870.
18. Psychological profiles of patients with bronchial asthma. First report: Analysis according to the difference in severity of asthma. Haida M., Ito K., Makino I., Migamoto T. J. Allergol. 1995 44(1):16-25.

Entered 20.04.2023

УДК 616.1

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Фаттахов Н.Х.¹, Аскарлов И.Р.², Мамасолиев Н.С.³, Тилиходжаева Г.Б.¹, Абдулхакимов А.Р.¹

Ферганский Медицинский Институт Общественного Здоровья¹
Андижанский Государственный Университет²
Андижанский государственный Медицинский институт³

✓ Резюме

Проблема сердечно-сосудистых заболеваний является одной из приоритетных проблем современной медицины, ввиду увеличения с каждым годом процента смертности населения. Функциональные и структурные изменения внутримозговых артерий, возникающие у больных ГБ при длительном течении заболевания, могут быть причиной разнообразных неврологических и психических расстройств, а также предрасполагать к развитию инсульта или транзиторных ишемий. Электрокардиография — методика регистрации и исследования электрических полей, образующихся при работе сердца. Электрокардиография представляет собой относительно недорогой, но ценный метод электрофизиологической инструментальной диагностики в кардиологии.

Ключевые слова: Электрокардиография, ишемия, возраст, кардиология, гипертония.

GIPERTENZIYA UCHUN KLINIK VA INSTRUMENTAL TADQIQOT USULLARI

Fattaxov N.X.¹, Asqarov I.R.², Mamasoliyev N.S.³, Tilyaxodjayeva G.B.¹, Abdulkakimov A.R.¹

Farg'ona Jamoat Salomatligi Tibbiyot Instituti¹
Andijon Davlat Universiteti²
Andijon davlat tibbiyot instituti³

✓ Rezyume

Yurak-qon tomir kasalliklari muammosi zamonaviy tibbiyotning ustuvor muammolaridan biri bo'lib, har yili aholining o'lim darajasi oshib bormoqda. Kasallikning uzoq davom etishi bilan GB bo'lgan bemorlarda yuzaga keladigan intraserebral arteriyalarning funktsional va tarkibiy o'zgarishlari turli xil nevrologik va ruhiy kasalliklarning sababi bo'lishi mumkin, shuningdek qon tomirlari yoki vaqtinchalik ishemiyalar rivojlanishiga moyil bo'lishi mumkin. Elektrokardiografiya-yurak faoliyati davomida hosil bo'lgan elektr maydonlarini ro'yxatdan o'tkazish va o'rganish usuli. Elektrokardiografiya kardiologiyada elektrofiziologik instrumental diagnostikaning nisbatan arzon, ammo qimmatli usuli hisoblanadi.

Kalit so'zlar: elektrokardiografiya, ishemiya, yosh, kardiologiya, gipertoniya.

CLINICAL AND INSTRUMENTAL METHODS OF RESEARCH IN HYPERTENSION

Fattakhov N.H.¹, Askarov I.R.², Mamasoliev N.S.³, Tilyakhodzhaeva G.B.¹, Abdulkhakimov A.R.¹

Ferghana Medical Institute of Public Health¹
Andijan State University²
Andijan State Medical Institute³

✓ **Resume**

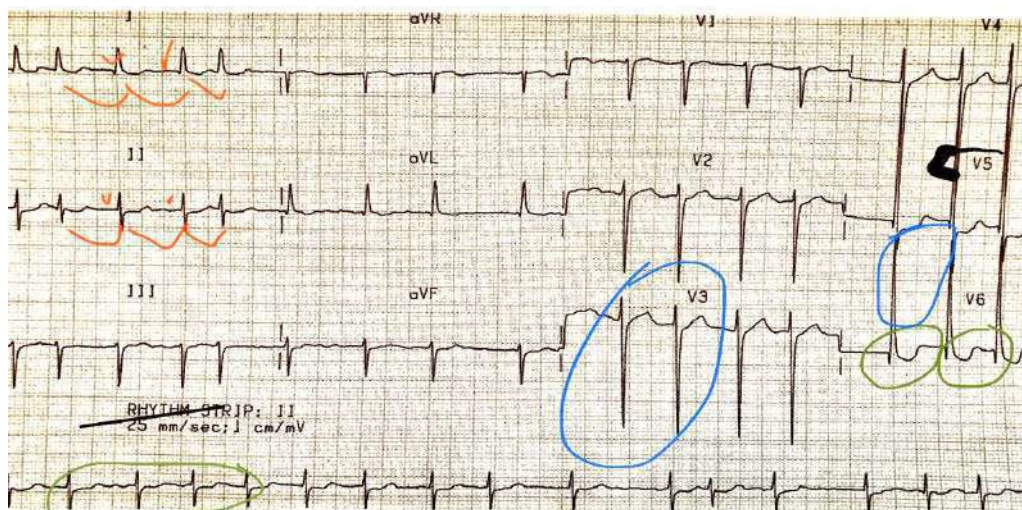
The problem of cardiovascular diseases is one of the priority problems of modern medicine, due to the increase in the percentage of mortality of the population every year. Functional and structural changes in the intracerebral arteries that occur in patients with GB during the long course of the disease can cause a variety of neurological and mental disorders, as well as predispose to the development of stroke or transient ischemia. Electrocardiography is a technique for recording and studying the electric fields formed during the work of the heart. Electrocardiography is a relatively inexpensive, but valuable method of electrophysiological instrumental diagnostics in cardiology.

Key words: electrocardiography, ischemia, age, cardiology, hypertension.

Цель исследования: анализировать результаты электрокардиографии при гипертонической болезни.

Объект исследования: больные с гипертонической болезнью обратившиеся за медицинской помощью в нашу клинику Народной медицины.

Материалы и методы В исследование включены 82 пациента обоего пола частной клиники в целях удобства исходя из гендерных признаков, данных пациентов поделили на две возрастные группы в первую группу вошли лица от 35-45 лет из них 18 женщин и 14 мужчин. Во вторую группу вошли лица от 46 лет и выше из них 24 мужчины и 26 женщин. Все обследованные лица обеих групп являются гипертониками на разной стадии заболевания. Снятие ЭКГ производили аппаратом «Электрокардиограф SE-3»



У наших больных мы заметили признак гипертонической болезни это увеличение левых отделов сердца. Это происходит за счёт перегрузки миокарда объёмом [20, 21]. На ЭКГ мы видим увеличение зубцов R в левых грудных отведениях и увеличение зубцов S в правых. (На картинке пометка синим цветом.) Если померить длину этих зубцов миллиметровой линейкой получим сумму большую 35 мм. Это индекс Соколовского - в медицине признак гипертрофии левых отделов сердца. Значит гипертоническая болезнь уже достигла той стадии, при которой идёт поражение органов - мишеней: сердце, почки, головной мозг [3, 5, 8, 10, 17, 18].

Также на пленке можем увидеть признаки ишемии миокарда (помечены зелёным) - это депрессия сегмента S-T. Ишемия миокарда - это процесс нарушения его питания и доставки кислорода, в будущем такое положение вещей может привести к инфаркту [6, 7, 9, 11, 14, 16].

Результаты и обсуждение

Клинические признаки гипертрофии левого желудочка имели место более чем у 80 % обследуемых пациентов с артериальной гипертонией. Приглушение тонов сердца у 34 %, ослабление I тона на верхушке сердца 28 %, наличие резистентного верхушечного толчка 12 % больных. Согласно литературным данным, частота развития гипертрофии левого желудочка зависит от тяжести и длительности артериальной гипертонией, возраста, пола, массы тела больного [9, 12, 13, 15, 19, 22].

Среди обследуемых нами пациентов артериальной гипертонией длительность заболевания составила 8 - 9 лет.

Вывод

При длительной артериальной гипертонии с происходит перегрузка миокарда левого желудочка, увеличение зубцов R в левых грудных отведениях и увеличение зубцов S в правых на ЭКГ, происходит ишемия миокарда что характеризуется депрессией сегмента S-T.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Ананьева О. Гипертония. – Litres, 2022.
2. Бойцов С. А. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014 13(4):4-14.
3. Бокарев И.Н. и др. Артериальная гипертония: современное состояние проблемы Клиническая медицина. 2017 95(7):581-585.
4. Кох Н.В., Слепухина А.А., Лифшиц Г.И. Артериальная гипертония: молекулярно-генетические и фармакогенетические подходы Фармакогенетика и фармакогеномика. 2015 2:4-8.
5. Махмудов Н.И., Тураева Ё.М., Ахмедова Ф.Ш. Диагностическое значение изменений органов зрения при артериальной гипертензии. Евразийский кардиологический журнал 2019 S1:120.
6. Ниязов М.Ш. и др. Эпидемиологические корни «гипертонического криза» в условиях терапевта Евразийский кардиологический журнал 2019 S1:56.
7. Остроумова О.Д., Кочетков А. И. Артериальная гипертония на рабочем месте как вариант стресс-индуцированной артериальной гипертензии Терапевтический архив. 2018 90(9):123-132.
8. Цфасман А. Профессия и гипертония. Litres 2022.
9. Чазова И.Е. Артериальная гипертония в свете современных рекомендаций Терапевтический архив. 2018 90(9):4-7.
10. Чазова И.Е. и др. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертонии: артериальная гипертония и COVID-19 Системные гипертензии. 2020 17(3):35-41.
11. Чазова И.Е. и др. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертонии: артериальная гипертония и COVID-19 Системные гипертензии. 2020 17(3):35-41.
12. Чазова И.Е., Данилов Н.М., Литвин А.Ю. Рефрактерная артериальная гипертония Атмосфера. 2014 256.

13. Чазова И.Е., Данилов Н.М., Литвин А.Ю. Рефрактерная артериальная гипертензия Атмосфера. 2014 256.
14. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии //Системные гипертензии. 2019 16(1):6-31.
15. Эргашев Э.Э. и др. Основные факторы гипертонического криза в условиях терапевта, и их эпидемиологическая характеристика Евразийский кардиологический журнал. 2019 S1:78.
16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC et al. Vital signs: avoidable deaths from heart disease, stroke, and hypertensive disease-United States, 2001-2010 MMWR. Morbidity and mortality weekly report. 2013 62(35):721-727.
17. Garcia- Tsao G. et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases Hepatology 2017 65(1):310-335.
18. Li X.C., Zhang J., Zhuo J.L. The vasoprotective axes of the renin-angiotensin system: physiological relevance and therapeutic implications in cardiovascular, hypertensive and kidney diseases Pharmacological research. 2017 125:21-38.
19. Lo J.O., Mission J.F., Caughey A.B. Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality Current Opinion in Obstetrics and Gynecology. 2013 25(2):124-132.
20. Loperena R., Harrison D.G. Oxidative stress and hypertensive diseases Medical Clinics. 2017 101(1):169-193.
21. Nadyrov M.T. et al. Hemodynamic changes due to pulmonectomy (experimental study) //Вестник хирургии Казахстана. 2019 3(60):23-26.
22. Tooher J. et al. All hypertensive disorders of pregnancy increase the risk of future cardiovascular disease Hypertension. 2017 70(4):798-803.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

UDC 616-021.1/ 616-002-008.953-092

IMMUNE SYSTEM INDICATORS OF THE FORMATION AND DEVELOPMENT OF ALLERGIC DISEASES AMONG CHILDREN

Achilova D.N., Nuraliev N.A.

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

It has been proven that the formation and development of allergic diseases is directly related to the activity of the immune system. Although the important role of this system has been shown, the changes of different joints of the immune system during the development of this pathology have not been studied to the end. This article describes a study on the early diagnosis of the active course of allergic diseases in children by means of immunologically active factors and cytokines.

Key words: Allergic disease, humoral immunity, cytokine, immunoglobulin, immune system.

БОЛАЛАР ОРАСИДА АЛЛЕРГИК КАСАЛЛИКЛАР ШАКЛЛАНИШИ ВА РИВОЖЛАНИШИНИНГ ИММУН ТИЗИМ КЎРСАТКИЧЛАРИ

Ачилова Д.Н., Нуралиев Н.А.

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

Аллергик касалликлар шаклланиши ва ривожланиши бевосита иммун тизими фаолияти билан боғлиқлиги исботланган. Ушбу тизимнинг тутган ўрни кўрсатиб берилган бўлса ҳамки, иммун тизим турли бўғинларининг ушбу патология ривожлангандаги ўзгаришлари охиригача ўрганилмаган. Ушбу мақолада иммунологик фаол омиллар ва ситокинлар орқали болаларда аллергия касалликларни фаол кечишини эрта таъхислаш бўйича тадқиқотни баён этади.

Калит сўзлар: Аллергик касаллик, гуморал иммунитет, цитокин, иммуноглобулин, иммун тизим.

ИММУННАЯ СИСТЕМА ПОКАЗАТЕЛИ ФОРМИРОВАНИЯ И РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Ачилова Д.Н., Нуралиев Н.А.

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

Доказано, что формирование и развитие аллергических заболеваний напрямую связано с активностью иммунной системы. Хотя показана важная роль этой системы, изменения различных звеньев иммунной системы при развитии этой патологии до конца не изучены. В данной статье описано исследование по ранней диагностике активного течения аллергических заболеваний у детей с помощью иммунологически активных факторов и цитокинов.

Ключевые слова: Аллергическая болезнь, гуморальный иммунитет, цитокин, иммуноглобулин, иммунная система.

Relevance

Allergic rhinitis is widespread around the world, and 30% - 50% of the population currently suffer from this disease. In the development of this pathology, in addition to the influence of medical-biological and sanitary-hygienic factors, environmental factors also play an important role. The fact that atmospheric air pollution is the cause of the development and recurrence of allergic rhinitis is confirmed by the results of research studies of scientists [3,5].

The beginning of the 21st century was characterized by the growth of allergic diseases (AK). The widespread prevalence of allergic diseases (more than 20% of the population) has turned the allergy problem into a global medical and social problem. Allergy is called a "disease of civilization". The formation and spread of allergic diseases in the world are caused by the influence of external factors, emergence of new allergens, disruption of microecology (flora of intestines, skin, mucous membranes), and stress. Among the most common etiologically important allergens plant dust is of particular importance, and now more than 700 of their types have been identified [1,3]. The spectrum of allergens is expanding due to the heterogeneity of allergic diseases, the interaction of genetic factors and environmental factors. Allergy is derived from the Greek words "allos" foreign and "ergo" - effect, and it means the ability of the body to have a special effect on foreign substances [2,4,7].

According to WHO data, allergic diseases affect 30% of the world's population, and the incidence rate varies greatly in different countries. Allergic diseases are 30 times more common than tumors and 2000 times more common than rheumatism spread [2,4]. The spread of allergic diseases of the respiratory tract is affected by the specific characteristics of the climate and geographical conditions. The prevalence of the disease is not the same among rural and urban populations [4,5]. There are 10 times more urban residents than rural residents among the patients who applied to the republican and regional treatment facilities. Ecology is also very important here. The spread of allergic diseases in different parts of the republic is not uniform. In the southern regions of Kazakhstan, pollinosis was observed in 10-15 percent of the population, while in the north it was recorded in only 1 percent of the population. Taking into account the great importance of preventive measures in allergic diseases, the World Health Organization paid special attention to the development of a special health-recovery complex.

The purpose of the study. Development of optimal solutions for early diagnosis and treatment of allergic diseases in children.

Material and method

Vobkent, Jondor and Bukhara districts of the Bukhara region, due to the density of the population and the large number of people in these districts, research methods were conducted in these districts. Allergic children from 3 to 12 years of age living in these districts were examined. During the study, according to the tasks, 905 children were under our control, which included various manifestations of allergic diseases, the age indicators of children are shown in Table 1).

Table 1

Examined age levels of children in the study.

Children's age	Research methods			
	Research		Control	
	Number of patients	%	Number of children	%
3 young	91	10.4	6	12
4 years old	140	15.4	4	8
5 years old	110	12.1	7	14
6 years old	64	7.07	5	10
7 years old	69	7.6	6	12
8 years old	72	7.9	2	4
9 years old	69	9.2	4	8
10 years old	64	10.1	6	12
11 years old	87	9.6	7	14
12 years old	96	10.6	3	6
Total	905	100	50	100

To select a group of sick children, we used the following criteria for inclusion and exclusion of sick children during the study period.

To select a group of sick children, we used the following criteria for inclusion and exclusion of sick children during the study period.

A study was carried out on the basis of the clinical characteristics of the diagnosis of allergic diseases. To solve the specified tasks, we used a set of special research methods (Table 2).

Table 2

Verification methods used during the research

Inspection methods	Research	Control
Clinical blood test	60	25
Biochemical blood test	60	25
Immunological examination	60	25

Result and discussion

Humoral immunity and cytokine status of 3-12-year-old children diagnosed with allergic diseases were evaluated, clinical-immunological aspects of these diseases, certain patterns of changes in these indicators were determined. Based on these, additional diagnostic and prognostic criteria were created for early diagnosis of the disease, the perspective of its end, and recommended for health care practice.

At the next stage, the changes of these immunological parameters in the dynamics of disease treatment were studied and evaluated. Since the treatment complex is presented in detail in chapter II of the dissertation, we did not find it necessary to dwell on it.

The obtained results showed that before the treatment, the concentrations of the main immunoglobulins in the blood serum of 3-7-year-old and 8-12-year-old children changed differently compared to the indicators of the control group, and a quantitative imbalance was observed. This condition is practically the same in both age groups, and only the intensity of change in IgE level is significantly higher ($R < 0.05$) in 8-12-year-old children compared to the comparable age group (Table 3).

In both age groups, it was found that treatment measures had a positive effect on immunological parameters. Changes from pre-treatment scores to post-treatment data were positive in all cases. This shows that the drugs included in the treatment complex were selected adequately. If we analyze the obtained numbers, the amount of IgA decreased reliably from the data of the control group before the treatment ($R < 0.05$), and after the treatment it increased reliably ($R < 0.05$).

Table 3

Description of changes in the treatment dynamics of the amount of immunoglobulins in the blood serum of children of different ages with allergic diseases in g/l.

Indicators	Age groups	Control group, n=25	The results obtained	
			Before treatment, n=30	After treatment, n=30
IgA , g/l	3-7	1.22±0.07	0.69 ±0.01	0.83±0.01*^↑
	8-12		0.79 ±0.09	1.56±0.13*^↑
IgM , g/l	3-7	1.02±0.07	1.79 ±0.07	1.18±0.06*^↓
	8-12		1.72 ±0.07	1.20±0.05*^↓
IgG , g/l	3-7	8.01±0.21	6.40 ±0.16	8.31±0.12*^↑
	8-12		6.31 ±0.16	7.35±0.23*^↑
IgE , g/l	3-7	24.46±1.05	122.98 ±5.68	34.73±1.00 *^↓
	8-12		150.74 ±5.83	34.41±2.99 *^↓

Note: *-symbol of reliable differences between main and control groups; ^ is a sign of a reliable difference between pre-treatment and post-treatment parameters; ↑, ↓ - directions of changes.

For both ages is 1.20 times (up to 0.83±0.01 g/l) and 1.97 times (up to 1.56±0.13 g/l), respectively, compared to pre-treatment parameters. In 3-7-year-old children, the post-treatment results did not reach the norm, while in 8-12-year-old children, this parameter was within the norm. This is due to the fact

that the treatment was more effective in 8-12-year-old children, in whom an adequate response to the pathological condition was observed due to the fact that the immune system was fully formed.

Practically the same result was obtained for IgM in both age groups, opposite results were obtained regarding the dynamics of changes in IgA parameters, that is, after treatment, the concentration of IgM in blood serum decreased ($R<0.05$) and was within normal limits. Differences between age groups were significant ($R<0.05$) for post-treatment parameters of IgA, but no such difference was observed for IgM.

In blood serum increased reliably ($R<0.05$) after treatment, while in children aged 3-7 years this immunoglobulin increased to normal limits (up to 8.31 ± 0.12 g/l, $R<0.05$), In 8-12-year-old children, this parameter approached the normal limits (up to 7.35 ± 0.23 g/l, $R<0.05$). In both age groups, treatment has a positive effect on the concentration of IgG, increasing its amount. No differences in this parameter between age groups were detected after treatment. Therefore, no age difference was found in the results of the treatment.

Thus, the concentrations of immunoglobulins in the blood serum of children of different ages with allergic diseases changed quantitatively after the treatment measures, and the imbalance caused by the disease was restored. The amount of immunoglobulins in both age groups changed positively ($R<0.05$). In age groups, IgA significantly increased after treatment to 1.20 and 1.97 times ($R<0.05-0.001$), IgG to 1.30 and 1.16 times, respectively ($R<0.05$). , the amount of IgM reliably decreased - up to 1.52 and 1.43 times, respectively ($R<0.5$). It is worth noting that, in addition to average indicators, practically all individual indicators also increase.

Conclusion

The study of the concentration of cytokines in the blood serum of 8-12-year-old children diagnosed with allergic diseases showed that the directions of quantitative changes of cytokines in the group of sick children were different compared to healthy children, if the amount of IL-4 and IL-8, which supports inflammation, was up to 3.49 and 3.72 times, respectively. significantly increased ($R<0.001$), the concentration of IL-10 increased reliably up to 2.32 times ($R<0.001$). This result helps to solve optimal solutions for early diagnosis of allergic diseases in children .

LIST OF REFERENCES:

1. Irsaliev F.Kh., Sovremennye aspekty optimizatsii spetsificheskoy immunoterapii pri respiratornykh allergozax v Uzbekistane / Avtoreferat doktorskoy dissertatsii 14.00.36-Allergologiya i immunologiya (meditsinskie nauki), Tashkent-2016 77.
2. Likhanov A.V. Kliniko-epidemiologicheskoy monitoring kak osnova sovershenstvovaniya meditsinskoy pomoshchi detyam s allergicheskimi zabolevaniyami / Avtoreferat doktorskoy dissertatsii 14.00.09-Pediatrics Novosibirsk 2006 318.
3. Penkina N.I. Rasprostranennost, faktori riska i techenie atopicheskogo dermatita u detey, avtoreferat dissertatsii doktor meditsinskikh nauk na VAK 14.00.09-Pediatrics, / Moscow 2006 324.
4. Umarov D.S. Rasprostranennost i klinicheskie osobennosti techenia allergicheskikh zabolevaniy u detey v Respublike Tadjikistan, lechenie i prophylactica / Autoreferat d.m.n. VAK 14.00.09-Pediatrics / Moscow 2009 258.
5. Achilova DN, Yomgurova OR Clinical-immunological and medico-social aspects of allergic diseases in children, development of criteria for early diagnosis and prognosis of the course of the disease (literature review) British Medical Journal. 2022 2:2.
6. Achilova DN, Yomgurova OR Manifestations of allergic diseases among the population in industrial production areas Globalization. 2022 1:29.

Entered 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

UDC 612.004.07-15

RESEARCH METHODS USED TO INVESTIGATE CHANGES IN THE ORAL CAVITY IN SMOKERS

Karshieva Dilovar Rustamovna

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

Currently, one of the main directions of health care development in our country and around the world is the comprehensive study of the effects of smoking on human health and the development of optimal methods of prevention, diagnosis and treatment. Diseases caused by this disease Despite the fact that the main harmful effects of the components of tobacco smoke on health have been well known for many years, the disease of smoking is developing. According to the statistical data of our republic, up to three quarters of men smoke. Women usually smoke less than men, their share is about 3% in our country. The increase in the number of female smokers is related to the change in the role of women in modern society, their economic independence from men.

Keywords: Tobacco, oral cavity, sick children, leukoplakia, cytological examination.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЛОСТИ РТА У КУРИЛЬЩИКОВ

Каришева Диловар Рустамовна

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 настоящее время одним из основных направлений развития здравоохранения в нашей стране и во всем мире является комплексное изучение влияния курения на здоровье человека и разработка оптимальных методов профилактики, диагностики и лечения. Заболевания, вызываемые этим заболеванием Несмотря на то, что основные вредные воздействия компонентов табачного дыма на здоровье известны уже много лет, болезнь курения развивается. По статистическим данным нашей республики курят до трех четвертей мужчин. Женщины обычно курят меньше мужчин, их доля в нашей стране составляет около 3%. Увеличение числа курящих женщин связано с изменением роли женщин в современном обществе, их экономической независимостью от мужчин.

Ключевые слова: Табак, полость рта, больные дети, лейкоплакия, цитологическое исследование.

TAMAKI CHEKUVCHILARDA OG'IZ BO'SHLIG'IDAGI O'ZGARISHLARNI TEKSHIRISHDA FOYDALANILGAN TADQIQOT USULLARI

Karshieva Dilovar Rustamovna

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**

Hozirgi vaqtda mamlakatimizda va butun dunyoda sog'liqni saqlashni rivojlantirishning asosiy yo'nalishlaridan biri chekishning inson salomatligiga ta'sirini har tomonlama o'rganish va oldini olish, tashxislash va davolashning maqbul usullarini ishlab chiqish dolzarb muammolardan biridir. Ushbu illat tufayli kelib chiqqan kasalliklar ko'p yillar davomida tamaki tutunining tarkibiy qismlarining salomatlikka asosiy zararli ta'siri yaxshi ma'lum bo'lishiga qaramay, chekish illati rivojlanib kelmoqda. Respublikamiz bo'ylab statistik ma'lumotlar o'rganilganda erkaklarning to'rt dan uch qismigacha chekadi. Ayollar odatda erkaklarnikiga qaraganda kamroq chekishadi, ularning ulushi taxminan mamlakatimizda 3 % ni tashkil qiladi. Chekuvchi ayollar sonining ko'payishi ayollarning zamonaviy jamiyatdagi rolining o'zgarishi, ularning erkaklardan iqtisodiy mustaqilligi bilan bog'liq.

Kalit so'zlar. Tamaki, og'iz bo'shlig'i, bemor bolalar, leykoplakiya, sitologik tekshiruv.

The purpose of the study: A comprehensive clinical-morphological study of the condition of the mucous membrane of the oral cavity, features of morphogenesis and the clinic of dental diseases in smokers and the development of new directions for their diagnosis.

Object of research: 160 patients undergoing treatment at the Bukhara regional branch of the Republican Narcology Center

Research methods:

Dental, microbiological, morphological, statistical methods were used.

Scientific novelty of the research:

A comprehensive approach using clinical, functional, histological and histochemical research methods in the development of oral mucosa and salivary gland diseases in smokers.

Determination of prevalence, structure and clinical characteristics of oral mucosa and salivary gland diseases in smoking patients depending on the duration of smoking.

Determination of the effect of smoking patients on the acid-alkaline balance in the oral cavity during the study. To study the shift of the pH value in the oral fluid of patients before and after smoking to the alkaline side. Showing the increase of saliva in smokers, as well as its significant acceleration after smoking.

It was found that the rate of salivary gland secretion in long-term smoking patients is significantly reduced compared to non-smokers. Long-term smoking leads to a decrease in the functional activity of the salivary gland, which primarily leads to progressive chronic atrophic sialoadenitis.

An etiopathogenetic classification of leukoplakia is proposed, taking into account the development characteristics, pathogenesis, morphology, growth pattern, number of lesions and the combination of its various variants. Evaluation of the benefits of treatment with ozone therapy compared to conventional treatment of the development of leukoplakia in smokers.

Conclusions on the appropriateness of the study:

- Taking into account the information obtained during the research on the high prevalence of diseases of the oral mucosa and salivary glands in smokers, the characteristics and morphology of the clinical course, for the diagnosis, prevention and treatment of diseases of this category of patients.

- Use of functional (pH-metry of oral fluid, photoplethysmography of the oral cavity, determination of the rate of salivation and clinical and functional parameters of the salivary gland) and morphological examination methods to diagnose diseases in smoking patients offer.

-Using the information obtained on the stages of development of progressive chronic atrophic sialoadenitis in tobacco smokers in clinical practice for early diagnosis and prognosis of the dynamics of the disease, its treatment.

-Determining the need for dental care and its nature from the information on the prevalence and intensity of diseases of the oral mucosa and salivary glands in smokers and providing dental care to this category of patients use to develop organizational frameworks.

-characteristic changes studied in the mucous membrane of the oral cavity and oral fluid in smoking patients under control in the Bukhara region during preventive examinations, medical examinations and individual smoking cessation under the slogan "We are against smoking" improving the conduct of conversations.

160 smoking male patients, aged 18-70, who were treated in the "Voluntary Patients" department of the Bukhara branch of the Republican Specialized Narcology Scientific and Applied Medical Center

(RI narcology IATM Bukhara branch) and were registered as "D" at the address of residence in the city and district polyclinics of Bukhara. Patients from 18 to 70 years of age, that is, at all ages, are considered to be at high risk of oral cavity infections, for this purpose, we conducted our research in male smoking patients of different ages. Age levels of male smoking patients were compiled according to the WHO classification (Table1). 45 (28.1%) male smokers aged 18-39 years, 76 (47.5%) male children aged 40-59 years and 39 (24.4%) male patients aged 60-70 years.

Table1

Age relationship	Research groups			
	Monitoring group		Control group	
	Number of patients	%	Number of patients	%
18-39 young	45	28,1	18	60,0
40-59 young	76	47,5	8	26,7
60-70 young	39	24,4	4	13,3
Total	160	100	30	100

In the control group, there were 30 non-smoking patients aged 18-70 with inflammatory disease in the oral cavity. The clinical examination of the oral cavity of the patients during the study was carried out in Bukhara dental polyclinic No. 1.

During our study, we divided male smoking patients into 2 large groups based on the duration of smoking: group A (those who have smoked for at least 5 years up to 10 years) and group B (those who have smoked for more than 10 years), which constitutes the observation group of our study.

A total of 64 male smoking patients were recruited in group A and a total of 96 male smoking patients were recruited in group B (Table 2).

Table 2

Age relationship	Total number of patients	Age levels of male smoking patients by group			
		A group		B group	
		Number of patients	%	Number of patients	%
18-39 young	45	22	13,75	23	14,4
40-59 young	76	28	17,5	48	30,0
60-70 young	39	14	8,75	25	15,6
Total	160	64	40	96	60

Table 3

Prevalence of oral mucosa diseases in male smoking patients by groups

Diseases	A group		B group	
	Number	%	Number	%
Chronic catarrhal stomatitis	31	19,4	9	5,7
Chronic catarrh is common	13	8,1	27	16,9
Leukoplakia	12	7,5	39	24,3
Minor salivary gland lesions	8	5,0	21	13,1
Total	64	40	96	60
Total observation groups	160 (100%)			

The diagnosis was made on the basis of clinical, general laboratory and equipment research methods. All clinical and laboratory studies were carried out under controlled dynamics, at admission to the hospital, before discharge (after 3 and 6 months) and after discharge from the hospital.

During the study of male smokers, it was noted that diseases of the oral mucosa are more common, especially compared to other population groups (Table 3). Found in all age groups.

Inclusion criteria for the study:

1. Informed written consent of patients to participate in research;
2. Participation of patients under the age of 18 and under the age of 70;

3. Willingness to follow the recommendations of the dentist;

Exclusion criteria for the study:

1. Incompatible age group;
2. Surgical practice;
3. Presence of accompanying pathology: immune deficiency, autoimmune and oncological diseases;

Exclusion criteria from the study:

1. Voluntary refusal to participate in research at any stage;
2. Detection of somatic diseases during the research period;
3. Violation of doctor's recommendations and dispensary monitoring steps.

Research design

The clinical study was conducted according to an observational, controlled, non-randomized, prospective, cohort study design in voluntary participants.

The dynamic observation of male smoking patients was assigned to a specially designed research map.

Clinical examination of the oral cavity of male smoking patients

It included identifying the complaints of male smokers, collecting anamnesis, visual examination and professional and individual hygiene of the oral cavity - examination of the condition of the organs of the oral cavity. Patients were examined in the dental office using a standard set of dental equipment. During the examination of the patients, the generally accepted sequence was observed: external examination, study of the functions of the maxillofacial area, examination of the lips and oral mucosa, study of the condition of the periodontal tissues.

In order to evaluate the somatic condition of smoking patients, the characteristics of the main disease were analyzed in the study groups. General clinical examination of male patients in the study is performed in inpatient and outpatient settings. Complaints of patients were made in accordance with the main principles of the Bukhara branch of the Republican Center of Specialized Narcology Scientific and Applied Medicine, as a result of the anamnesis, clinical presentation of the course of the disease, laboratory results and equipment research. When taking a medical history, smoking duration and different options are indicated. Special attention is paid to the subjective signs of the duration of smoking. During the study, the seasonality of the course of diseases in the oral cavity, the effectiveness of the treatment and the prevention of the disease were seen. In the research groups, the frequency of OSD manifestations and the prevalence of concomitant somatic diseases were studied.

Based on the results of the examination of male smokers and the dental formula of each patient, the intensity of dental caries in this group of patients was determined.

The prevalence of dental caries, characterized by the number of patients with at least one symptom of dental caries, was studied as a percentage of the total number of those examined.

To evaluate the prevalence of dental caries in the examined group, i.e. male smokers, WHO assessment criteria are used to compare the value of this indicator, according to which the prevalence of caries in patients aged 18-40 is divided as follows: from 0 to 30% - low, from 31 to 80% - moderate, 81 from to 100% - high.

Determination of hygienic indices in male smoking patients.

The simplest criterion for evaluating the oral hygiene of a male smoker is the numerical calculation of the surface of the teeth covered by dental plaque. For this we used the Green-Vermillon method. G. Green and Wermillon I.R. (1964) proposed a simplified index of oral hygiene, OHI-S (Oral Hygiene Indices-Simplified). To determine OHI-S, the surfaces of the following teeth are studied: facial and lingual surfaces 5|5 6|6 and lip surface 1|1. All surfaces are pre-dented. The amount of staining on the surface of the teeth is determined as follows: six permanent tooth surfaces are painted with iodine-containing mixture - the labial surface of the upper central incisors, the vestibular surface of the upper first permanent large molar teeth, the lingual surface of the lower first permanent large molar teeth.

The following system is used to determine the teeth of a smoking patient: 0 – no teeth (cannot be painted); 1 – caries covers less than 1/3 of the tooth surface; 2 – caries covers more than 1/3, but less than 2/3 of the tooth surface; 3 – caries covers more than 2/3 of the tooth surface. The amount of points in each tooth is added to the total and divided by six (the number of teeth). Three levels of hygiene in

the oral cavity can be distinguished based on the amount of damage detected on the surfaces of the teeth: good, satisfactory and bad. The condition in which the stained look is detected in the neck of individual teeth can be evaluated as good (0-1 points). Satisfactory condition - the crown covers up to 1/3 of the tooth crown and a little more than 1/3 of individual teeth (1-2 points). Bad – the caries covers almost the entire surface of the crown, i.e. more than 2/3 of all examined teeth (2-3 points). This index makes it possible to draw conclusions about the state of hygiene in the oral cavity of children during the mixed bite period.

Salivation rate in male smokers

The rate of salivation (Redinova T.L., Pozdeev A.R., 1994) To conduct the study, a graduated test tube and a stopwatch are needed. The patient is asked to tilt the head down, open the mouth slightly and not to swallow, and it is allowed to flow freely into a test tube placed on the lower lip. The start and end time for saliva collection is set (usually 5-15 minutes). Salivation rate is calculated according to the following formula:

$$Cc = V t$$

Here:

Ss – the rate of salivation;

V – volume of secreted saliva (in ml);

t – saliva collection time (in minutes).

Unstimulated salivation

the standard rate is Ss = 0.31-0.6 ml/min,

Hyposecretion at Ss = 0.03-0.3 ml/min,

Hypersecretion is diagnosed at Ss = 0.61-2.40 ml/min.

Evaluation of Oral Mucosa and Salivary Gland Hemodynamics in Male Smoking Patients

Oral mucosa and salivary gland hemodynamics were studied using a photoplethysmograph (FPG). A photodiode FD-3 was used as a photodetector. Calibration was performed using a standard calibration signal of 500 mV. The sensor was placed on the mucous membrane of the lower lip. An ECG is recorded on the second standard lead synchronously with the FPG. Qualitative and quantitative indicators are taken into account in the analysis of FPGs. The qualitative characteristic was based on the description of the shape of the photoplethysmographic curve. Quantitative analysis involves the calculation of the main quantitative indices:

FPI - photoplethysmograph index, EI - elasticity index,

PQI- peripheral resistance index, QTTI-vascular tone index.

LIST OF REFERENCES:

1. Bendick C, Scheifele C, Reichart P.A. Oral manifestations in 101 Cambodians wit HIV and AIDS. J. Oral. Pathol. Med. 2002 31(1):1-4.
2. Casiglia J., Woo S.B. A comprehensive review of oral cancer. Gen. Dent. 2001 49(1):72-82.
3. Faddy M.J., Gullinan M.P., Palmer J.E. et al. Ante-dependence modeling in a longitudinal study of periodontal disease: The effect of age, gender, and smoking status. J. Periodontol. 2000 71(3):454-459.
4. Sharipova Gulnihol Idiyevna. Discussion of results of personal studies in the use ofmil therapy in the treatment of trauma to the oral mucosa European Journal of Molecular medicinevolume 2022 2(2). March Published by ejournals PVT LTDDOI prefix: 10.52325 Issued Bimonthly Requirements for the authors.
5. Sharipova Gulnihol Idiyevna. The effectiveness of the use of magnetic-infrared-laser therapy in traumatic injuries of oral tissues in preschool children Academic leadership. ISSN 1533-7812 2020 21(1).
6. Данилевский Н.Ф., Леонтьев В.К., Несин А.Ф., Рахний Ж.И. Заболевания слизистой оболочки полости рта. - М.: Издательство ОАО "Стоматология", 2001 272.
7. Кулик И.В., Миргородская Л.В. ВИЧ-инфекция. Проявления в полости рта. Журнал: Институт стоматологии. 2001 2:36-40.
8. Оправин А.С. Курение как фактор заболеваний пародонта, кариеса и потери зубов. Стоматологическое обозрение. 2003 2:3-4.
9. Трубачева И.А., Перминова О.А., Шatrov СВ. Популяционные аспекты табакокурения у взрослого населения Томска III Международная конференция по восстановительной медицине (реабилиталогия). М.: Злато-граф, 2000 426-427.

Entered 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

UDC 612.004.612.08

THE ROLE OF DISTANCE EDUCATION AND ITS MODERN SOLUTIONS IN IMPROVING THE SKILLS OF MEDICAL WORKERS AND STAFF WORKING IN THE MEDICAL FIELD

Jabbarova Aygul Gaparovna¹, Asadullaev Anvar Narzullaevich²

¹Navoi State Pedagogical Institute, Navoi Highway, Uzbekistan, st. Ibn Sino, 4545, phone: +998 79 225-19-71 E-mail: info@nspi.uz

²Bukhara State University, Bukhara, st. Piridastgir 2, tel: 0(365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ Resume

As an example of the experiment, it was conducted among the students of the "Health promotion and patronage service" direction of the Republican secondary medical and pharmaceutical staff training center and their specialization. This article discusses the role of distance education in the healthcare system, in particular, issues of training and specialization of secondary medical staff of primary health care institutions.

Key words: distance education, online education, online test, patronage nurse, professional development, specialization, public health.

ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИНГ ВА ТИББИЙ СОҲАДА ИШЛАЙДИГАН КАДРЛАРНИ МАЛАКАСИНИ ОШИРИШДА ДИСТАНЦИОН ТАЪЛИМНИНГ ЎРНИ ВА УНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЕЧИМЛАРИ.

¹Жаббарова Ойгул Гапаровна, ²Асадуллаев Анвар Нарзуллаевич²

¹Навоий давлат педагогика институти, Ўзбекистон Навоий ш., Ибн Сино кўчаси 4545, тел: +998 79 225-19-71 Email: info@nspi.uz

²Бухоро Давлат университети Бухоро шаҳар Пиридастгир кўчаси 2-уй Тел: 0(365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ Резюме

Тажриба-синов мисолида Республика ўрта тиббиёт ва фармацевтика ходимлари малакасини ошириш ва уларни ихтисослаштириш марказида "Аҳоли саломатлигини мустаҳкамлаш ва уларга патронаж хизмати кўрсатиш" йўналиши бўйича таълим олувчилар ўртасида ўтказилди. Ушбу мақолада масофавий ўқитишнинг соғлиқни сақлаш тизимидаги ўрни, хусусан, бирламчи тиббий санитария ёрдами муассасалари ўрта тиббий ходимларини малакасини ошириш ва ихтисослаштириш масалалари муҳокама қилинган.

Калит сўзлар: масофавий таълим, онлайн таълим, онлайн тест, патронаж ҳамшира, малак ошириш, ихтисослаштириш, аҳоли саломатлиги.

РОЛЬ ДИСТАНЦИОННОГО ОБРАЗОВАНИЯ И ЕГО СОВРЕМЕННЫХ РЕШЕНИЙ В ПОВЫШЕНИИ КВАЛИФИКАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ И ПЕРСОНАЛА, РАБОТАЮЩИХ В МЕДИЦИНСКОЙ СФЕРЕ

¹Джаббарова Айгуль Гапаровна, ²Асадуллаев Анвар Нарзуллаевич

¹Навоийский государственный педагогический институт, Навоийское ш., Узбекистан, ул. Ибн Сино, 4545, тел.: +998 79 225-19-71 Электронная почта: info@nspi.uz

²Бухарский государственный университет, г. Бухара, ул. Пиридастгир 2, тел: 0(365) 226-10-97 Email: buxdupi.uz

✓ **Резюме**

В качестве примера эксперимента он был проведен среди студентов направления «Здравоохранение и патронажная служба» Республиканского центра средней медицинской и фармацевтической подготовки кадров и их специализации. В данной статье рассматривается роль дистанционного образования в системе здравоохранения, в частности вопросы подготовки и специализации среднего медицинского персонала учреждений первичной медико-санитарной помощи.

Ключевые слова: дистанционное обучение, онлайн-обучение, онлайн-тестирование, патронажная медсестра, повышение квалификации, специализация, общественное здравоохранение.

Relevance

The national personnel training program of the Republic of Uzbekistan envisages the formation of a well-rounded person through a continuous education system that is inextricably linked with the intellectual and spiritual-moral education of a person.

The implementation of these tasks before the continuing education system depends on the effectiveness of the educational process, and the effectiveness, in turn, depends on the organization and activation of the activities of learners and providers.

At present, there is an objective basis for qualitatively rapid transition to new technologies of teaching and upbringing, because innovative processes in economic and social life require radical changes in education itself. No teacher-pedagogue can be left out without joining this process sooner or later.

In this regard, we started a new project in the Navoi branch of the Republican center for training and specialization of medical and pharmaceutical workers in order to provide comfort to medical workers working in district medical institutions located far from the regional center. First of all, secondary medical workers operating in remote Zarafshan, Tomdi and Uchkuduk districts of the region began to be trained in the form of remote teleconference. This training was carried out without separating employees from their main work. The first attempts paid off. The project was very effective, and in the future, research work on the wide application of distance education to the process of professional education of medical personnel was started.

The purpose of the study: On the basis of medical and social studies, the specific characteristics of the health and professional activity of primary medical workers, development of reasonable measures to improve their work in the current conditions.

In order to achieve the objective of this study, the following issues should be addressed.

1. Researching the professional activities of secondary medical staff working in primary health care (PHC) institutions;
2. Evaluation of the medical, social and professional activity of the studied group of nurses;
3. To analyze the opinions of BTSYo nurses and other secondary medical personnel about their work and to determine the factors that help to improve nursing care;
5. Studying the features of the post-diploma training of secondary medical workers working in the Institutes of Health, developing measures to improve their activities and evaluate their effectiveness;

As a scientific innovation, this research was carried out for the first time in the territory of Navoi region (I think it is appropriate to conduct monitoring through this survey in other regions as well).

- Analyzing the professional activities of patronage nurses and other secondary medical workers based on the results of the survey, taking into account the socio-demographic and medical characteristics of the secondary medical workers working in the BTSUs, and organizing specific and systematic work based on the results. Improving the professional training of nurses, evaluating the quality and efficiency of their work, and developing and implementing measures based on the obtained results.

Practical significance: In the results of the research, the real situation of the socio-demographic characteristics of the secondary medical workers working in the Navoi region BTSYo (KTMP, OP, QOP and QVP) is reflected, the analysis of opinions on the activities of nurses in the system,

professional tasks, the work of nurses - the assessment of the quality of the medical services they provide gave the opportunity.

304 respondents took part in this survey, which was conducted among primary medical workers of DPM of Navoi region, and according to the results of the survey, the situation in this field was shown as follows.

Including:

- it was found that 94.01% of working employees are women and 89.5% are family employees. The number of family members of these participants is 26%-5 people, 27%-4 people, 16.6%-6 people, that is, more than half, 69% are families with many children.
- according to the results of the survey, 65.5% of employees rated their family situation as good, and 32.2% rated it as an average family situation. 2.3% of low-income people.
- 94.4% of the respondents have their own place of residence, and 4.8% live on rent.
- 60.2% of participants have more than 10 years of experience, and 3% have 1 year. 45.9% of them are employees working at the rate of 1, 28.6% at the rate of 0.75, 23.3% at the rate of 0.5. It was found that 2.3% of the respondents were employees working at the rate of 0.25.
- 92.8 participants stated that this job is their main job and they don't have a side job.
- 127 out of 304 participants (41.8%) did not have a category. employees, and the remaining 58.1% were employees who received the category.
- 21% of the respondents said that they have not yet received training, while 45.5% said that they had received training five years ago.
- 97% of respondents said that they have medical literature at work, and 88% of them have time to read.

From the results of the survey it was clear that almost all DPMs have additional studies done externally (95.5%). And in doing so, senior nurses are regularly teaching their staff the procedures.

80.5% of the participating patronages said that they visit 10 patients' homes in one day. 98.9% of them always carried out preventive work.

Almost all of the patrons stated that the patronage bag is necessary for work and that it is fun to use it all the time.

66.2% of employees rated the senior nurse and 16% the chief physician according to the correct evaluation of the quality and results of the employees' work.

30.8% of employees plan to get a degree in the next 1-2 years and 66.2% of employees in 3-5 years. 51.1% of these respondents stated that professional skills will increase as a result of promotion. 27% said that self-confidence will increase. 18% of the participants mentioned that their salary may increase when the category increases.

95.5% of nurses answered the question, "Is there a risk of losing your job?" If you lose your job, 6.8% of the participants answered that it is not a problem to find such a job, and 41.4% said that it is not easy to find such a job.

46.6% of employees stated that the salary they receive for their work is low, and 53.4% rated the amount of salary as average. The majority of employees (94.7%) defined the duration of the working week as 6 days.

79% chose a good team, 69% interesting work, and 61% proximity of work to their place of residence. 2.3% of the respondents mentioned the possibility of promotion at work and the height of the position.

Does your team have very low quality DPMs? To the question, 30.8% wrote that yes, they do.

As for the punishment measures applied to employees: warning-72.9%, suspension-17.3%, fine-9%.

84.2% of the respondents said that they like their work and have no desire to change it. 15.8% said that they think about it a lot. When changing their job to a job in another field, 71.4% of participants wanted to be specialized by the state or institution. 28.6% agreed to specialization at their own expense for a good job.

According to the results of surveys, more than 80% of employees chose their profession because they love it, and 96.2% of their colleagues stated that they are highly responsible for their work.

Among the factors that determine the work of a medical worker, the most voted ones were: the first place was professional interest - 84.8%, the second place was helping the patient and the feeling of compassion - 67.4%, and the factor of professional growth took the third place with 59.1%. Earning money for living is listed in the fourth place with 22.7%.

89% of the employees indicated their responsibility towards the patient and his family as an incentive for conscientious and quality work. In the next places, recognition before the society and recognition of colleagues are leading.

50% of Patronages said that they do not use transport to see patients, and 16% said that they always use it.

According to the results of the survey, 55.3% of the employees said that unscheduled workloads have a negative impact on the quality of work, and 88% of the employees mentioned that medical workers should have a special status.

It is clear from the results of the research that 43% of employees are stable and 42% are hopeful about the development of the health sector in Uzbekistan.

The majority of respondents (39.4%) associated the lack of doctors and specialists in the field of full compliance with the standards of treatment in the field. 26% believed that there is a lack of appropriate equipment in the regions. Based on this, 59.1% of the participants recommended directing the funds to acquire modern treatment techniques in the financing of the sector.

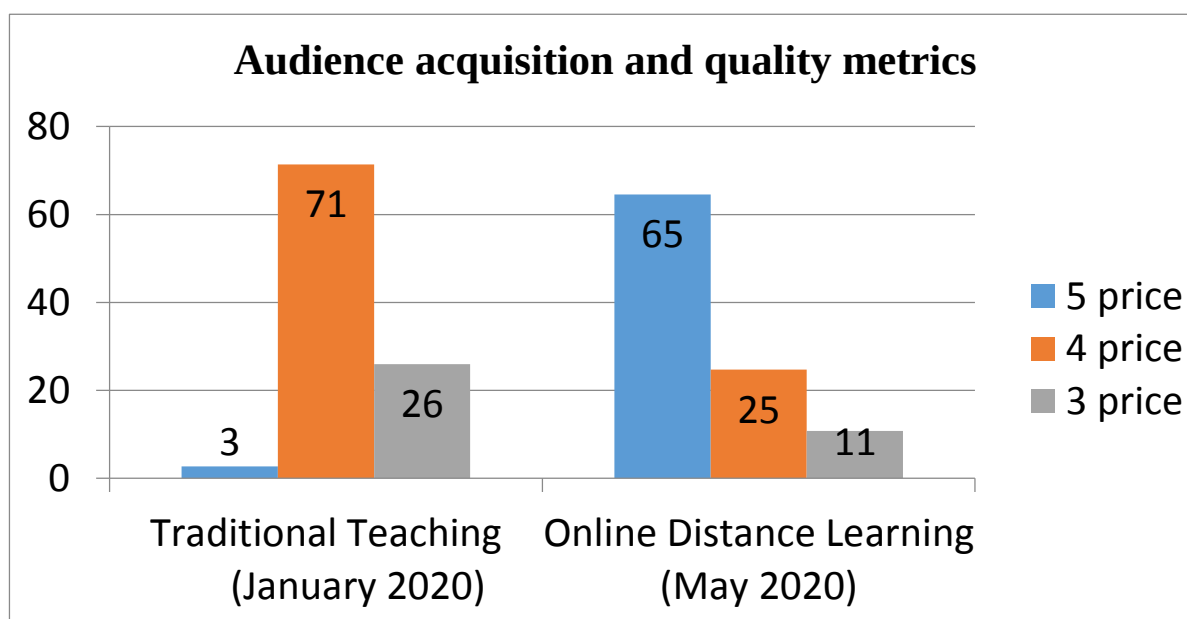
Conclusion

1. As a result of the introduction of a number of reforms in the field, it can be said that the work of nurses and the quality of nursing care for patients have increased to a satisfactory level, because.

2. Tasks such as working with unplanned additional work and carrying out excessive workloads in nursing activities are the cause of inefficient use of working time of secondary medical workers. According to the results of the survey, the rational distribution of work (redistribution of functional tasks, optimization of the work schedule, simplification and integration of reporting documents and forms, as well as automation of their processing on a computer) significantly increases the efficiency of work time and the quality of work, reduces financial costs, and efforts aimed at treating the patient the efficiency of actions increases.

3. As a result of optimization of the activities of secondary medical staff in BTSYo institutions, it has been confirmed that the wide use of modern distance forms and interactive methods of ensuring continuous training of employees and increasing their professional training can achieve significant results in practice. In particular, the practice of distance learning and improving professional knowledge in the current pandemic is a clear example of this.

To put it simply, since a few months ago, due to the pandemic, training in the center and branch was organized remotely online. Modern communication technologies, social networks and teleconference systems and platforms were widely used in this process. As a result, the audience's time and costs have been significantly reduced. Now the medical worker not only devotes more time to his work and family, but also his work efficiency has increased significantly. You can see for yourself in the chart below that the acquisition of these listeners has in turn increased significantly.



Practical recommendations

1. Inconsistencies in the quality indicators of secondary medical workers have a negative impact on the quality of nursing care and require changes in organizational and management approaches to

personnel work at the regional and city levels. It is necessary to improve the level of professional education and qualification, to solve the issues of optimizing the personnel potential of hospitals by improving the incentive system, and to achieve effective use of the work of current specialists by introducing and improving their modern technologies.

2. Significantly reducing additional workloads of nursing specialists in healthcare institutions, significantly saving working time, allows to increase the share of the main activity of the nurse to provide quality medical services to the patient.

3. We recommend using a modern (modular-credit) system in the educational system in addition to in-service training of secondary medical workers without spending a lot of time and money, in particular:

- training of primary specialties in a distance (online and offline) system based on a continuous credit module system involving the most qualified teachers of leading institutions on the basis of hospitals;

- the use of modern information technologies, in particular, the elements of distance education, in turn, leads to a significant saving of the time of medical workers and an increase in work efficiency;

LIST OF REFERENCES:

1. Asadov D.A. The era of continuous professional medical education-innovations in Uzbekistan: scientific publication / D.A. Asadov Organization and management of health care.-Tashkent, 2018 7(97):3-11.
2. Dvoynikov S.I. Sovershenstvovanie professionalnoy deyatel'nosti spetsialistov so srednim meditsinskim obrazovaniem: nauchnoe izdanie / S.I. Dvoynikov Glavnaya meditsinskaya sestra.- Moscow, 2013 12:25-33.
3. Ishmuhamedov R. Ways to increase the effectiveness of education with the help of innovative technologies. - T.: TDPU, 2005.
4. Rivkina E.B. Kak organizovat obucheniye sotrudnikov sestrinskoy slujby: nauchnoe izdanie / E.B. Rivkina Glavnaya meditsinskaya sestra.- Moscow, 2017 1:84-95.
5. Saidkhodzhaeva A.N. Improving the activities of nurses and increasing their qualifications: scientific-practical medical journal / A.N. Saidjodzhaeva, S.P. Tirkasheva Bulletin of the Association of Doctors of Uzbekistan. Tashkent, 2012 4:99-101.
6. Yuldashev M. Innovative pedagogical technologies in education and training / Yuldashev M., Ishmukhamedov R. T. 2013.

Entered 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 612.1:621.2:612.8:616-008:616-099:663-938

ВОЗДЕЙСТВИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ.

Д.Х. Ишанкулова¹, А.С. Ильясов¹, Г.А. Ихтиярова²

¹Бухарский филиал «РСНПМЦОиР» РУз. Узбекистан, г.Бухоро, улица Гиждувонская дом 71.

тел: +998 (0365) 228-58-50; 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

Энергетические напитки – на сегодняшний день, стали популярной вредной привычкой. Именно они стали широко употребляться подростками. На сегодня наблюдается увеличение объемов производства и оборота данных напитков. Безопасность использования таких напитков среди женщин репродуктивного возраста и в периоде гестации, наравне с проблемами, имеющих важное социально-медицинское значение, еще не определена, что требует проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: энергетический напиток, крыса, репродуктивная система, кофеин, таурин, неразвивающаяся беременность.

IMPACT OF ENERGY DRINKS ON THE REPRODUCTIVE SYSTEM OF HUMAN AND ANIMALS

D.Kh. Ishankulova¹, A.S. Ilyasov¹, G.A. Ikhtiyarova²

¹Bukhara branch of RSNPMTSOiR, Uzbekistan. Uzbekistan, Bukhoro, Gizhduvonskaya street, house 71. tel: +998 (0365) 228-58-50; Email: info@cancercenter.uz

²Bukhara 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

Energy drinks - today, has become a popular bad habit. It was they who began to be widely used among adolescents. Today, there is an increase in production and turnover of these drinks. The safety of the use of such drinks between women of reproductive age, among the problems of important socio-medical significance, as well as during the gestation period, has not yet been determined, which requires further research.

Key words: energy drink, rat, reproductive system, caffeine, taurine, non-pregnancy.

INSON VA HAYVONLARNING REPRODUKTIV TIZIMIGA ENERGETIK ICHIMLIK LARNING TA'SIRI

D.X. Ishankulova¹, A.S. Ilyasov¹, G.A. Ixtiyorova²

¹RSNPMTSOiR Buxoro filiali, O'zbekiston. O'zbekiston, Buxoro, Gijduvonskaya ko'chasi, 71-uy. tel: +998 (0365) 228-58-50; Elektron pochta: info@cancercenter.uz

²Abu 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

Energetik ichimliklar - bugungi kunda mashhur yomon odatga aylandi. Aynan ular o'smirlar orasida keng qo'llanila boshlandi. Bugungi kunda ushbu ichimliklar ishlab chiqarish va aylanmasi ortib bormoqda. Bunday ichimliklarni reproduktiv yoshdagi ayollar o'rtasida, muhim ijtimoiy-tibbiy ahamiyatga ega bo'lgan muammolar qatorida, shuningdek, homiladorlik davrida foydalanish xavfsizligi hali aniqlanmagan, bu esa keyingi tadqiqotlarni talab qiladi.

Kalit so'zlar: energetik ichimlik, kalamush, reproduktiv tizim, kofein, taurin. homila rivojlanmasligi.

Актуальность

Появились на рынке в последней четверти XX века, когда один австрийский предприниматель, побывав в Азии, решил открыть их промышленное производство. Первым энергетиком массового производства стал «Red Bull» — напиток, который, как принято определять, «окрыляет». Он быстро завоевал популярность потребителей наряду с «Кока-колой» и «Пепси», производители которых тут же выпустили на рынок свои варианты Э.Н — «Burn» и «Adrenaline Rush» [1].

Настоящий же мировой бум Э.Н начался только в середине 2000-х годов. Так, в 2006 год. в мире было зарегистрировано почти 500 новых брендов, и количество напитков стало нарастать. К примеру, в США за 5 лет, с 2008 по 2012 годам, рост продаж Э.Н составил 60%, достигнув объема, торговый оборот которого составил 12,5 млрд долларов в год [2].

Состояние репродуктивной системы является прямым отражением особенностей поддержания динамического постоянства состава и свойств внутренней среды и устойчивости основных физиологических функций организма (3). Исходя из этого Павловой О.Н. – к.б.н., доцент; Гариповым Т.В. д.в.н., профессор, зав. кафедрой; (НОУ ВПО «Самарский медицинский институт «РЕАВИЗ» Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана 2012 г) изучено состояние репродуктивной системы крыс при нагрузке шротом семян кунжута.

Существует повышенный риск развития многих патологических процессов, которые могут повлиять на репродуктивную функцию, что, в конечном итоге, уменьшает шансы наступления беременности и повышает вероятность осложнений (4).

Неразвивающаяся беременность — это комплекс патологических симптомов, включающих внутриутробную гибель плода (эмбриона), патологическую инертность миометрия и нарушения системы гемостаза [5].

Ранние спонтанные потери беременности являются комплексной проблемой. Поиск причин прерываний беременности раннего срока, и разработка мероприятий по снижению их уровня на фоне ухудшения демографической ситуации является одной из важных задач акушерства и гинекологии [6].

Тонизирующие напитки оказывают стимулирующее действие на энергетический обмен, способствуют оптимальному функционированию организма в условиях повышенных физических и психоэмоциональных нагрузок [7].

Большое потребление кофеина снижает чувствительность к инсулину, повышает артериальное давление. Также наблюдается возникновение нарушений в центральной нервной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и выделительной системах [8].

Э.Н состоят из кофеина, таурина и глюкокортикоидов. Кофеин может быть получен и химическим путём из мочевой кислоты или метилированием теобромина. Именно синтетический, более дешёвый кофеин и включают производители в состав энергетиков. Другой компонент энергетических коктейлей – таурин и глюкокортикоид. Некоторые производители добавляют экстракт листьев мате, дамианы, лимонника дальневосточного, женьшеня [9].

Кофеин - химическое название кофеина — 1,3,7-триметил-ксантин. В щелочной среде (при pH>9), превращается в кофеидин. По строению и фармакологическим свойствам кофеин близок к теобромину и теофиллину; все три алкалоида относятся к группе метилксантинов. Кофеин лучше действует на ЦНС, обладающий легким психостимулирующим действием, представляет собой психоактивное вещество, которое наиболее широко используют в мире. А теофиллин и теобромин — в качестве стимуляторов сердечной деятельности и лёгких мочегонных средств. Он присутствует в прохладительных напитках, кофе, чае, какао, шоколаде и ряде прописываемых или доступных без рецептов лекарственных средств. Кофеин всасывается из желудочно-кишечного тракта и быстро распределяется по всем тканям, легко проникая через плацентарный барьер. Многие эффекты кофеина могут объясняться конкурентным антагонизмом по отношению к аденозиновым рецепторам. Аденозин, входящий в состав аденозинтрифосфата (АТФ) и нуклеиновых кислот, выполняет роль нейромодулятора, влияя на ряд метаболических функций в центральной нервной системе (ЦНС). Поскольку аденозин подавляет активность ЦНС, антагонисты аденозиновых рецепторов (такие как кофеин) обладают стимулирующим действием [2].

Таурин – синтетический аналог кофеина, который более дешев и добавляется в энергетические напитки в огромных количествах. Как и кофеин, таурин способствует улучшению энергетических процессов, а также играет большую роль в обмене жиров, входит в состав парных желчных кислот, способствует эмульгированию жиров в кишечнике, играет роль нейромедиаторной аминокислоты, тормозящей синаптическую передачу (то есть ускоряет и улучшает процессы всасывания в кишечнике и задерживает концентрацию веществ в мозге). Однако безопасность таурина для пациентов моложе 18 лет не установлена, то есть вероятность побочных реакций и его влияние на метаболизм непредсказуемы [10].

Энергетические напитки содержат и глюкуронолактон. Содержание глюкуронолактона, содержащегося в 2 банках напитка, превышает суточную норму почти в 500 раз. Даже ученым неизвестно, как эти ингредиенты действуют на организм, и как они взаимодействуют с кофеином. Поэтому эксперты заявляют, что безопасность использования таких высоких доз таурина и глюкуронолактона еще не определена, что требует проведения дальнейших исследований [11].

Национальный институт развития здравоохранения Эстонии в 2013 году провел исследование в области потребления энергетических напитков среди детей и молодежи, учащихся в 1–12 классах (в возрасте от 7 до 19 лет). По результатам исследования обнаружено, что 43% учащихся 1–6 классов (в возрасте от 7 до 13 лет) употребляли энергетические напитки как минимум раз в жизни, а 2,2% участников исследования употребляли энергетические напитки регулярно, более трех раз в неделю. Исследование Европейского агентства по безопасности показало, что в Европейском союзе 18% детей в возрасте 3–10 лет и 68% подростков (10–18 лет) употребляют энергетические напитки [12].

Основными потребителями являются молодые люди в возрасте 18–35 лет [7].

Среднее количество выпитого напитка среди тех, кто употреблял энергетические напитки как минимум раз в неделю, распределяется по возрастным группам следующим образом: 324 мл – дети 7–13 лет; 429 мл – дети 13–19 лет; 536 мл – учащиеся профессиональных училищ и 413 мл – студенты вузов [13].

Для сравнения, в Польше 44% учащихся в возрасте 12–20 лет выпивают одну порцию (250 мл) энергетического напитка в день, 12% – две порции (500 мл) и 2–3% – три-четыре порции в день [14].

По результатам исследования [15] причинами употребления энергетиков являются: вкус, жажда, оказываемый эффект и иные причины. Самая распространенная причина употребления Э.Н. — это банальный вкус (46 %), далее жажда (23 %), ожидаемый эффект (22 %). В процессе взросления студенты перестают употреблять энергетики. Это касается как юношей, так и девушек.

До сегодняшних дней описан состав наиболее распространенных энергетических напитков. Это изучение показало, что, из энергетических напитков именно «BURN» содержит наибольшее количество кофеина, усиленного теобромином и экстрактом гуараны, таурина синтетического аналога кофеина, который более дешев и глюкуронолактона, соответственно, требует большей осторожности в применении (2).

Заключение

В современных научных литературах недостаточно исследованы воздействие энергетического напитка содержащий синтетический кофеин более чем другие Э.Н. на морфофункциональные изменения внутренних органов, а также, мало исследование о воздействие данного напитка на репродуктивные органы в репродуктивном и в гестационном периоде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Zucconi S, Volpato C, Adinolfi F, Gandini E, Gentile E, Loi A, et al. Gathering Consumption Data on Specific Consumer Groups of Energy Drinks. Parma: Supporting Publications; EN-394; Nomisma SpA, Areté Srl. 2013 190.
2. Шалыгин Л.Д., Еганиян Р.А. Профилактическая медицина, 2016 1. doi: 10.17116/profmed201619156-63

3. Каримова Р.Г., Гарипов Т.В. Формирование сенсорно-двигательных рефлексов белых крыс в ранний постнатальный период онтогенеза под влиянием фуроксанов Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2004 179:177-182.
4. Winkler N. Babies after 40: Is the “Biological Clock” Really Ticking? Women’s Reproductive Mental Health Across the Lifespan. Cham. Springer, 2014 195-213.
5. Бахарева И.В. Прогностическое значение исследования амниотической жидкости у беременных с высоким риском развития внутриутробной инфекции Российский медицинский журнал 2009 4:31-36.
6. Бушмелева Н.Н., Вахрушева Ю.Н. Оценка факторов риска самопроизвольных прерываний беременности на ранних сроках XV Международный конгресс по репродуктивной медицине Москва, 19-21 января 2021 7-8.
7. Bichler A, Swenson A, Harris MA: A combination of caffeine and taurine has not effect on short term memory but induces changes in heart rate and mean arterial blood pressure. Amino Acids 2006 31:471-476.
8. Андриенко В. С. Энергетические напитки и их альтернатива с точки зрения естественных наук / В. С. Андриенко. — Текст: непосредственный Молодой ученый. 2020 27.1(317.1):7-9. URL: <https://moluch.ru/archive/317/72420>.
9. Стрюков А. Н., Малышко Е. В. Энергетические напитки — психостимуляторы Главный врач юга России. Наркология, 2010 1(20):52.
10. Мотыгина А.С Влияние энергетических напитков на биологический материал IX Международная научная конференция г.Сочи, 7-10 ноября 2021.
11. Pitsi T, Glušková N, Martverk M, Oja L, Liiv K. Energy drinks study report. Tallinn: Estonian National Institute for Health Development; 2013 https://intra.tai.ee/images/prints/documents/138253572643_Energiajookide%20uuring.pdf
12. European Food Safety Authority. “Energy” drinks report. Parma; 2013 <http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/130306>
13. Nowak D, Jasionowski A. Analysis of the consumption of caffeinated energy drinks among Polish adolescents. Int J Environ Res Public Health 2015.
14. Андриенко В. С. Власюк О.В Спецвыпуск Опубликовано в Молодой учёный 2020 27(317).

Поступила 20.04.2023

УДК 616.322-002.18: 612.381

ИММУННЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОМПОНЕНТОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НОСОГЛОТКИ У ДЕТЕЙ С АДЕНОИДНЫМИ ВЕГЕТАЦИЯМИ (Обзорная статья)

¹Абдуллаева Р.Р., ²Ашуров А.М.

¹Республиканский многопрофильный детский центр Республики Каракалпакстан, г. Нукус

²Центр Развития Профессиональной Квалификации Медицинских Работников, г. Ташкент

✓ Резюме

В данной статье авторы обзорно рассматривают наиболее распространенную проблему детской оториноларингологии - аденоиды у детей. Они освещают особенности иммунологического статуса слизистой оболочки носа и глотки у детей с аденоидными вегетациями. Одним из ключевых выводов является то, что аллергические заболевания играют важную роль в этиопатогенезе данного состояния, что подчеркивает необходимость проведения комплексного исследования иммунного статуса для более точной диагностики и определения тактики терапии. Такое исследование помогает объективно определить функциональную активность небных миндалин.

Ключевые слова: аденоидная вегетация, носоглоточная миндалина, слизистая оболочка, гипертрофия.

IMMUNOLOGICAL FEATURES OF THE NASOPHARYNGEAL MUCOSA COMPONENTS IN CHILDREN WITH ADENOID VEGETATIONS (Review article)

¹Abdullaeva R.R., ²Ashurov A.M.

¹Republican Multidisciplinary Children's Center of the Republic of Karakalpakstan, Nukus

²Center for Professional Development of Medical Workers, Tashkent.

✓ Resume

In this article, the authors provide an overview of the most common problem in pediatric otolaryngology - adenoids in children. They discuss the immunological status features of the nasal and pharyngeal mucosa in children with adenoid vegetations. One of the key conclusions is that allergic diseases play an important role in the etiopathogenesis of this condition, which emphasizes the need for a comprehensive study of the immune status for more accurate diagnosis and determination of treatment tactics. Such a study helps to objectively determine the functional activity of the nasopharyngeal tonsils.

Key words: adenoid vegetation, nasopharyngeal tonsil, mucous membrane, hypertrophy.

ADENOID O'SIMLARI BO'LGAN BOLALARNING NAZOFARINAL SHILLIQ QISHI KOMONENTLARINING IMMUNIY XUSUSIYATLARI (Adabiyotlar sharhi)

¹Abdullaeva R.R., ²Ashurov A.M.

¹Qoraqalpog'iston Respublikasi ko'p tarmoqli Respublika bolalar markazi, Nukus

²Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi, Toshkent

✓ Rezyume

Ushbu maqolada mualliflar bolalar otorinolaringologiyasida eng keng tarqalgan muammo - bolalardagi adenoidlarni ko'rib chiqadilar. Ular adenoid o'simliklari bo'lgan bolalarda burun va faringeal shilliq qavatning immunologik holatining xususiyatlarini ta'kidlaydi. Asosiy xulosalardan biri shundaki, allergik kasalliklar ushbu holatning etiopatogenezida muhim rol o'ynaydi, bu esa aniqroq tashxis qo'yish va davolash taktikasi uchun immunitet holatini har tomonlama o'rganish zarurligini ta'kidlaydi. Bunday tadqiqot palatin bodomsimon bezlarning funktsional faolligini ob'ektiv aniqlashga yordam beradi.

Kalit so'zlar: adenoid o'simliklari, nazofarengal bodomsimon, shilliq qavat, gipertrofiya.

Актуальность

Аденоиды (от греческого aden - железа и eides - вид) представляют собой патологическое увеличение глоточной миндалины, которое проявляется ярко клинически. Носоглоточная миндалина развивается только в детском и юношеском возрасте, и если ее ткань гипертрофирована, то это состояние называется аденоидами. Если же есть признаки воспаления этой миндалины, то такое состояние называется аденоидитом [9, 14].

Дети, которые часто и длительно болеют из-за аденоидных вегетаций, представляют собой одну из основных проблем в педиатрии и детской оториноларингологии. Группа детей, нуждающихся в диспансерном наблюдении и объединяющая этих больных, составляет 70% в период раннего и дошкольного возраста [3,10]. Одной из причин постоянных рецидивов ринитов, фарингитов и синуситов, связанных с гипертрофией глоточной миндалины, является конституциональная иммунная гиперреактивность, которая проявляется в четырех типах и вызывает хроническое воспаление в дыхательных путях. В раннем и дошкольном возрасте этот тип хронической патологии начинает проявляться под воздействием триггерных факторов макро- и микроэкологии. В этом возрастном периоде формируются следующие значимые нозологические формы [1,9].

Первоочередными нозологическими формами в этой группе являются аллергический и неаллергический ринит, хронический фарингит и тонзиллит, а также бронхиальная астма разных фенотипов и эндотипов. Эффективное лечение и профилактика рецидивов респираторных эпизодов могут задержать появление хронических заболеваний дыхательных путей и, в случае детей без конституциональной предрасположенности, предотвратить повторное возникновение воспалительного процесса [5,7].

Цель работы: проанализировать данные научной литературы различных авторов о тактике ведения детей с аденоидом и особенности иммунологического статуса слизистой оболочки носа и глотки у детей с аденоидными вегетациями.

Аденоиды проявляются главным образом нарушением носового дыхания, появлением серозных выделений из носа, нарушением функции слуховых труб, а также частыми воспалениями в носоглотке и полости носа. Степень нарушения носового дыхания зависит от степени гипертрофии носоглоточной миндалины и застойных явлений в слизистой оболочке носа, особенно в задних концах носовых раковин, вызванных аденоидами [9,19].

Гипертрофия носоглоточной миндалины также вызывает застойную гиперемия в окружающих мягких тканях, таких как слизистая оболочка носовых раковин, мягкое нёбо, задние нёбные дужки и даже околоносовые пазухи. Аденоиды часто осложняются аденоидитом [7,9]. Дети, страдающие аденоидами, часто храпят, плохо спят, могут беспокоиться из-за удушья, связанного с западением языка, а также могут испытывать тяжелые сновидения и становиться вялыми и апатичными. Аденоидные разрастания ограничивают подвижность мягкого нёба из-за давления аденоидной массы на нёбную занавеску и ее застойную гиперемия, что приводит к нарушению правильной фонации и артикуляции [19,22].

Глоточная миндалина (ГМ), по современным представлениям, являясь вторичным периферическим органом иммунной системы, составляет часть системы MALT (mucosal-associated lymphoid tissue) с уникальной структурной организацией, позволяющей осуществлять лимфопозз и одновременно функционировать в качестве иммунного барьера слизистых оболочек [11,17]. У детей в возрасте 3–10 лет поверхность миндалины покрыта эпителием трех типов: преобладает цилиндрический реснитчатый, он может замещаться на многослойный плоский или промежуточный. Местами он может быть так густо инфильтрирован лимфоцитами, что даже не виден [8,12]. Гистологическое исследование удалённой миндалины с обнаружением генерации специфических клонов лимфоидных клеток памяти, отведением их в кровеносное русло для гемоциркуляции, заселением близлежащих слизистых оболочек подтверждает трактовку структуры как органа иммунитета с активными иммунными реакциями [14,21]. Особенностью ГМ является одновременная генерация протективных для организма факторов иммунитета, и реализация этой эффекторной активности при воспалении в собственной ткани [18].

В настоящее время гипертрофия небных миндалин (ГНМ) рассматривается как иммунореактивное состояние, связанное с мобилизацией компенсаторных возможностей лимфоидного кольца глотки для адаптации организма к постоянно меняющимся условиям жизни

[4,5,20]. Одной из основных причин ее развития являются особенности формирования иммунной системы. У детей в возрасте от 1,5 до 3 лет имеется физиологическая недостаточность клеточного и гуморального иммунитета, что при повышенной антигенной нагрузке приводит к развитию гипертрофии и хронического воспаления. К 6-7 годам размеры миндалин, концентрации иммунных клеток и фолликулов достигают максимума, что способствует нарушению дренажа лакун. В период полового созревания начинается уменьшение размеров небных миндалин, и с этим связана определенная обратимость процессов гипертрофии [4,5,8].

Частое сочетание гипертрофии небных и глоточной миндалин, а также гиперплазии лимфоидных элементов при рецидивах после аденотомии у таких пациентов указывает на существенную роль индивидуальных особенностей иммунологической реактивности. Первичные иммунодефицитные состояния (ИДС) в данном случае встречаются редко, в основном они вторичны и связаны с рецидивирующими воспалительными ЛОР-заболеваниями, вирусными инфекциями [5,6,10,]. Лимфопролиферативный синдром характерен для патогенеза инфекций, вызванных стрептококком, герпес- [40] и аденовирусами, вирусом Эпштейна – Барр [2,21], из-за высокой лимфотропности возбудителя.

При развитии хронического аденоидита, в отличие от простой гиперплазии глоточной миндалины, отмечается уменьшение площади лимфоидных фолликулов при нарастании объема межфолликулярной ткани, что определяет особенности иммунного ответа организма: с преобладанием клеточного звена у детей с невоспалительными гиперплазиями, гуморального – у детей с хроническим аденоидитом. При этом воспалительный процесс в носоглоточной миндалине характеризуется нейтрофилёзом на фоне лимфоцитопении, нарастанием среднемолекулярных пептидов, снижением уровня глутатиона, показателей спонтанной адгезии нейтрофилов и лимфоцитов [13]. Характерным признаком является преобладание клеток плоского эпителия над клетками мерцательного эпителия [15].

При проведении иммуногистохимического исследования ткани аденоидных вегетаций, полученной в ходе операции аденотомии, установлено, что длительно протекающая гиперплазия аденоидов в сочетании с воспалительным процессом индуцирует некоторые параметры клеточного иммунитета *in situ*, в частности появление в ткани общей популяции Т-лимфоцитов. В то же время III степень аденоидных вегетаций, которая часто сочетается с фиброзированием ткани, резким нарушением иммуноморфологической организации аденоидов, сопровождается полным исчезновением CD3+-Т-клеток в ткани [11,16]. Это отражается на формировании местного иммунодефицита при хроническом аденоидите у часто болеющих детей (ЧБД). Воспалительный процесс в тканях лимфаденоидного глоточного кольца вовлекает в себя и компоненты гуморального иммунитета. IgA является основным фактором местного иммунитета, при хроническом аденоидите происходит угнетение функциональной активности IgA-продуцирующих клеток, которое вносит весомый вклад в формирование вторичного иммунодефицитного состояния у ЧБД [12,17]. Поэтому хронический аденоидит рассматривается в настоящее время как проявление иммунодефицитного состояния [2, 13].

Большинство авторов рассматривают аденоидные вегетации как результат доминирования пролиферативного компонента в пролонгированном воспалительном процессе в глоточной миндалине [3,15]. Однако, воспалительный процесс в глоточной миндалине поддерживается взаимодействием ксено- и эндобиотиков с мукозальным иммунитетом. В раннем онтогенезе иммунная компетентность формируется на уровне слизистых оболочек респираторного тракта благодаря первично формирующемуся микробиому этих биотопов. Микробиом определяет вектор иммунных ответов в периферических органах мукозального иммунитета. Анализ литературных данных позволяет выявить основные нарушения в мукозальном иммунитете при инфекционных, аллергических и неаллергических назофарингитах, а также при сопутствующей гипертрофии миндалин лимфоидного глоточного кольца [6,11].

Согласно международной классификации, у детей раннего и дошкольного возраста выделяют несколько видов ринита, включая инфекционный, аллергический и неаллергический ринит с различными иммунными нарушениями, которые также могут влиять на глоточную миндалину [7,16].

Инфекционный ринит может быть следствием транзиторной иммунной недостаточности адаптивного мукозального иммунитета или вторичной недостаточности врожденного иммунитета на фоне микроэлементоза. Аллергический и неаллергический ринит имеют

генетическое детерминирование нарушений взаимодействия между иммунокомпетентными клетками, в том числе за счет рецепции мессенджеров. Оба типа ринита относятся к хроническим заболеваниям. Нормативные показатели концентраций в назальном секрете для IL-4, IL-13, IFN- γ и коэффициентов, отражающих нарушенный прайминг Th1 / Th2 (IFN- γ / IL-4 и IFN- γ / IL-13), могут быть использованы для мониторинга терапии аллергического ринита с коморбидными заболеваниями. Другие цитокины (IL1b, TNF, IL-6, IL-3, IL-5, IL-10) также могут быть использованы для мониторинга терапии [6,18].

Проанализировав литературные данные, можно сделать вывод, что для диагностики неаллергического ринита у детей раннего возраста необходимо проводить дополнительные исследования уровней IL-6, IL-17, ЕСР и триптазы в назальном секрете. Уровень IL-6 в назальном секрете здоровых пациентов колеблется в пределах от 0 до 250 пг/мл, а у пациентов с аллергическим ринитом этот показатель снижается. В случае неаллергического ринита уровень IL-6 в назальном секрете увеличивается и может превышать 200 пг/мл, а также увеличивается концентрация IFN- γ свыше 200 пг/мл. Уровни IL-5 и IL-17 в назальном секрете у детей с неаллергическим ринитом обычно ниже или стремятся к нулю, хотя у некоторых детей уровень IL-17 может быть немного выше 1 пг/мл. Для диагностики неаллергического ринита у детей с рецидивирующим назофарингитом и нормальным уровнем иммуноглобулина Е с эозинофильным синдромом или без него необходимо проводить дополнительные исследования уровней IL-6 и IFN- γ . При повышении данных показателей более 200 пг/мл можно подозревать наличие неаллергического ринита [8,18].

Рецидивирующие назофарингиты у детей могут приводить к инфекционному и иммунному воспалению, которое стимулирует синтез и экспрессию различных интерлейкинов в лимфоидных, миелоидных и эпителиальных клетках миндалин лимфоидного глоточного кольца. Миндалины также являются источником иммунорегуляторных мессенджеров. Этот процесс может оказывать влияние на воспалительный процесс слизистой оболочки верхних отделов дыхательного тракта. Ранняя диагностика и эффективная терапия хронической патологии верхних дыхательных путей у детей раннего возраста являются приоритетами в педиатрии. Для дополнительной диагностики таких заболеваний у детей раннего и дошкольного возраста можно изучать концентрации различных цитокинов в назальном секрете. Для диагностики инфекционного, аллергического и неаллергического ринитов и риносинуситов, транзиторной иммунной недостаточности мукозального иммунитета и тонзиллярной патологии у детей с постоянно рецидивирующими респираторными заболеваниями необходимо проводить анализ нескольких групп цитокинов [3,16].

Согласно литературным данным, для исследования различных заболеваний необходимо анализировать концентрации цитокинов, включая IL-4, IL-13, IFN- γ , IL-6, IL-10, IL-1b, TNF и IFN- α в назальном секрете или назофарингеальном смыве. Однако, при изолированной тонзиллярной гипертрофии без аллергического ринита и риносинусита не наблюдается значительного изменения местного уровня цитокинов. Некоторые пациенты могут иметь повышенные уровни IL-4 и IFN- α , но не IFN- γ в назофарингеальном смыве, что может быть связано с пищевой аллергией или активацией вируса Эпштейна-Барр. Гипертрофия миндалин лимфоидного глоточного кольца, особенно небных, у детей раннего и дошкольного возраста, может быть проявлением недостаточности врожденного клеточного мукозального иммунитета. При такой патологии уровень IL-1b в назофарингеальном смыве может быть снижен ниже 4,6 пг/мл [19,21].

Исследование [9,13] показало, что при аденоидных вегетациях, сочетающихся с аллергическим ринитом, экспрессия некоторых цитокинов, таких как IL-4, IL-8, IL-18, IL-33, H2R, LTR1, LTR2 и GCR, в ткани глоточной миндалины значительно выше, чем при изолированной гипертрофии глоточной миндалины. Однако уровень экспрессии IL-12 и IFN- γ в клетках матричной РНК был значительно выше при изолированных аденоидных вегетациях. Авторы указывают на существенные различия между аденоидной гипертрофией и аденоидной гипертрофией, сочетающейся с аллергическим ринитом, и предполагают, что удаление аденоидов может существенно уменьшить воспалительный процесс на слизистой оболочке верхних дыхательных путей [14].

Также было показано, что эндоскопическая аденоидэктомия может эффективно увеличивать количество Т-хелперных лимфоцитов второго типа и снижать артериальное давление у

педиатрических пациентов с синдромом обструктивного апноэ-гипопноэ во сне, которые имеют риск развития детской артериальной гипертензии [1,4,9].

Аденоидэктомия может быть использована как инструмент для ограничения топического иммунного воспаления, создавая локальную иммуносупрессию, а также для стимуляции системных регуляторных лимфоцитов и опосредованного воздействия на нейровегетативные функции. Однако, вопрос о том, что более эффективно в предотвращении формирования хронической иммуновоспалительной патологии верхних дыхательных путей — аденоидэктомия или современные топические стероидные противовоспалительные препараты — остается открытым. Учитывая возрастные ограничения и ограниченный спектр нозологических форм, которые могут быть лечены данными лекарственными средствами (только аллергический ринит у детей до 12 лет), современные методы микродебридированной аденоидэктомии (аденотомии) представляют явные преимущества [11, 18].

Заключение

Представленный обзор публикаций содержит современные представления об особенностях иммунологии небных миндалин (НМ) в норме и при гипертрофии.

Таким образом, глоточная миндалина является важным периферическим органом иммунной системы слизистой оболочки носа и носоглотки, который регулирует топические иммунные процессы и поддерживает иммунное воспаление в верхних дыхательных путях при ее гипертрофии. Особенности микробиома носа и носоглотки могут влиять на развитие изолированных аденоидных вегетаций (ИАВ) и сочетаний аденоидных вегетаций с иммуновоспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей, таких как аллергический ринит, экссудативный средний отит, неаллергический ринит и назофарингит, а также различные эндотипы и фенотипы бронхиальной астмы.

Исследования показывают, что особенности микробиома носа и носоглотки связаны с особенностями цитокиновой регуляции воспаления и ремоделирования. Кроме того, нарушения топической цитокиновой регуляции в иммунной системе слизистых оболочек верхних дыхательных путей могут быть конституционально обусловлены и классифицироваться как иммунные аномалии конституции (диатезы) в педиатрии, соответствующие современным представлениям об эндотипах и фенотипах.

Оценка особенностей иммунной конституции ребенка в раннем онтогенезе может помочь в определении риска развития иммуновоспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. В большинстве случаев, иммунное воспаление в носоглотке связано с гипертрофией глоточной миндалины, которая является основным источником воспалительных мессенджеров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Амирова П.Ю. Изучение взаимосвязи между иммуногистохимическими показателями аденоидных вегетаций и клиническим состоянием часто болеющих детей / П.Ю. Амирова [и др.] Вестник оториноларингологии. 2007 1:22-25.
2. Вайман О.А. Перспективы применения антилейкотриеновых препаратов у детей с патологией лимфоглоточного кольца / О.А. Вайман Российская оториноларингология. 2009 2(39):184-189.
3. Гарашенко Т.И. Иммуномодуляторы типического применения в профилактике и лечении хронического аденоидита у детей / Т.И. Гарашенко, И.В. Зеленкова, М.В. Алферова Вестник оториноларингологии. 2011 2:62-65.
4. Дроздова М.В. Экссудативный средний отит у детей с хроническим лимфопролиферативным синдромом / М.В. Дроздова, Ю.С. Преображенская, Е.В. Тырнова Российская оториноларингология. 2011 4(53):62-68.
5. Дроздова М.В., Ларионова С.Н., Тырнова Е.В. Кликоэтиологические аспекты лимфопролиферативного синдрома у детей 2-3 лет. Российская оториноларингология. 2019 18-6(103):18-25.
6. Крюкова Д.А. Аденомотомия и ее влияние на функциональное состояние иммунной и эндокринной систем Вестник СМУС74. 2017 2(17).

7. Кушнарева М.В. Особенности иммунного статуса и системы интерферона у детей раннего возраста Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016 61(3):12-21. DOI:10.21508/1027-4065-2016-61-3-12-21.
8. Преображенская, Ю. С. Особенности лечения пациентов с патологией лимфоэпителиального глоточного кольца, осложненной развитием экссудативного среднего отита Российская оториноларингология. 2014 3(70):89-96.
9. Просекова Е. В. Структура цитокинового профиля назального секрета при аллергическом рините у детей Тихоокеанский медицинский журнал. 2014 1:39-434.
10. Тен И.В. Аденомотомия за и против (обзор) Вестник АГИУВ. 2017 2:11-16.
11. Шабалдина Е.В. Нарушения системной и локальной иммунной регуляции при гипертрофии миндалин лимфоидного глоточного кольца у детей раннего и дошкольного возраста. / Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук: 14.01.03 – СанктПетербург, 2016 32.
12. Anfuso A. Sinus and adenoid inflammation in children with chronic rhinosinusitis and asthma Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2015 114(2):103-110.
13. Aryan Z. New Era of Targeting the Ancient Gatekeepers of the Immune System: Toll-Like Agonists in the Treatment of Allergic Rhinitis and Asthma Int Arch Allergy Immunol. 2014 164:46-63.
14. Bae J. S. The Role of IL-17 in a Lipopolysaccharide-Induced Rhinitis Model Allergy Asthma Immunol Res. 2017 9(2):169-176.
15. Basis C.M. Analysis of the upper respiratory tract microbiotas as the source of the lung and gastric microbiotas in healthy individuals MBio. 2015 6:7-15.
16. Dickson R.P. The Microbiome and the Respiratory Tract ARI. 2015 22:13-48.
17. Dickson R.P. The role of the bacterial microbiome in lung disease Expert Rev. Respir. Med. 2013 7:245-257.
18. Dickson R.P. The role of the microbiome in exacerbations of chronic lung diseases Lancet. – 2014 384:691-702.
19. Dilek F. Evaluation of nasal fluid β -defensin 2 levels in children with allergic rhinitis Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi. 2017 52(2):79.
20. Perić A. Correlation Between Cytokine Levels in Nasal Fluid and Scored Clinical Parameters in Patients with Nasal Polyposis Indian Journal of Otolaryngology and Head Neck Surgery. 2013 65(2):295-300.
21. Quintero B. Epidemiology of Streptococcus pneumoniae and Staphylococcus aureus colonization in healthy Venezuelan children Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2011 30:7-19.
22. Rajeschwary A. Bacteriology of symptomatic adenoids in children N Am J Med Sci. 2013 5:13-118.

Поступила 20.04.2023

УДК 618.19-053.6-055.25

ЮВЕНИЛЬНАЯ ФИБРОАДЕНОМА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

^{1,2}Жуманиёзов Х.И., ^{1,2}Усмонова Ш.Т., ^{2,4}Хакимова Г.Г., ¹Кадыров Ш.Ш., ^{1,3}Хакимова Ш.Г.

¹Ташкентский городской филиал РСНПМЦОиР.

²Ташкентский педиатрический медицинский институт.

³Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

⁴Nano Medical Clinic

✓ Резюме

Фиброаденома (ФА) является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний молочных желез. Пик заболеваемости ФА встречается на вторую-третью декаду жизни. ФА более 5 см называются гигантскими. В данной статье описан клинический случай фиброаденомы молочной железы у пациентки 11 лет, у которой развилась быстрорастущая доброкачественная ФА молочной железы диаметром более 15 см. Молодой возраст пациентки и редкость этого подтипа ФА делают этот случай особенным.

Ключевые слова: ювенильная фиброаденома молочной железы, асимметрия молочных желез, фиброзно-кистозная мастопатия, доброкачественная опухоль, филоидной опухоль.

JUVENILE BREAST FIBROADENOMA: A CASE REPORT

^{1,2}Jumaniyozov Kh.I., ^{1,2}Usmonova Sh.T., ^{2,4}Khakimova G.G., ^{1,3}Kadirov Sh.Sh., ^{1,3}Khakimova Sh.G. .

¹Tashkent city branch of RSNPMTSOiR. ²Tashkent Pediatric Medical Institute.

³Moscow Research Institute of Oncology named after P.A. Herzen - a branch of the federal state budgetary institution "National Medical Research Center for Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, ⁴Nano Medical Clinic.

✓ Resume

Fibroadenoma (FA) is one of the most common diseases of the mammary glands. The peak incidence of FA occurs in the second or third decade of life. FAs larger than 5 cm are called giant. This article describes a clinical case of breast fibroadenoma in an 11-year-old female patient who developed fast-growing benign breast FA greater than 15 cm in diameter. The young age of the patient and the rarity of this subtype of FA make this case special.

Key words: juvenile fibroadenoma of the mammary gland, asymmetry of the mammary glands, fibrocystic mastopathy, benign tumor, phyllodes tumor.

SUT BEZI YUVINIL FIBROADENOMASI: AMALIYOTDAN LAVHA

^{1,2}Jumaniyozov Kh.I., ^{1,2}Usmonova Sh.T., ^{2,4}Khakimova G.G., ^{1,3}Kadirov Sh.Sh., ^{1,3}Khakimova Sh.G. .

¹RSNPMTSOiR Toshkent shahar filiali, ²Toshkent pediatriya tibbiyot instituti.

³P.A. Gertsen nomidagi Moskva onkologiya ilmiy-tadqiqot instituti. Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining "Milliy radiologiya ilmiy-tadqiqot markazi" federal davlat byudjet muassasasining filiali, ⁴Nano Medical Clinic

✓ **Rezyume**

Fibroadenoma (FA) sut bezlarining eng keng tarqalgan kasalliklaridan biridir. FAning eng yuqori darajasi hayotning ikkinchi yoki uchinchi o'n yilligida sodir bo'ladi. 5 sm dan katta FAlar gigant deyiladi. Ushbu maqolada diametri 15 sm dan oshiq tez o'sadigan benign ko'krak FA paydo bo'lgan 11 yoshli ayol bemorda ko'krak fibroadenomasi klinik holati tasvirlangan. Bemorning yoshligi va FAning ushbu kichik turining kamdan-kam uchraydiganligi bu holatni keltirib chiqaradi. maxsus.

Kalit so'zlar: sut bezining juvenil fibroadenomasi, sut bezlarining assimetriyasi, fibrokistik mastopatiya, yaxshi xulqli o'sma, filloda o'smasi.

Актуальность

По данным Dent D.M. et al. (1988), в онкологических клиниках частота встречаемости ФА у обследованных женщин составила 7-13% [2], а на аутопсиях бессимптомные ФА были обнаружены у 9% женщин [3]. У постменопаузальных женщин ФА встречается значительно реже, однако ее частота может увеличиваться на фоне заместительной гормональной терапии. Даже у «бессимптомных» женщин ФА встречается примерно в 25% случаев [4]. На аутопсиях частота встречаемости ФА составляет примерно 50%, но это количество может увеличиваться даже до 75% у пациенток старше 20 лет [5-6].

ФА, встречающиеся у подростков, называют ювенильными. Как правило, их частота не превышает 0,52%. Растущие ювенильные ФА могут вызывать асимметрию МЖ, дисторсию расположенной над ними кожи, втягивание сока. Гигантские ФА относятся к числу доброкачественных заболеваний МЖ. Малигнизация в эпителиальных компонентах ФА - крайне редкое явление и частота не превышает 0,002-0,0125% [21].

Филлоидные (листовидные) опухоли (ФО) молочных желез являются редким заболеванием и составляют 0,3–0,5% от всех опухолей молочной железы. ФО возникают из доброкачественных эпителиальных фиброаденом молочной железы ввиду их гистологического сходства [29, 27, 28]. Но до сих пор продолжают дискуссии специалистов на эту тему. Микроскопически ФО представлены узловыми или многоузловыми образованиями с четкими границами, коричнево-серого цвета. В более крупных по размерам ФО могут наблюдаться кистозно-расширенные полости (расщелины), опухоль может приобретать вид «цветной капусты». В некоторых случаях могут наблюдаться очаги кровоизлияний, что является предпосылкой к злокачественному варианту ФО [26]. Классификация разделяет их на доброкачественные, пограничные, злокачественные. Чаще всего (~в 64%) встречается доброкачественный вариант данной опухоли. Приблизительно 25% опухолей являются злокачественными [29].

Клинический случай.

Больная К. 11 лет, считает себя больной с ноября 2021 года, когда нашла образование в правом молочной железе при самообследовании. В течение 2х недель образование увеличилось в размерах и стало болезненным, кожи правой молочной железы покраснела появилось стрии, в связи с чем больная самостоятельно обратилась в Ташкентский Городской Филиал Республиканского Специализированный Научно-Практического Медицинского Центра Онкологии и Радиологии (ТГФ РСНПМЦОиР).



Рис.1. Молочные железы при первичном осмотре.

Локальный статус. Молочные железы ассиметричные. Правая молочная железа увеличена в объеме, при пальпации уплотнена и полностью замещена опухолью размерами 15х15 см, болезненная, кожа гиперемирована, натянута, отмечается стрии на коже. Левая молочная железа без особенностей. Соски без особенностей, выделений нет. Регионарные лимфатические узлы не пальпируются.

УЗИ молочных желез: В левой молочной железе патологии не выявлено. Правая молочная железа увеличена в объеме. Объемное образование занимает всю поверхность молочной железы. Границы четкие, края не ровные, однородной структуры с размерами 15х14 см. Периферические лимфатические узлы не увеличены.

Выполнена трепан биопсия опухоли правой молочной железы. Патоморфологическое заключение: Фиброзно-кистозная мастопатия, пролиферативная форма в виде протоковой гиперплазии.

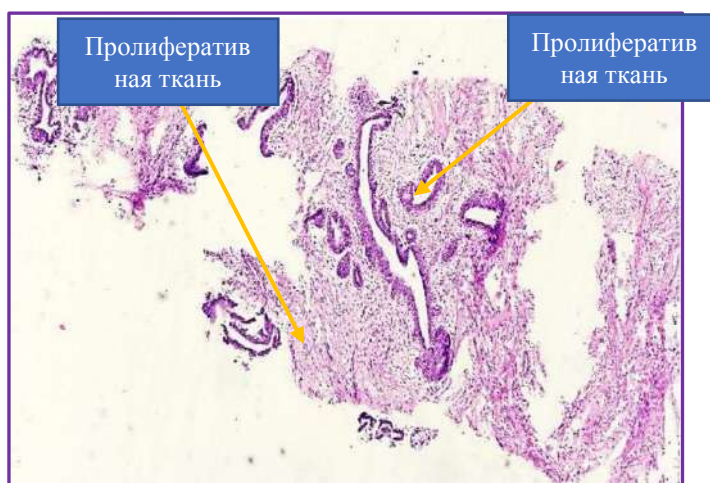


Рис.2. Патогистологическое исследование трепанационной биопсии (окраска гематоксилин-эозином): Фиброзно-кистозная мастопатия, пролиферативная форма в виде протоковой гиперплазии.

Выполнено хирургическое лечение в объеме энуклеация опухоли правой молочной железы.



Рис.3. Интраоперационная фотография: правая молочная железа до разреза кожи. Полуовальная линия размечена маркером в области ретромаммарной складки.



Рис.4. Интраоперационная фотография: После обработки операционного поля произведено полуовальное радиарный надрез по линиям разметки. Опухоль находилась под железистой тканью, видна капсула опухоли.



Рис.5. Интраоперационная фотография: Тупым путем опухоль отделена от мышечной фасции и окружающей ткани, без разрыва и травматизации капсулы опухоли. Во время операции после энуклеации опухоли произведена ревизия молочной железы, опухоль эвакуирована в целом с капсулой.



Рис.6. Железистая ткань и млечные протоки молочной железы технически не травмированы.

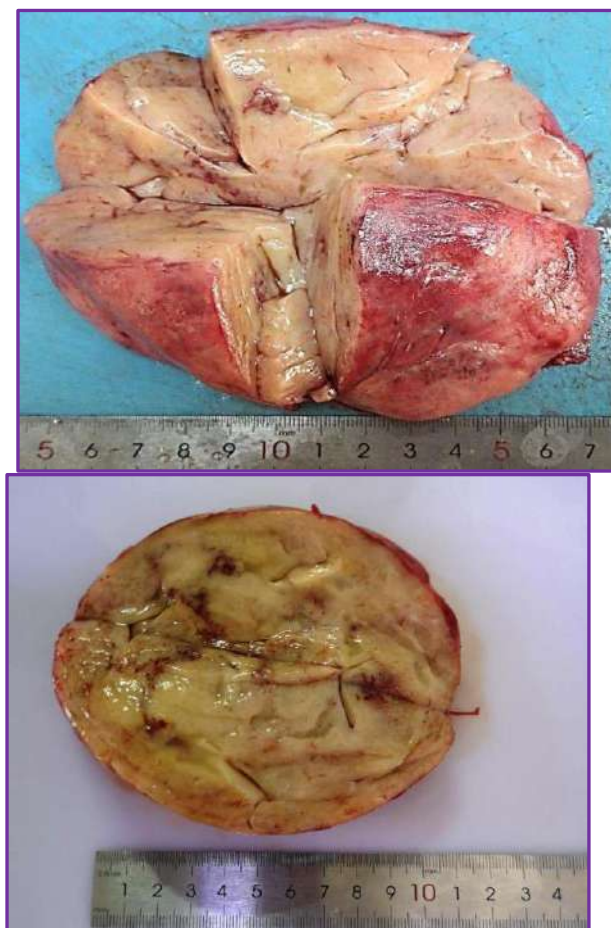


Рис. 7,8. Макропрепарат. При разрезе образование размером 11х9х4 см, поверхность гладкая, красного цвета, участками кровоизлияния, плотной консистенции, однородная.

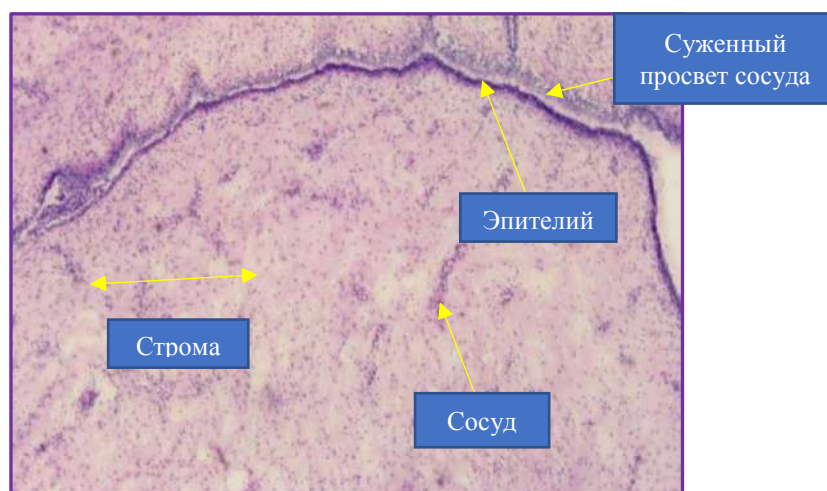


Рис. 9. Интраоперационное срочное микроскопическая картина филоидной опухоли правой молочной железы. Паренхима опухоли представлена крупными ветвящимися или полиповидными протоками с суженными просветами, выстланными несколькими рядами умеренно пролиферирующего призматического или кубического эпителия. Соединительная ткань сдавливает протоки. Строма состоит из отечной миксоматозной или умеренно пролиферирующей фиброзной ткани с фокусами лимфоцитарной инфильтрации.



Рис.10. После операционный вид молочных желез. Трансдермально выведен дренаж из ложи опухоли правой молочной железы. Наложены внутрикожные косметические швы на кожу. Сразу после операции гиперемии кожи исчезло, натяжение кожи разрешилась.

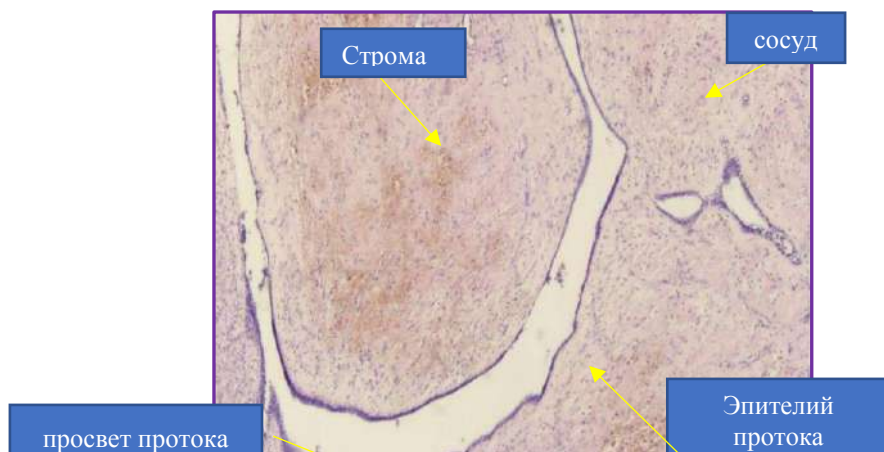


Рис.11. После операционное плановое микроскопическая (фиброаденома). Ткань молочной железы с крупными ветвящимися или полиповидными протоками папиллярного строения, выстланными несколькими рядами умеренно пролиферирующего призматического или кубического эпителия, местами, формирующими сосочковые структуры. Ядра клеток увеличенные, гиперхромные. Строма состоит из отечной миксоматозной или фиброзно-жировой ткани с очагами лимфоцитарной инфильтрации, кровоизлияний и периканаликулярного роста.



Рис.12. Вид на 5-е сутки после операции. Молочные железы приблизились к симметрии, отмечалось незначительная гиперемия кожи правой молочной железы, без болезненно. После операционный период протекал гладко, рана зажило первичным натяжением.

Установлен клинический диагноз: Ювенильная филлоидная фиброаденома правой молочной железы.

После проведенного оперативного вмешательства достигнута относительная симметричность молочных желез. Болевые ощущения и гиперемия кожи молочной железы устранены. Пациентка остаётся под динамическим наблюдением.

Обсуждение. Интересным представляется тот факт, что ФА чаще встречаются у женщин с высоким социально-экономическим статусом и у темнокожих [7,8]. Возраст появления менархе, возраст наступления менопаузы, гормональная терапия, включая прием оральных контрацептивов, не являются достоверными факторами увеличения риска появления ФА [9,10,11].

Как правило, ФА клинически представляется в виде хорошо пальпируемого уплотнения, которое зачастую является случайной находкой при врачебном или самообследовании [12,13,2,14]. ФА выглядит как единичная, гладкая, однородная, подвижная масса размерами от 1 до 3 см [15]. Размеры большинства ФА остаются неизменными или прекращают увеличиваться в диапазоне между 2 и 3 см. Наиболее частой локализацией ФА является верхненаружный квадрант МЖ [16].

Стандартными методами диагностики заболевания молочной железы является УЗИ молочных желез и маммография. Дополнительно может быть использована МРТ молочных желез. Для постановки патоморфологического диагноза необходима core-биопсия с последующим морфологическим и иммуногистохимическим исследованием [13]. Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) признана малоинформативным методом исследования, так как дает много ложноотрицательных результатов [25, 26]. Широкое распространение получила Трепан биопсия - ТБ (Core Needle Biopsy) в диагностике и дифференциальной диагностике заболеваний молочной железы, учитывая технологическую простоту исследования, получение достаточного материала и доступность молочной железы для инвазивных методик. Большее значение имеет дооперационная дифференциальная диагностика их с раком молочной железы при любых размерах узлов, а также диагностика более редких вариантов опухолей с высоким риском рецидивирования и возможной малигнизацией [23]. Однако, в нашем клиническом примере точный диагноз был установлен с интраоперационном срочном исследованием.

Лечение ФА до сих пор остается дискуссионным, однако общепризнанной является его зависимость от возраста пациентки и клинической ситуации [19]. Greenberg R. et al. (1998) полагают, что в случае диагностирования не пальпируемых ФА срок динамического наблюдения и консервативного лечения может составить от 1 до 3 лет [22]. ФА почти не поддается медикаментозному лечению. Основной вид лечения - оперативный [18]. Хирургическое лечение молочной железы необходимо при ее быстром росте, подозрении на трансформацию в саркому, особенно тогда, когда есть наследственность к развитию рака.

При доброкачественных и пограничных ФО прогноз благоприятный, и, как правило, после хирургического лечения рецидивов не наблюдается. При злокачественных ФО выживаемость больных составляет от 60 до 80% [30, 31, 32].

Заключение

Филлоидные опухоли молочной железы являются редкой патологией, в связи с чем существует малое количество рандомизированных исследований, а также отсутствуют стандарты лечения. Гистологически ФО подразделяются на доброкачественную, пограничную и злокачественную, подход к лечению которым должен быть разным. Для доброкачественной ФО лечения остается так, как ФА молочной железы, хирургическом удалением образования. В случае доброкачественных ФО лучевая терапия не требуется. Однако, если пограничных или злокачественных ФО адъювантная ЛТ снижает риск местного рецидивирования. Гормональная терапия неэффективна при данной патологии. Целесообразность применения адъювантной химиотерапии при злокачественной ФО остается спорной, так как не было проведено ни одного рандомизированного исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Sperber F., Blank A., Metser U., Flusser G., Klausner J.M., Lev-Chelouche D. Diagnosis and Treatment of Breast Fibroadenomas by Ultrasound-Guided Vacuum-Assisted Biopsy Arch Surg 2003 July 138:796-800.
2. Dent D.M., Hacking E.A., Wilkie W. Benign breast disease: clinical classification and disease distribution. Br J Clin Pract. 1988 42(suppl 56):69-71.
3. Franzy V.K., Pickern J.W., Melcher G.W., Auchincloss J.R. Incidence of chronic. 1951.
4. El-Wakeel H, Umpleby HC. Systematic review of fibroadenoma as a risk factor for breast cancer. Breast. 2003, Oct 12(5):302-7.
5. Onuigbo W.I.B. Adolescent mass in Nigerian igbos. Am J Surg. 1979 137:367-71.

6. Schuerch C., Rosen P.P., Hirota T., Itabashi M. A pathologic study of benign breast disease in Tokyo and New York. *Cancer*, 1982 50:1899-902.
7. Brinton L.A., Vajsey M.P., Flavel R. Risk factors for benign breast disease. *Am J Epidemiol*. 1981 113:203-14.
8. Soini I., Aine R., Lauslthti K. Independent risk factor of benign and malignant breast lesion. *Am J Epidemiol*. 1981 114:507-14.
9. Canny P.F., Berkowitz G.S., Kelsey J.L. Fibroadenoma and the use of exogenous hormones: a case control study. *Am J Epidemiol*. 1988 127:454-61.
10. Ravnihar B., Segel D.G., Lindthier J. An epidemiologic study of breast cancer and benign breast neoplasm in relation to the oral contraceptive and estrogen use. *Eur J Cancer*. 1979 15:395-405.
11. Soini I., Aine R., Lauslthti K. Independent risk factor of benign and malignant breast lesion. *Am J Epidemiol*. 1981 114:507-14.
12. Yu H., Rohan T.E., Cook M.G., Howe G.R. Risk factor for fibroadenoma: a case control study in Australia. *Am J Epidemiol*. 1992 135:247-58.
13. Dent D.M., Cant P.J. Fibroadenoma. *World J Surg*. 1989 13:706-10.
14. Dent D.M., Hacking E.A., Wilkie W. Benign breast disease: clinical classification and disease distribution. *Br J Clin Pract*. 1988 42(suppl 56):69-71.
15. Haagensen C.D. Disease of the breast. 3rd ed. Philadelphia, Pa W.B.Saunders 1996 267-83.
16. Foster M.E., Carrahan N., Williams S. Fibroadenoma of the breast: a clinical and pathological study. *J R Coll Surg Ed-inb*. 1988 33:13-6.
17. Wilkinson S., Anderson T.J., Rifkind E., Chetty U., Forrest A.P.M. Fibroadenoma of the breast: a follow-up of conservative management. *Br J Surg*. 1989 76:390-391.
18. Tiryaki T., Senel E., Hucumenoglu S., Cakir BC, Kibar AE. Breast fibroadenoma in female adolescents. *Saudi Med J*. 2007 Jan 28(1):137-8.
19. Sperber F., Blank A., Metser U., Flusser G., Klausner J.M., Lev-Chelouche D. Diagnosis and Treatment of Breast Fibroadenomas by Ultrasound-Guided Vacuum-Assisted Biopsy *Arch Surg*, 2003 July 138:796-800
20. Wilkinson S., Anderson T.J., Rifkind E., Chetty U. Fibroadenoma of the breast: a follow up of conservative management. *Br J Surg*. 1989 76:390-1.
21. Deschenes L., Jacob S., Fobia J., Christen A. Beware of breast fibroadenoma in middle aged women. *Can J Surg*. 1985 28:372-3.
22. Sperber F., Blank A., Metser U., Flusser G., Klausner J.M., Lev-Chelouche D. Diagnosis and Treatment of Breast Fibroadenomas by Ultrasound-Guided Vacuum-Assisted Biopsy *Arch Surg*, 2003 July 138:796-800.
23. Нейштадт, Э.Л. Патология молочной железы / Нейштадт Э.Л., Воробьева О.А. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2003 208.
24. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical practice guidelines in oncology. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp Accessed on February 27, 2016.
25. Jacklin RK, Ridgway PF, Ziprin P, Healy V, Hadjiminis D, Darzi A. Optimising preoperative diagnosis in phyllodes tumour of the breast. *J Clin Pathol*. 2006 59(5):454-459. DOI: 10.1136/jcp.2005.025866
26. Jang JH, Choi MY, Lee SK, Kim S, Kim J, Lee J, et al. Clinicopathologic risk factors for the local recurrence of phyllodes tumors of the breast. *Ann Surg Oncol*. 2012 Aug 19(8):2612-7. DOI: 10.1245/s10434-012-2307-5
27. Tavassoli FA, Devilee P. Genetics of tumours of the breast and female genital organs. In: World Health Organization Classification of Tumours, IARC Press, Lyons 2003 99.
28. Kuijper A, Buerger H, Simon R, Schaefer KL, Croonen A, Boecker W, et al. Analysis of the progression of fibroepithelial tumours of the breast by PCR-based clonality assay. *J Pathol*. 2002 197(5):575-581. DOI: 10.1002/path.1161
29. Calhoun K, Lawton TJ, Kim JM, et al. Phyllodes tumors. In: Diseases of the breast. Harris J, Lippman ME, Osborne CK, Morrow M (eds). Lippincott Williams and Wilkins, 2010 781.
30. Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, Zagars GK, Pisters PW, Pollock RE, et al. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. *Cancer* 2000 89(7):1502-1511.
31. Macdonald OK, Lee CM, Tward JD, Chappel CD, Gaffney DK. Malignant phyllodes tumor of the female breast: association of primary therapy with cause-specific survival from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program. *Cancer* 2006 107(9):2127-2133. DOI: 10.1002/cncr.22228
32. Confavreux C, Lurkin A, Mitton N, Blondet R, Saba C, Ranchère D, et al. Sarcomas and malignant phyllodes tumours of the breast — a retrospective study. *Eur J Cancer*. 2006 Nov 42(16):2715-2721. DOI: 10.1016/j.ejca.2006.05.040

Поступила 20.04.2023

УДК 611.23:617-089

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКИХ РУБЦОВЫХ СТЕНОЗОВ ГОРТАНИ И ТРАХЕИ У ДЕТЕЙ

Джураев Р.У., Карабаев Х.Э., Эргашев Ж.Д., Расулова Н.А., Абидова Н.А.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Цель исследования: оценить эффективность лечения методом баллонной дилатации хронических рубцовых стенозов гортани и трахеи у детей.

Методы исследования проспективным наблюдением изучены 37 больных детей, находившиеся на лечении в отделении оториноларингологии клиники Ташкентского педиатрического медицинского института (ТашПМИ), которым была произведена баллонная эндоскопическая пластика гортани по поводу хронического стеноза гортани и трахеи в период с 2016-2022 гг.

Результаты. Через один месяц после проведения операции путем баллонной дилатации у 34 (92%) больных показала положительный результат. Через один год после баллонной пластики у 25 (67,5%) больных было зарегистрировано расширение участка стеноза гортани и трахеи до 80% по отношению первоначального сужения. У 3 (8%) детей было выявлено повторное сужение гортани трахеи на первоначальном месте стеноза.

Заключение. Метод баллонной дилатации стенозов гортани и трахеи является малоинвазивным и эффективным методом лечения рубцовых стенозов гортани. По этому данную методику целесообразно использовать перед проведением сложных и многоэтапных хирургических вмешательств связанных с рубцовыми стенозами гортани и трахеи.

Ключевые слова. рубцовый стеноз гортани, рубцовый стеноз трахеи, баллонная дилатация, деканюляция.

BOLALARDA HALQUM VA TRAXEYANING SURUNKALI SIKATRISIAL STENOZINI DAVOLASHGA ZAMONAVIY YONDASHUVLAR

Juraev R.U., Qoraboev X.E., Ergashev J.D., Rasulova N.A., Abidova N.A.

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston 100140, Toshkent, ko'chasi. Bog'ishamol, 223, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Rezyume

Tadqiqot maqsadi: bolalarda halqum va traxeyaning surunkali sikatrisial stenozida balon dilatatsiyasini davolash samaradorligini baholash.

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti (ToshPTI) klinikasining otorinolaringologiya bo'limida davolanayotgan, halqum va traxeyaning surunkali stenozini bo'yicha balonli endoskopik laringeal plastik jarrohlik amaliyotidan o'tkazilgan 37 nafar bemor bolalarni istiqbolli kuzatish orqali tadqiqot usullari o'rganildi. 2016-2022 yillar.

Natijalar. Balonni kengaytirish bo'yicha operatsiyadan bir oy o'tgach, 34 (92%) bemor ijobiy natija ko'rsatdi. Balon plastikasidan bir yil o'tgach, 25 (67,5%) bemorda halqum va traxeya stenozini maydoni dastlabki torayishga nisbatan 80% gacha kengaygan. 3 (8%) bolada traxeya halqumining qayta torayishi stenozning dastlabki joyida topilgan.

Xulosa. Halqum va traxeya stenozini balonli kengaytirish usuli halqumning sikatrisial stenozini davolashning minimal invaziv va samarali usuli hisoblanadi. Shuning uchun, bu usulni halqum va traxeya stenozini bilan bog'liq murakkab va ko'p bosqichli jarrohlik aralashuvlardan oldin qo'llash tavsiya etiladi.

Kalit so'zlar. halqumning sikatrisial stenozini, traxeyaning tsikatrisial stenozini, balon kengayishi, dekanulyatsiya.

MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF CHRONIC CICATRICIAL STENOSIS OF THE LARYNX AND TRACHEA IN CHILDREN

Juraev R.U., Karabaev Kh.E., Ergashev Zh.D., Rasulova N.A., Abidova N.A.

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Resume

Purpose of the study: to evaluate the effectiveness of balloon dilatation treatment for chronic cicatricial stenosis of the larynx and trachea in children.

Research methods were studied by prospective observation of 37 sick children who were treated in the department of otorhinolaryngology of the clinic of the Tashkent Pediatric Medical Institute (TashPMI), who underwent balloon endoscopic laryngeal plastic surgery for chronic stenosis of the larynx and trachea in the period from 2016-2022.

Results. One month after the operation by balloon dilatation, 34 (92%) patients showed a positive result. One year after balloon plasty, 25 (67.5%) patients had an expansion of the area of stenosis of the larynx and trachea up to 80% relative to the initial narrowing. In 3 (8%) children, re-narrowing of the larynx of the trachea was found at the original site of stenosis.

Conclusion. The method of balloon dilatation of stenosis of the larynx and trachea is a minimally invasive and effective method for the treatment of cicatricial stenosis of the larynx. Therefore, this technique is advisable to use before complex and multi-stage surgical interventions associated with cicatricial stenosis of the larynx and trachea.

Keywords. cicatricial stenosis of the larynx, cicatricial stenosis of the trachea, balloon dilatation, decannulation.

Актуальность

В последние годы в результате увеличения техногенных травм и активизация эпидемического процесса, привело к увеличению количества больных с рубцовым стенозом гортани нуждающихся в интенсивной терапии. А также, развитие диагностической и хирургической техники способствовали сохранить жизнь больных после тяжелых травм или врожденных аномалий развития, которые также привели к росту количества больных требующих соответствующие меры таких, как интубация трахеи или трахеостомия для поддержки дыхания больных. Зачастую после экстубации и деканюляции трахеи у больных развивается рубцовые стенозы гортани и трахеи требующие оперативное лечение.

Актуальность данной работы в том что в настоящее время несмотря на предложенные ряд методов по устранению рубцовых стенозов гортани, нету оптимального алгоритма или единого мнения по поводу деканюляции [2]. В том числе, не смотря на указанный в литературах времени нахождения интубационной трубки в трахеи, по данным ряда авторов в 88% случаях развития рубцовых стенозов гортани развивались именно в результате длительного нахождения интубационной трубки в трахеи [1,4].

В большинстве случаев причиной длительного нахождения интубационной трубки у детей объясняется с невозможностью своевременной экстубации у детей в силу анатомо-физиологической особенности и развития выраженной недостаточности кислорода в течении короткого времени после экстубации.

Соответственно, согласно данным ряда авторов средне-статистическая продолжительность нахождения ребёнка в искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в анамнезе ребёнка составляло 14 суток [3,5,10]. То есть, в трахеи 14 суток находилась интубационная трубка. Естественно, это время повышает риск развития рубцовых стенозов гортани и трахеи.

До настоящего времени самым распространённым методом лечения хронических рубцовых стенозов гортани и трахеи принято считать многоэтапные реконструктивные хирургические вмешательства. Однако, данная методика часто приводит к рестенозу гортани и трахеи. Так как, анатомическая сложность (голосовые связки, возвратный нерв и т.д) данной области усложняет проведению хирургического вмешательства [4,6,7,8,9].

Таким образом, эффективная коррекция гортани и трахеи является одним из актуальных и спорных задач перед оториноларингологами и хирургами головы и шеи. Развитие диагностической техники дало значительный толчок и для развития хирургической ларингологии. К примеру, с 2009

года западные страны для расширения стенозированного участка впервые использовали силиконовый или силиконовый шар и баллоновую пластмассу, таким образом начали эффективно лечить рубцовые стенозы гортани и трахеи [4,5].

Цель исследования. Оценить эффективность лечения методом баллонной дилатации хронических рубцовых стенозов гортани и трахеи у детей.

Задачи:

1. Изучить клинические формы хронических рубцовых стенозов гортани и трахеи у детей.
2. Изучить динамику эффективности метода баллонной дилатации при лечении больных с хроническим рубцовым стенозом гортани и трахеи.

Материал и методы

С 2016 по 2022 гг в отделении оториноларингологии Ташкентского педиатрического медицинского института были проспективно наблюдаемы 37 (100%) пациента с рубцовым стенозом гортани и трахеи, которым была произведена баллонная дилатация. Популяцию составляли мальчики в количестве 21 (56.7%), а 16 (43,2%) были девочками, средний возраст которых составил 4 года (R: 3-84 мес). В исследование включены дети имеющие рубцовые стенозы больше чем 5 мм. Баллонная дилатация была произведена через трахеостомическую трубку. Дилататор представляет собой баллонный катетер расширяющийся под высоким давлением. Устройство имеет длину 45 см, рабочую длину 40 см. На дистальном конце располагается баллон длиной 40 мм - для взрослых и 24 мм - для детей, диаметры баллонов различные, в зависимости от анатомических особенностей пациента.



Рис 1. Средства для проведения баллонной дилатации.

В ходе операции в просвет гортани подобран баллонный катетер соответствующего размера от 5 до 8 мм. Баллон устанавливался таким образом, чтобы его центр приходился точно на участок наибольшего сужения гортани или трахеи. Далее баллон дилатирован под 10-16 атмосферным давлением и баллон задержан в просвете 1 минуту. В некоторых случаях были наблюдаемы мелкие кровотечения в просвете трахеи и гортани, которые были успешно устранены. В случае недостаточного расширения просвета на уровне стеноза, дилатацию повторяли.

Больные были переведены в отделения после восстановления самостоятельного дыхания. Статистическая обработка результатов осуществили по критериям Стьюдента – Фишера.

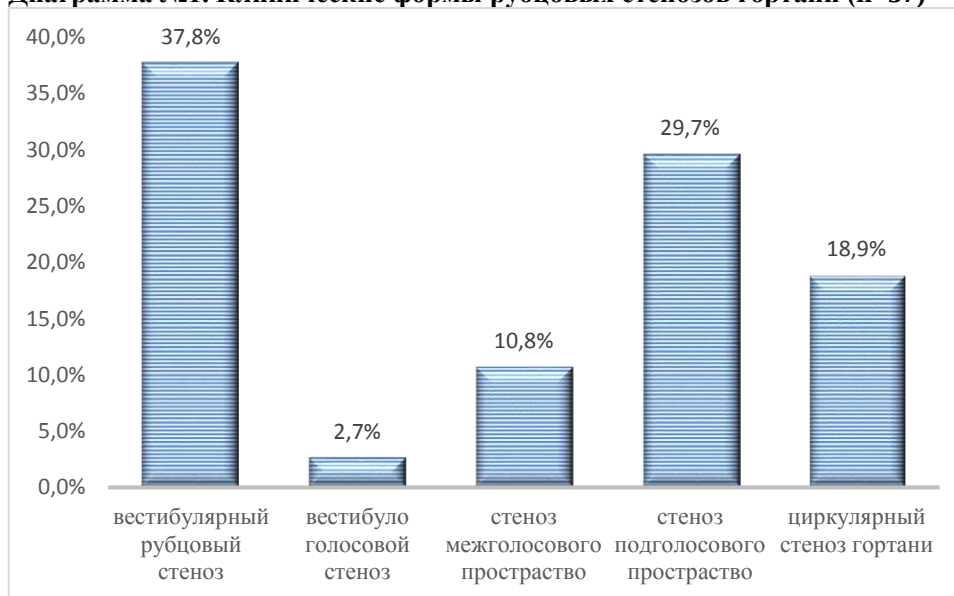
Результат и обсуждения

Стенозы были распределены следующим образом: у 11 (32%) был стеноз II степени, 22 (59%) имел стеноз III степени, а у 3 (9%) был стеноз IV. Тридцать один (83%) приобрели стенозы. Они были связаны с эндотрахеальной интубацией в 21 случаях, 17 из которых были преждевременными младенцами или вторичными по отношению к другим заболеваниям в 9 случаях. Восемь детей

имели врожденные стенозы, из которых 4 имели связанные генетическими мальформациями гортани.

Детей с вестибулярными рубцовыми стенозами было 14 ((37,8%) в т.ч. 3 канюленосителя); с сочетанием вестибулярного и голосового стеноза – 1(2,7%) ребенок, хронический трахеоканюляр; с рубцовыми стенозами голосового отдела гортани – 4 (10,8%) пациента, в т.ч. один с передним и 3 с задним (один канюленоситель); подголосовых всего 11 (29,7%), в т.ч. передние подголосовые у 6 (один канюленоситель) и циркулярные подголосовые у 7 (18,9%) (один трахеоканюляр) пациентов.

Диаграмма №1. Клинические формы рубцовых стенозов гортани (n=37)



После баллонной дилатации у всех больных наблюдалась положительная динамика и при закрытом трахеостомическом трубке больные самостоятельно дышали через естественные дыхательные пути.

В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная терапия, парентеральным введением препаратов широкого спектра и кортикостероидная терапия. Больные были выписаны в среднем через 6 дней после проведенной операции и находились под наблюдением до 12 месяцев. Первый послеоперационный осмотр был выполнен через 7 дней, а последующие в течении 6 месяцев каждые 4 недели до полной регенерации раны.



Рис.2 Просвет гортани до и после баллонной пластики.

Через год после операции у 25 (67.5%) больных было зарегистрировано расширение участка стеноза гортани и трахеи до 80% по отношению к первоначальному сужению. У 4 (11%) детей после 12 месяцев был выявлен рестеноз гортани на первоначальном месте и им пришлось

выполнить ларингопластику с наложением “Т” образной трубки. Таким образом у 33 (89%) больных баллонная дилатация рубцового стеноза гортани и трахеи показала эффективный результат (2 рис).

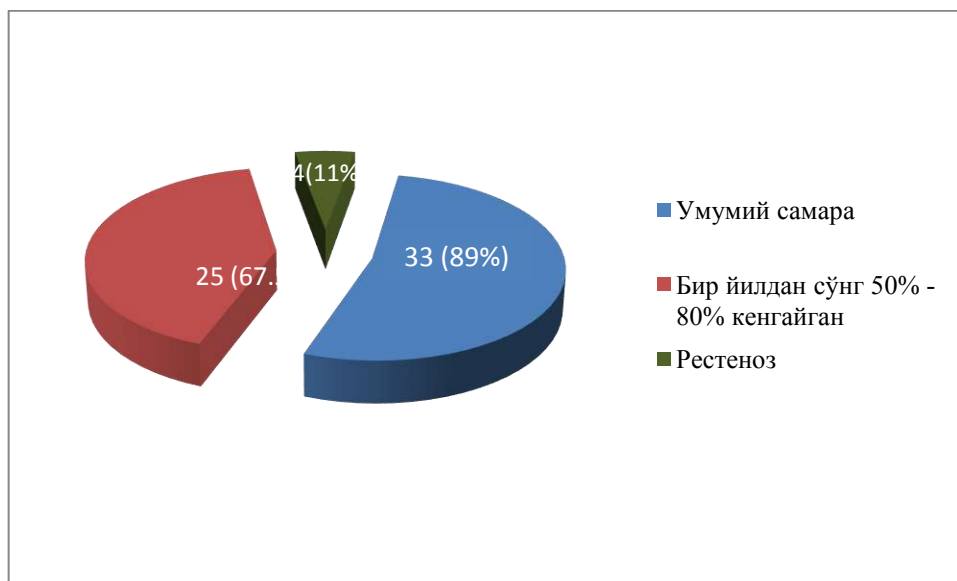


Диаграмма 2. Эффективность баллонной дилатации.

В настоящее время можно выделить три основных хирургических подхода к лечению стенозов верхних дыхательных путей: ларинготрахеальная резекция с анастомозом конец-в-конец, наружная ларинготрахеопластика со стентированием и эндоскопическая хирургия [1-11]. С внедрением одноэтапной ларингопластики в 90-е года 20 века, последующие дни после операции трахеостому сменили с эндотрахеальной трубкой. Успешность операции регистрировалось в 80% случаях, которые были связаны с возрастом, степенью стеноза и сопутствующими заболеваниями больного [6-7]. 1998 году врачи из Швейцарии впервые предложили полную резекцию области стеноза и проведения процедуры частичной крикотрахеальной резекции, таким образом они достигли успеха в 90% случаях. До этого существовал выбор длительного ношения трахеостомической трубки или малоэффективной, порою опасной практики бужирования гортани и трахеи.

Хотя метод баллонной дилатации детально описан, многие оториноларингологи не предпочитают данный метод у больных с заболеваниями кровеносных сосудов и стенозом пищевода [8-9].

Несмотря на это, баллонная дилатация является более практичным и эффективным по сравнению с другими техниками, такими как ригидная техника расширения просвета гортани или трахеи и ... (говорится техниками, а после запятой только одно приводится как пример).

Однако, с развитием хирургической техники по коррекции рубцовых стенозов гортани и трахеи из-за наличия сопутствующих заболеваний иногда больные все же нуждаются в открытом хирургическом вмешательстве.

Баллонная дилатация тоже в свою очередь непременно развивалась и с недавних пор в практику внедрили продолговатые и стабильно расширяющие баллоны.

В своих работах Kalpesh B. Patel и др. после вторичной дилатации достигли 90% положительных результатов и этим предотвратили повторные хирургические вмешательства. А также, Quesnel и др. в своих работах на вторичной дилатации получили положительные результаты только в 60% случаях. Различные результаты и эффективность баллонной дилатации у разных авторов может объясняться различными техниками проведения процедуры или подобранных больных, а также другими факторами.

По данным Mirabirale и др. проводивших баллонную дилатацию у 18 больных и получивших в 83% случаях положительный результат. Авторы утверждали, что такого результата они достигли путём комбинации баллонной ларингопластики с перстневидным сплинтом (cricoid splint) и данный результат близок к результатам приведённых других авторов.

Kalpesh B. Patel и др. в своих работах утверждают что, если первичная баллонная дилатация не даёт достаточного результата, то повторную дилатацию следует проводить через 3 недели после

операции. Данный интервал времени авторы объяснили продолжительностью воспалительного процесса и регенерации.

Заключение

Коррекция рубцовых стенозов гортани и трахеи является сложной задачей ввиду особенностей хирургической техники и доступа, сложности исков анестезиологического пособия и склонность болезни к рецидивированию. Метод баллонной дилатации стенозов гортани и трахеи является эффективным методом и со временем развивается и совершенствуется. Данная методика считается малоинвазивным по сравнению с традиционными способами хирургической коррекции и поэтому ее целесообразно использовать перед проведением сложных и многоэтапных хирургических вмешательств связанных рубцовыми стенозами гортани и трахеи.

Выводы

1. Основными клиническими формами хронических рубцовых стенозов гортани и трахеи у детей являются стенозы вестибулярного 14 (37,8%) и подголосового 11 (29,7%) пространства.
2. Через один год после баллонной пластики у 25 (67,5%) больных было зарегистрировано расширению участка стеноза гортани и трахеи до 80% по отношению первоначального сужения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Климов АН. Восстановление дыхательной функции пациентов с хроническим стенозом гортани и трахеи, перенесших трахеостомию (Doctoral dissertation, –СПб., 2017 26.)
2. Nakamura, K., Morioka, S., Kutsuna, S., Iida, S., Suzuki, T., Kinoshita, N., Suzuki, T., Sugiki, Y., Okuhama, A., Kanda, K. and Wakimoto, Y., 2020. Environmental surface and air contamination in severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) patient rooms by disease severity. *Infection Prevention in Practice*, 2(4), p.100098.
3. Разумовский, А.Ю. and Митупов, З.Б., Хирургическое лечение хронических стенозов гортани у детей. *Детская оториноларингология*, 2012 3:25-30.
4. Patel, Kalpesh B., Oman Prajapati, Vaidik Mayurkumar Chauhan, Chinmayee Joshi, and Dipesh Darji. "Balloon dilation laryngoplasty for acquired subglottic stenosis at a tertiary center in India." *Indian Journal of Otolaryngology and Head Neck Surgery* 2021 73(3):276-281.
5. Marulli G, Rizzardi G, Bortolotti L, Loy M, Breda C, Hamad A-M, Sartori F, Rea F Single-staged laryngotracheal resection and reconstruction for benign strictures in adults. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008 7(227):230.
6. Seid AB, Pransky SM, Kearns DB (1991) One-stage laryngo-tracheoplasty. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991 117(4):408-410;
7. Cotton RT, Myer CM III, O'Connor DM, Smith ME (1995) Pediatric laryngotracheal reconstruction with cartilage grafts and endotracheal tube stenting: the singlestage approach. *Laryngoscope*. 1995 105(8):818-821;
8. Ndiaye I, van den Abbeele T, Francois M, Viala P, Tanon-Anoh MJ, Narcy P (1999) Surgical management of laryngeal stenosis in children. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1999 116(3):143-148.
9. Monnier P, Lang F, Savary M (1998) Partial cricotracheal resection for severe pediatric subglottic stenosis: update of the Lausanne experience. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998 107(11):961-968.
10. Bent JP, Shah MB, Nord R, Parikh SR (2010) Balloon dilation for recurrent stenosis after pediatric laryngotracheoplasty. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2010 119(9):619-627.
11. Улупов МЮ, Рябова МА, Малкова МЕ. Эндоскопическая лазерная хирургия и баллонная дилатация неопухолевых стенозов гортани и трахеи. *Практическая медицина*. 2018 16(5):85-91.
12. Avelino M, Maunsell R, Wastowski JJ. Predicting outcomes of balloon laryngoplasty in children with subglottic stenosis. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2015 Apr 1;79(4):532-6.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616-155.392.036.11

ЎТКИР ЛЕЙКОЗ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА СУЯК ҚЎМИГИ ВА ПЕРИФЕРИК ҚОН ХУЖАЙРАЛАРИДА ХРОМОСОМА ТУЗИЛИШИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

Эгамова Ситора Қобиловна <https://orcid.org/0000-0001-8139-3376>

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

Ўткир лейкоз билан оғриган беморларнинг суяк қўмиги хужайралари ва периферик қонидан кариотиплар тайёрланди. Хромосомаларнинг қайта тузилишининг асосий турлари аниқланганда, улар орасида транслокациялар, моносомия ва кариотипнинг миқдорий ўзгаришлари устунлик қилди. Периферик қон хужайраларида хромосома аномалиялари мавжудлиги ва бластемия даражаси ўртасида статистик жиҳатдан муҳим тўғридан-тўғри боғлиқлик аниқланди ($R = 0,86$ бўлганда, $p = < 0,005$).

Калит сўзлар: ўткир лейкоз, кариотип, хромосомаларнинг қайта тузилиши, бласт хужайралар

АНАЛИЗ ХРОМОСОМНЫХ ПЕРЕСТРОЕК В КЛЕТКАХ КОСТНОГО МОЗГА И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Эгамова С.К. <https://orcid.org/0000-0001-8139-3376>

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

Произведено кариотипирование клеток костного мозга и периферической крови больных острым лейкозом. Установлены основные типы хромосомных перестроек, среди которых преобладают транслокации, моносомии и изменение ploidy кариотипа. Выявлена статистически достоверная прямая зависимость наличия хромосомных аномалий в клетках периферической крови от уровня бластемии ($R = 0,86$ при $p < 0,005$).

Ключевые слова: острые лейкозы, кариотип, хромосомные перестройки, бластные клетки

ANALYSIS OF CHROMOSOMAL ARRANGEMENTS IN BONE MARROW AND PERIPHERAL BLOOD CELLS OF PATIENTS WITH ACUTE LEUKEMIA

Egamova S.K. <https://orcid.org/0000-0001-8139-3376>

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

Produced karyotyping of bone marrow cells and peripheral blood of patients with acute leukemia. The main types of chromosomal rearrangements have been established, among which translocations, monosomy and changes in the ploidy of the karyotype predominate. A statistically significant direct correlation was found between the presence of chromosomal abnormalities in peripheral blood cells and the level of blastemia ($R = 0,86$ at $p < 0,005$).

Keywords: acute leukemia, karyotype, chromosomal rearrangements, blast cells.

Долзарблиги

Хозирги кунда гематологияда цитогенетик таҳлил касалликка ташхис қўйиш, уни кечишини башорат қилиш ва қўлланиладиган терапия самарадорлигини баҳолашда муҳим рол ўйнайди [1-3]. Баъзи хромосома аномалияларикасалликнинг характерли клиник кўринишига ва унинг вариантларига тўлиқ мос келади, айрим ҳолларда касалликни тўлдириш билан бирга онкогематологик патологиянинг умумий белгиларини ифодалайди. Адабиётлардаги маълумотлар шуни кўрсатдики, лейкозга хос бўлган хромосома аномалиялари билан генларнинг локализацияси ёки тузилишининг ўзгариши уларнинг ифодаланишининг бузилишига ёки улар томонидан кодланган оксилларнинг таркибий ва функционал ўзгаришларига олиб келиши мумкин. Кўриниб турибдики, бу ўзгаришлар лейкоз патогенези ривожланишида асосий рол ўйнайди [4-8].

Цитогенетик тадқиқот учун материал олишнинг асосий усуллари венепункция ва суяк кўмиги пункциясидир. У ёки бу материални ўрганишнинг мақсадга мувофиқлиги индивидуал равишда белгиланади.

Кўпгина ўрганилган гемобластозлар учун ўзиг хос (тасодифий бўлмаган) хромосома аномалиялари аниқланган бўлиб, лейкогенезда иштирок этадиган генлар шу хромосомаларда жойлашган [9, 10]. Бироқ, ҳозирги кунда ўткир лейкозларда тасодифий бўлмаган хромосома абберрацияларини аниқлаш давом этмоқда ва уларни касалликнинг кечиши, прогнози, даво самарадорлиги билан боғлиқлиги ўрганилмоқда [11].

Тадқиқот мақсади: ўткир лейкоз билан оғриган беморларда суяк кўмиги ва периферик қон хужайралари кариотипларини ўрганиш ва солиштириш, шунингдек, суяк кўмиги пунктати ва периферик қонда суяк кўмиги бластоци, лейкоцитоз ва бластемия даражасига кўра хромосома абберрациясини аниқлаш.

Материал ва методлар. Тадқиқот материали сифатида республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий маркази гематология бўлими беморларидан стернал пункция орқали олинган суяк кўмиги хужайралари ва периферик қон олинди. Материалларни йиғиш, суртма тайёрлаш, культивирлаш ва фиксациялаш учун тегишли шартларга риоя қилинди. Беморларнинг суяк кўмиги ва периферик қон хужайраларини культивирлаш учун Hungerford ва Moorhead томонидан тавсифланган умумий қабул қилинган усулда, баъзи лаборатория модификациялари билан амалга оширилди. Хужайра бўлиниши метафаза босқичида цитостатиклар – колхицин ёрдамида тўхтатилди. Культураларни фиксациялаш анъанавий усулда 3:1 нисбатда этил спирти ва сирка кислотаси аралашмасидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди.

Олинган препаратлар 0,25% трипсин эритмасидан фойдаланган ҳолда Гимза усулида бўялди ва «Leica» микроскопида $\times 1200$ катталаштириш билан таҳлил қилинди. Метафаза пластинкалари «Zen» системаси ёрдамида суратга туширилди ва «Кагуо3.1» программаси орқали кариограмма тузилди.

Лейкоцитлар сони Горяев ҳисоблаш камерасида амалга оширилди, бласт хужайралар сони стернал пунктат ва периферик қондан суртма тайёрлаб, микроскоп остида 100 та хужайра нисбатида саналди.

Статистик таҳлил тавсифловчи статистика, корреляцион усулларни ўз ичига олади. Статистик маълумотларни қайта ишлаш Microsoft Excel ва Statistica 6.0 дастурий пакетлари ёрдамида амалга оширилди.

Тадқиқот гуруҳига дастлаб ўткир лейкоз ташхиси қўйилган 64 нафар бемор, улардан 36 нафари ўткир миелобластли лейкоз ва 28 нафари ўткир лимфобластли лейкоз билан касалланган. Беморларнинг ўртача ёши $33,38 \pm 12,51$ йилни ташкил этди. Назорат гуруҳи 70 нафар амалдасоғлом одамни ўз ичига олди ва ёши ва жинси таркиби бўйича тадқиқот гуруҳидан фарқ қилмади.

Жадвал 1**Ўткир лейкоз билан оғриган беморларнинг суяк кўмиги хужайраларида аниқланган хромосома аномалияларининг асосий турлари**

Хромосомаларнинг қайта тузилиш турлари	Беморлар сони	Беморлар сони %
Транслокациялар:	21	32,81
t(1 3)	1	1,56
t(8 21)	7	10,93
t(9 11)	2	3,12
t(9 22)	6	9,37
t(10 11)	1	1,56
t(11 14)	2	3,12
t(15 17)	2	3,12
Хромосомаларни микдор жихатдан ўзгариши:	14	21,8
гипердиплоидия	9	14,06
гиподиплоидия	5	7,8
Мураккаб кариотип	3	4,68
Нормал кариотип	26	40,06
Жами	64	100,00

Натижа ва таҳлиллар

Цитогенетик тадқиқот давомида суяк кўмиги хужайраларининг 65,98 фоизида ва беморларнинг перифериккон хужайраларининг 32,99 фоизида хромосома ўзгаришлари аниқланди.

Ўткир лейкоз билан касалланган беморлар стернал пунктат хужайраларини кариотиплашда хромосома аномалияларининг қуйидаги турларини аниқланди: хромосома плоидиясининг ўзгариши (гипер- ва гипоплоидия) 21,8% беморларда аниқланди. Моносомия ва трисомия каби хромосома ўзгаришлари топилмади. Беморларнинг 32,81%да t(8 21), t(9 22), t(9 11) ва бошқа турли хилдаги транслокациялар кузатилди. 3 нафар беморда мураккаб кариотип мавжуд эди. 26 нафар (40,06%) беморларда (46,XX 46,XY) нормал кариотип аниқланди.

Жадвал 2**Ўрганилаётган цитогенетик кўрсаткичларнинг корреляция коэффицентлари матрицаси**

	Лейкоцитоз	Бластемия	Бластоз суяк кўмигида	Аберрациялар суяк кўмигида	Аберрациялар қонда
Лейкоцитоз	1.00				
Бластемия	0,44*	1.00			
Суяк кўмигининг бластози	0,24	0,56*	1.00		
Суяк кўмигидаги аберрациялар	0,37*	0,39*	0,68*	1.00	
Қондаги ўзгаришлар	0,49*	0,86*	0,55*	0,54*	1.00

Эслатма: * – корреляциялар статистик аҳамиятга эга <0,005.

Тадқиқот давомида аниқланган барча хромосома аномалиялариилгари адабиётларда тасвирланган [1,2,6,14]. t (1 3) ва t(6 11) каби ноёбаномалиялар аниқланди (жадвал 1).

Ўткир лейкоз билан оғриган беморларнинг суяк кўмиги пунктати ва периферик кон хужайраларида хромосома аберрациялар микдори, периферик қондаги лейкоцитлар сони



(мутлак сонларда), бластемия ва суяк кўмигидаги бласт хужайралари солиштирма таҳлил қилинди (жадвал 2). Таҳлил натижалари юқоридаги цитогенетик кўрсаткичлар орасида статистик жиҳатдан ишончли корреляцион боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди.

Кўп ўлчовли таҳлил периферик қон хужайраларида бластемия даражаси ва хромосома абберрациялари сони васуяк кўмиги бластози даражаси ва суяк кўмиги хужайраларида хромосома абберрациялари сони ўртасида ўзаро боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди ($R = 0,86$ ва $0,68$).

Хулоса

Шундай қилиб, ўткир лейкоз билан оғриган беморларда суяк кўмиги ва периферик қон хужайраларини кариотиплаш ўткир лейкоз патогенези ва ривожланишида муҳим рол ўйнайдиган бир қатор турли хил хромосома абберрацияларини аниқлаш имконини беради. Бластемия даражаси ва беморларнинг периферик қон хужайраларининг хромосома аппаратларида ўзгаришлар мавжудлиги ўртасидаги аниқ боғлиқлик цитогенетик тадқиқотлар учун қайси материалдан фойдаланиш кераклигини аниқроқ белгилашга имкон беради ва шу билан қўшимча қон намуналарини олишнинг олдини олади. Периферик қондаги бласт хужайралар сони қанча кўп бўлса, улардаги хромосома абберрациясини аниқлаш эҳтимоли шунчалик юқори бўлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Алланазарова Б.Р., Ассесорова Ю.Ю., Болтаева Ю.Ю. Модифицирование стандартного цитогенетического исследования для выявления хромосомных нарушений. Нововведения в лечении и профилактике заболеваний системы крови и проблемы трансфузиологии. 2013 18-19.
2. Грицаев С.В., Мартынкевич И.С. Возраст и кариотип — факторы риска у больных первичным острым миелоидным лейкозом. Клиническая онкогематология. 2010 3(4):359-65.
3. Каримов Х.Я., Алланазарова Б.Р. Значение классического цитогенетического анализа в случае острого лимфобластного лейкоза с первично-резистентным течением заболевания. Вестник гематологии. 2019 15(2):36-37
4. Мисюрин А.В. Цитогенетические и молекулярно-генетические факторы прогноза острых миелоидных лейкозах. Клиническая онкогематология. 2017 10(2):227-234
5. Тарновский Р.В., Поспелова Т.И. Анализ комплексных хромосомных нарушений в группе больных острыми лейкозами. Клиническая онкогематология. 2015 2(3):153-64.
6. Эгамова С.К. Важность мутационного анализа FLT-3 при остром миелоидном лейкозе . Новый день в медицине. 2021 (4):185-191.
7. Egamova S. Q. Analysis of complex chromosomal disorders in patients with acute leukemia // New Day in Medicine 2022 6(44):27-32 <https://newdaymedicine.com/index.php/2022/06/07/6-6-44-2022>
8. Эгамова С.К. Роль мутации FLT-3 при острых миелоидных лейкозах: влияние на течени заболевания. Замонавий ва таълим тизимини ривожлантириш ва унга қаратилган креатив ғоялар, таклифлар ва ечимлар. 2022. 492.
9. Egamova S.Q. cytogenetics in acute leukemia //New Day in Medicine 2021 6(38):244-249 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/12/19/43-6-38-2021>
10. Egamova S.K. Algorithm for the diagnosis of acute leukemia. British medical journal. 2021 (2):160-174.
11. Egamova S.K., Boboev K.T. A case acute lymphoblastic leukemia with translocation t(17)(q41 p22), t(4 12)(q34 q23), +mar. British medical journal. 2022 (1):273-277.
12. Egamova S.K., Boboev K.T. Prognostic significance of genetic mutations in patients with acute leukemia. NeuroQuantology, 2022 (20):1093-1097.
13. Egamova S.K. Efficacy of midostaurine in acute myeloid leukemia with FLT-3 mutation. International journal of innovations in engeneering research and technology. 2022 9-11.
13. Egamova S.K. Genetic features of acutemyeloid leukemia with t(8 21) in adults. International Conference on Developments in Education. 2022 P.1-4
14. Egamova S.K. Prognostic significance of tp53 gene mutations withacute leukosis. Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development. 2022 48-50
15. Wierzbowska A., Wawrzyniak E., Pluta A. Decitabine improves response rate and prolongs progression free survival in older patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia with monosomal karyotype: a subgroup analysis of the Daco-16 trial. Am J Hematol. 2018 5:125-127.
16. Xing Sh., Wang B. Cytogenetics and associated mutation profile in patients with acute monocytic leukemia. International journal of laboratory hematology. 2019 41(4):485-492.

Қабул қилинган сана 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 617.571

ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ДЗЮДОИСТОВ ПРИ ПОДГОТОВКЕ К СОРЕВНОВАНИЯМ

Алиева Д.А. <https://orcid.org/0000-0002-9854-2646>

Садиков А.А. <https://orcid.org/0000-0002-0472-5645>

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz
Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

В статье рассмотрены особенности состояния иммунного статуса у спортсменов-дзюдоистов при повышенных спортивных нагрузках в разные периоды (предсоревновательного и восстановительного) подготовки к соревнованиям. Изучены основные параметры иммунной системы организма в сравнительном аспекте между группой спортсменов и не спортсменов.

Ключевые слова: спортсмены, дзюдо, иммунный статус, адаптация, гомеостаз.

MUSOBAQAGA TAYYORGARLIK KO'RAYOTGANDA DZYUDUCHILARDA IMMUN TIZIMI PARAMETRLARINING O'ZGARISHI

Aliyeva D.A. <https://orcid.org/0000-0002-9854-2646>

Sodiqov A.A. <https://orcid.org/0000-0002-0472-5645>

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz
Toshkent tibbiyot akademiyasi, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2, Tel: +998781507825 E-mail: info@tma.uz

✓ Rezyume

Maqolada dzyudochi sportchilarda turli davrlarda (musobaqadan oldingi va tiklanish) musobaqalarga tayyorgarlik ko'rish paytida sport yuklarining ko'payishi bilan immunitet holatining xususiyatlari muhokama qilinadi. Tananing immunitet tizimining asosiy parametrlari sportchilar guruhi va sportchi bo'lmaganlar o'rtasidagi qiyosiy jihatdan o'rganildi.

Kalit so'zlar: sportchilar, dzyudo, immunitet holati, moslashish, gomeostaz.

CHANGES IN THE PARAMETERS OF THE IMMUNE SYSTEM IN JUDOISTS IN PREPARATION FOR COMPETITIONS

Aliyeva D.A. <https://orcid.org/0000-0002-9854-2646>

Sodiqov A.A. <https://orcid.org/0000-0002-0472-5645>

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz
Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2. Tel: +99878 1507825; E-mail: info@tma.uz

Resume

The article discusses the features of the immune status of judoka athletes with increased sports loads in different periods (pre-competition and recovery) of preparation for competitions. The main parameters of the body's immune system have been studied in a comparative aspect between a group of athletes and non-athletes.

Keywords: athletes, judo, immune status, adaptation, homeostasis.



Актуальность

Система гомеостаза спортсменов, её состояние является одной из важных, в оценке ответной реакции системы адаптации организма к возникающим повышенным физическим нагрузкам, связанных с активным тренировочным процессом. Как известно, одной из систем, ответственных за поддержание баланса гомеостаза в организме считают иммунную, регуляция которой осуществляется благодаря работе нейроэндокринной системы. В связи с этим, изучению иммунологической системы (ИС) защиты организма спортсмена должно уделяться больше внимания, с целью возможности её восстановления после выполнения активных физических нагрузок, особенно среди подростков, в виду незрелости организма и активной гормональной перестройки, характерных для этого возрастного периода. Знание динамики и возможных изменений параметров ИС позволит сохранить гомеостаз спортсменов и обеспечить регулирование адекватного применения физических нагрузок при подготовке к ответственным соревнованиям [1,6].

Изучение закономерностей функционирования ИС, патогенетических механизмов ее нарушений при воздействии на спортсмена различных негативных факторов, а также разработка средств и методов профилактики и коррекции являются приоритетными направлениями фундаментальной и практической спортивной медицины.

ИС, являясь ключевой интегральных и регуляторных систем организма, стала активно рассматриваться специалистами различных областей медицины и смежных специальностей. В настоящее время это стало глобальной медико-социальной проблемой, обусловленной распространением иммунологических нарушений [1,3].

Повышенная напряженность тренировочно-соревновательного процесса в спорте оказывает запредельные психофизические воздействия на организм спортсмена, которое приводит к возникновению серьезных нарушений органов и систем [2,5,6]. Как известно, наиболее чувствительными к повышенным нагрузкам относится регуляторная система организма, объединяющая нервную, эндокринную и иммунную системы [4,7]. Параметры ИС при воздействии повышенных нагрузок могут выходить за пределы физиологических норм, вызывая патологические процессы, что обуславливает рост заболеваемости, с последующим снижением спортивных результатов [6]. Это определяет необходимость контроля за изменениями показателей ИС спортсменов. Как показали многочисленные исследования [8], оценка параметров ИС у спортсменов при проведении тренировочно-соревновательной подготовки является чувствительным методом оценки состояния резистентности организма и функционирования адаптационных механизмов, которые срабатывают при повышенных спортивных нагрузках. В последнее время рассматриваются вопросы [9,10,11] создания «иммунного паспорта спортсмена», который может найти широкое применение в практической работе спортивных врачей. Изменения показателей ИС зависит от специфики спорта, являясь достаточно изменчивыми, что усложняет решение поставленной задачи. Это предусматривает необходимость изучения ИС и статуса спортсменов среди разных спортивных специализаций с формированием «иммунного паспорта спортсмена» отдельно для каждого вида спорта. Учитывая недостаточность сведений по активности ИС, которые не систематизированы по видам спорта и по периодам тренировочной деятельности, считается необходимым проведение исследований в этом направлении. Имеется немногочисленное число работ [6,9,12] в которых приводятся данные, по изучению иммунного статуса спортсменов различных видов спорта в разные периоды подготовки к соревнованиям, что обосновывает необходимость проведения исследований.

Цель работы: оценка иммунного статуса спортсменов-дзюдоистов, находящихся на этапе спортивного мастерства.

Материал и методы

Для оценки иммунного статуса спортсменов было обследовано 58 дзюдоистов мужского пола в различные периоды годового тренировочного плана, в рамках одного микроцикла.

Изучения проведены у спортсменов юношеской сборной города Ташкента, в возрасте 14-18 лет, (средний возраст $8,0 \pm 1,3$ лет), при этом первый разряд имели 41%, кандидаты в мастера спорта - 59%, все спортсмены тренировались по единой тренировочной программе.

Контрольную группу с проведением иммунологических исследований составили 24 практически здоровых молодых людей такого же возраста, не занимающихся спортом.

По общепринятым методикам проведены изучения иммунологических параметров у спортсменов контрольной и исследуемых групп. Изучены параметры фагоцитарного звена ИС, бактерицидная активность нейтрофилов, уровни ЦИК и Ig [4,7].

Результат и обсуждения

Полученные исследования показали, что по данным состояния фагоцитарного звена ИС определены улучшения поглотительной и переваривающей способности фагоцитов у дзюдоистов в сравнении со здоровыми, не занимающимися спортом лицами (увеличение ФЧ и ПЗФ) в пределах физиологической нормы. Бактерицидная активность нейтрофилов по данным НСТ-теста у дзюдоистов и лиц, не занимающихся спортом, не различалась и находилась в пределах физиологической нормы. Это свидетельствует о нормальном функционировании антимикробных систем фагоцитоза.

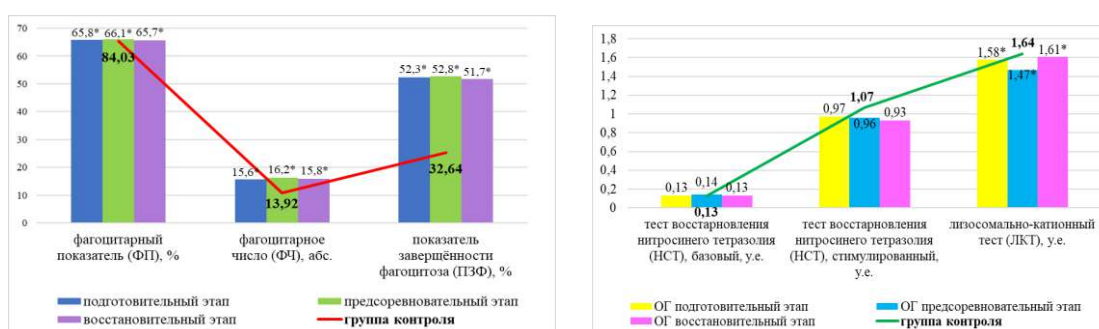


Рисунок 1. Показатели неспецифического звена иммунной системы дзюдоистов

Активность кислород-независимых систем бактерицидности фагоцитов у дзюдоистов была ниже физиологической нормы и значений группы контроля во всех периодах, за исключением самого минимального по нагрузкам восстановительного периода (рис.1). При сравнительном анализе показателя циркулирующего иммунного комплекса (ЦИК) высоко- и низкомолекулярных уровней они были достоверно выше у дзюдоистов, по отношению к группе контроля (рис. 2).

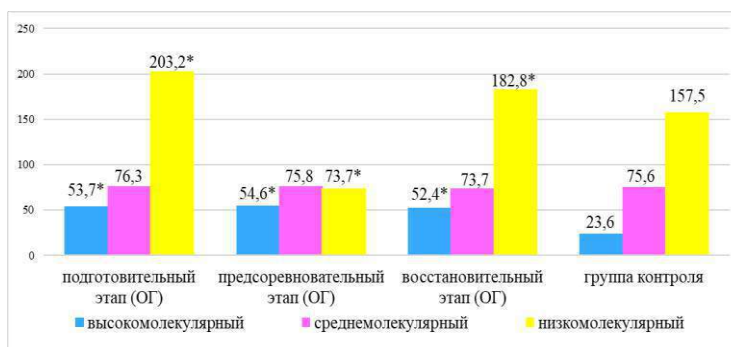


Рисунок 2. Сравнительный анализ уровней циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) у спортсменов

Показатели уровней высоко- и низкомолекулярных ЦИК во всех периодах тренировочного процесса были достоверно выше у дзюдоистов в сравнении с контрольной группой. Уровни среднемолекулярных в двух группах исследования достоверных различий не показали.

Уровни иммуноглобулинов всех исследованных классов были в пределах физиологической нормы. Концентрация Ig M, G и A у дзюдоистов во все периоды, кроме восстановительного не отличались от значений контрольной группы, а в восстановительном периоде были достоверно выше, в сравнении с лицами, не занимающимися спортом (рис. 3).

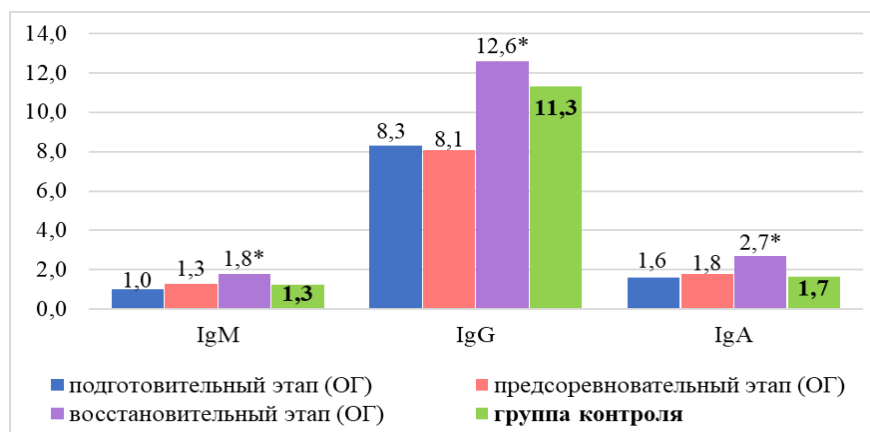


Рисунок 3. Сравнительный анализ показателей иммуноглобулинов у дзюдоистов

Уровень Ig M у дзюдоистов в восстановительном периоде был достоверно выше значений группы контроля. Концентрация Ig G и Ig A в основной группе в период восстановления была достоверно выше, в сравнении с группой контроля.

Результаты исследования иммунитета спортсменов дзюдоистов выявили, что под воздействием спортивных нагрузок практически у всех обследованных происходят изменения показателей неспецифического звена ИС. Нарушения функционального состояния фагоцитарного звена проявляется как в снижении поглотительной способности фагоцитов, так и в угнетении их бактерицидной активности. Интенсивные тренировочные нагрузки, сопровождаются снижением активности фагоцитоза - ФИ, ФЧ, ПЗФ клеток крови. По-всей видимости, это связано с разной степенью адаптируемости ИС и организма спортсменов к спортивным нагрузкам. Нарушения в неспецифическом звене ИС у подавляющего большинства обследованных спортсменов в периоды напряженной тренировочно-соревновательной деятельности являются логичными, т.к. именно это ее звено является первой линией защиты организма. Уровни низкомолекулярных ЦИК были выше в группах спортсменов, в сравнении с группой контроля, не занимающихся спортом.

Заключение

В настоящее время установлено, что нарушение элиминации низкомолекулярных ЦИК приводит к развитию воспаления, а также отмечена достоверная взаимосвязь повышенного содержания низкомолекулярных ЦИК с возникновением аутоиммунных нарушений [3,4].

Таким образом, повышенные уровни низкомолекулярных ЦИК у спортсменов могут указывать на опасность развития у них аутоиммунных процессов [12]. Повышенный уровень Ig G и Ig A в начале подготовительного периода у дзюдоистов (т.е. в период постепенного увеличения нагрузок) и повышение уровней Ig всех классов в восстановительный период - период самых низких спортивных нагрузок связаны с небольшими объемом и интенсивностью нагрузок в эти периоды, и как следствие со снижением потребности организма спортсменов в нём [8]. А снижение количества Ig на этапах высоких психофизических нагрузок, соответственно является следствием не только сорбционного механизма, но и увеличения потребности в энергии и пластическом материале, при дефиците которого организм начинает использовать наиболее мобильные белки организма, в том числе иммуноглобулины [2,3,5,6]. Повышение уровней Ig в начале подготовительного и особенно в восстановительный периоды может быть следствием повышения активности В-лимфоцитов в связи с минимизацией нагрузки и снижением ее супрессии на В-клетки [5,9,11].

Спортивная деятельность связана с постоянными перегрузками, при этом основной пик интенсивности тренировок приходится на предсоревновательный период. Адаптация спортсменов [1,13] обеспечивается функциональными сдвигами, нарушением гомеостаза, при этом ИС играет особую роль при формировании адаптационных реакций, нарушения работы которой приводят к перенапряжению организма с последующим снижением резистентности организма к воздействию факторов внешней и внутренней среды.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алиева Д.А., Садиков А.А., Исмаилова А.А., Абдумаджидов М.А. Возможности использования иммунологических параметров как ранних предикторов развития адаптации у спортсменов. - Ж. Тиббиёт ва спорт Medicine and sport, 2021 1:15-17.
2. Бацков С. С. Основы клинической иммунологии. СПб.: Олимп СПб., 2003 121.
3. Мокеева Е.Г. Иммунные дисфункции и их профилактика у высококвалифицированных спортсменов: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.36-СПб., 2009 171.
4. Мокеева Е.Г. Нейроэндокринные и иммунные компоненты синдрома хронической усталости. Вестн. Рос.воен.-мед. акад. Приложение. 2016 3(15):305-306.
5. Петрушкина Н.А. Иммунология спорта (обзор литературы). Научно-спортивный вестник Урала и Сибири. - 2019. - 3(23). - С. 21-37.
6. Цыган В.Н. Иммунокоррекция спортивной деятельности. Спорт и здоровье: материалы второго международного конгресса-СПб., 2005 314.
7. Aliyeva D.A., Sadikov A.A. Issues of vaccination and immunoprophylaxis. features of its implementation in athletes during the COVID-19 pandemic. European journal of pharmaceutical and medical research (EJPMR), 2022, 9(6):16-19.
8. Cerqueira É. Inflammatory effects of high and moderate intensity exercise: a systematic review. Frontiers in physiology. 2020. 9(10):15-55.
9. Gunzer W. Exercise-induced immunodepression in endurance athletes and nutritional intervention with carbohydrate, protein and fat - what is possible, what is not? Nutrients. – 2012 4(9):1187-1212.
10. Hackney A.C. The immune system and overtraining in athletes: clinical implications. Acta clinica Croatica. 2012 49:633-641.
11. Keaney L.C. The impact of sport related stressors on immunity and illness risk in team-sport athletes. Journal of science and medicine in sport. 2018 21(12):1192-1199.
12. Shaw D.M. T-cells and their cytokine production: the anti-inflammatory and immunosuppressive effects of strenuous exercise. Cytokine. 2018 104:136-142.
13. Walsh N.P. Recommendations to maintain immune health in athletes European journal of sport science. 2018 18(6):820-831.

Поступила 20.04.2023

UDK 616.06:616.89-008.454

POST COVID-19 SINDROMI: NEVROLOGIK VA RUHIY BUZILISHLAR

Abdullaeva V.K. <https://orcid.org/0000-0003-1763-2461>

Tuychiev Sh.T. <https://orcid.org/0000-0002-4685-8673>

Sultanova K.B. <https://orcid.org/0000-0002-4551-5038>

Sattarov T.F. <https://orcid.org/0000-0003-3296-6160>

Rustamova J.T. <https://orcid.org/0000-0002-7794-3686>

¹ Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston 100140, Toshkent, ko'chasi. Bog'ishamol, 223, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Rezyume

Og'ir o'tkir respirator sindrom koronavirus 2 (SARS-CoV-2) koronavirus kasalligi 2019 (COVID-19) pandemiyasi qo'zg'atuvchisi bo'lib, bu sog'liqni saqlash tizimida global krizisga olib keldi va sog'liqni saqlash resurslarida tanqislik keltirib chiqardi. COVID-19 dan tuzalib ketayotgan bemorlar soni ortib borayotgani tufayli sog'lig'i bilan bog'liq masalalarni tushunish zarur. Hozirda COVID -19 keng qamrovli ko'p a'zolari zararlovchi kasallik sifatida tan olingan. Boshqa virusli koronaviruslar epidemiyasidan omon qolganlarda tasvirlangan o'tkir, post virusli sindromlarga o'xshab, o'tkir COVID -19 dan keyin ham uzoq davom etadigan asoratlarni haqida ko'p tadqiqotlar mavjud. Bu kasallik infeksiya yuqtirilgandan keyin 4 hafta ichida doimiy simptomlar va/yoki kechikkan yoki og'ir asoratlarni bilan kechadigan o'tkir COVID -19 sindromini keltirib chiqarmoqda. Bu yerda biz o'tkir COVID -19, uning patofiziologiyasi va ruhiyatdagi oqibatlariga oid mavjud adabiyotlarning sharhini taqdim etamiz.

Kalit so'zlar: post COVID-19 sindromi, COVID-19, havotir, depressiya, COVID-19 ruhiy asoratlari, nevrologik asoratlarni

POST COVID-19 СИНДРОМ: ПСИХИЧЕСКИЕ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

Туйчиев Ш.Т., Абдуллаева В.К., Султанова К.Б., Саттаров Т.Ф., Рустамова Ж.Т.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2) является возбудителем, ответственным за пандемию коронавирусной болезни 2019 (COVID-19), которая привела к глобальным кризисам в области здравоохранения и истощению ресурсов здравоохранения. Поскольку популяция пациентов, выздоравливающих от COVID-19, растет, крайне важно установить понимание проблем здравоохранения, окружающих их. COVID-19 в настоящее время признан полиорганным заболеванием с широким спектром проявлений. Подобно последствиям вирусных инфекций, описанных у выживших после эпидемий других вирулентных коронавирусов, появляется все больше сообщений о стойких и длительных эффектах после острого COVID-19. Постковидный синдром характеризуется стойкими симптомами и/или отсроченными или долгосрочными осложнениями в течение 4 недель после начала заболевания. Здесь мы представляем обзор современной литературы о постковидном синдроме, его патофизиологии и органоспецифических последствиях.

Ключевые слова: COVID-19, Пост COVID-19 синдром, тревога, депрессия, психические осложнения COVID-19, неврологические нарушения

POST COVID-19 SYNDROME: MENTAL AND NEUROLOGICAL DISORDERS

Abdullaeva V.K. <https://orcid.org/0000-0003-1763-2461>

Tuychiev Sh.T. <https://orcid.org/0000-0002-4685-8673>

Sultanova K.B. <https://orcid.org/0000-0002-4551-5038>

Sattarov T.F. <https://orcid.org/0000-0003-3296-6160>

Rustamova J.T. <https://orcid.org/0000-0002-7794-3686>

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Resume

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is the pathogen responsible for the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, which has led to global health impacts and health resource coverage. While identifying the patient population recovering from COVID-19, it is essential to establish an understanding of the health issues surrounding them. COVID-19 is now recognized as a high-spectrum multi-organ disease. Similar to the post-acute viral syndromes described in survivors of epidemics of other virulent coronaviruses, there are increasing reports of persistent and lasting effects after acute COVID-19. Post-acute COVID-19 syndrome with persistent symptoms and/or delayed or severe complications within 4 weeks of illness onset. Here, we present a review of the current literature on post-acute COVID-19, its pathophysiology, and organ-specific sequelae.

Key words: COVID-19, Post COVID-19 syndrome, anxiety, depression, mental complications of COVID-19, neurologic sequels

Dolzarbligi

COVID-19 virusi 2021 yil Uxan shaxrida qayd etilgandan buyon 2023 yil may oyiga qadar 764 milliondan ortiq insonda kasallik tasdiqlangan va shularning 6,8 milliondan ortig'i o'lim bilan yakunlangan [1]. Virus organizmdan chiqib ketgandan so'ng ko'plab bemorlarda o'tkir yuqumli COVID-19 infeksiyasining oqibatlarida hisobotlar berib borilmoqda. Dunyoning bir qancha mamlakatlarida olimlar ushbu oqibatlar ustida tadqiqotlar o'tkazilmoqda. Jumladan, Amerika Qo'shma Shtatlari, Evropa va Xitoyda o'tkazilgan tadqiqotlarda o'tkir COVID-19 infeksiyasidan omon qolganlar natijalari haqida xabar berildi. O'tkir osti/davom etuvchi simptomatik COVID-19 va surunkali/post-COVID-19 sindromi natijalari haqida hisobot beruvchi tadqiqotlar natijalari o'rganib chiqildi va 1-jadvalda jamlandi. Amerika Qo'shma Shtatlarining Michigan shtatidagi 38 kasalxonada o'tkazilgan kuzatuv kogort tadqiqotida kasalxonadan chiqarilgan 1250 bemorning natijalari baholangan, bunda 60 kunlik tibbiy hujjatlar qaydlari o'rganilgan va telefon orqali so'rov o'tkazilgan (keyingi o'rinlarda o'tkir COVID-19 AQSh tadqiqoti deb yuritiladi) [2]. Tadqiqot davrida bemorlarning 6,7% vafot etgan, bemorlarning 15,1%da qayta kasalhonaga yotqizishga ehtiyoj bo'lgan. Ushbu tadqiqotda telefon so'rovini to'ldirgan 488 bemorning 32,6% kasallikning odatiy belgilari, shu jumladan 18,9% yangi yoki og'rlashgan simptomlar haqida xabar berishdi. Zinadan ko'tarilayotganda nafas siqishi (22,9%) eng ko'p qayd etilgan, boshqa simptomlar orasida yo'tal (15,4%) va ta'm va/yoki hidning doimiy yo'qolishi (13,1%) qayd etilgan.

Shunga o'xshash xulosalar Evropada o'tkazilgan tadqiqotlarda ham qayd etilgan. Italiyada tashkil etilgan ambulatoriya xizmati (bu erda o'tkir COVID-19 italyan tadqiqoti deb yuritiladi) [3] o'rtacha 60 kun davomida kuzatuvda o'tkir COVID-19 dan tuzalib ketgan kasalxonadan chiqarilgan 143 bemorning 87,4 foizida simptomlar saqlanib qolganligini ma'lum qildi. Charchoq (53,1%), nafas siqishi (43,4%), bo'g'imlardagi og'riqlar (27,3%) va ko'krak qafasidagi og'riqlar (21,7%) eng ko'p xabar qilingan simptomlar bo'lib, bemorlarning 55% uch yoki undan ortiq simptomlarni boshdan kechirishda davom etgan. EuroQol vizual analog shkalasi bilan o'lchanganda hayot sifatining pasayishi bemorlarning 44,1 foizida qayd etilgan.

1-Jadval-1

Post-COVID-19 sindromining tarqalishi bo'yicha klinik tadqiqotlar natijalari

	Carfi va boshq.	Halpin va boshq.	Carvalh o-Schneider va boshq.	Chopra va boshq.	Arnold va boshq.	Moreno-Pérez va boshq.	Moreno-Pérez va boshq.	Garri-gues va boshq.	Huang va boshq.
Mamlakat	Italiya	Buyuk britaniya	Fransiya	AQSH	Buyuk britaniya	Ispaniya	Ispaniya	Fransiya	Xitoy
Qatnashuvchilar soni	143	100	150	488	110	277	277	120	1,733
Kuzatish davomiyligi	Simptom paydo bo'lgandan keyin 2 oy	Kasalxonadan chiqarilgandan keyin 1-2 oy	Simptom paydo bo'lgandan keyin 2 oy	Kasalxonadan chiqarilgandan keyin 2 oy	Simptom paydo bo'lgandan keyin 3 oy	COVID paydo bo'lgandan keyin 2-3 oy	COVID paydo bo'lgandan keyin 4 oy	Kasalxonaga yotqizilgandan keyin 3-4 oy	Simptom paydo bo'lgandan keyin 6 oy
Kuzatuv olib borish uslubi	Yuzma yuz	Telefon vasitasida so'rovnomasimon	Telefon vasitasida so'rovnomasimon	Telefon vasitasida so'rovnomasimon	Yuzma yuz	Yuzma yuz	Yuzma yuz	Telefon vasitasida so'rovnomasimon	Yuzma yuz
Asosiy xarakteristikalar									
Yoshi	O'rtacha (s.d.) = 56.5 (14.6)	Mediana = 70.5/58.5	O'rtacha (s.d.) = 45 (15)	-	Mediana (IQR) = 60 (44-76)	Mediana (IQR) = 56 (42-67.5)	Mediana (IQR) = 56 (42-67.5)	O'rtacha (s.d.) = 63.2 (15.7)	Mediana (IQR) = 57 (47-65)
Ayollar (%)	37.1	46	56	-	38.2	47.3	47.3	37.5	48
O'tkir COVID-19 kechishi									
Kislorodga bo'lgan ehtiyoji (%)	53.8	78			75.4				75
Noinvaziv ventilyatsiya(%)	14.7	30							6
Invaziv ventilyatsiya(%)	4.9	1							1
Intensiv terapiyada davolash (%)	12.6	32	0		16.4	8.7	8.7	20	4
Post COVID-19									
≥1 simptom(%)	87.4		66	32.6	74	50.9			76
≥3 simptom(%)	55.2								
Umumiy shikoyatlar									
Charchoq (%)	53.1	64	40		39	34.8		55	63
Bo'g'im og'rig'i (%)	27.3		16.3		4.5	19.6			9
Mushakda og'riq (%)						19.6			2
Isitma (%)	0		0		0.9	0			0.1
Nafas olish tizimi shikoyatlari									
Hansirash (%)	43.4	40	30	22.9	39	34.4	11.1	41.7	23
Yo'tal (%)	-15			15.4	11.8	21.3	2.1	16.7	
Yurak - qon-tomir tizimi shikoyatlari									
Ko'krakda og'riq (%)	21.7		13.1		12.7			10.8	5
Yurak urib ketishi (%)			10.9						9

1-Jadval-2

Post-COVID-19 sindromining tarqalishi bo'yicha klinik tadqiqotlar natijalari

	Carfi va boshq.	Halpin va boshq.	Carvalh o-Schneider va boshq.	Chopra va boshq.	Arnold va boshq.	Moreno-Pérez va boshq.	Moreno-Pérez va boshq.	Garri-gues va boshq.	Huan-g va boshq.
Mamlakat	Italiya	Buyuk britaniya	Fransiya	AQSH	Buyuk britaniya	Ispaniya	Ispaniya	Fransiya	Xitoy
Qatnashuvchilar soni	143	100	150	488	110	277	277	120	1,733
Kuzatish davomiyligi	Simptom paydo bo'lgandan keyin 2 oy	Kasalxonadan chiqarilgandan keyin 1-2 oy	Simptom paydo bo'lgandan keyin 2 oy	Kasalxonadan chiqarilgandan keyin 2 oy	Simptom paydo bo'lgandan keyin 3 oy	COVID paydo bo'lgandan keyin 2-3 oy	COVID paydo bo'lgandan keyin 4 oy	Kasalxonaga yotqizilgandan keyin 3-4 oy	Simptom paydo bo'lgandan keyin 6 oy
Kuzatuv olib borish uslubi	Yuzma yuz	Telefon vasitasida so'rovnomas	Telefon vasitasida so'rovnomas	Telefon vasitasida so'rovnomas	Yuzma yuz	Yuzma yuz	Yuzma yuz	Telefon vasitasida so'rovnomas	Yuzma yuz
Neyropsixiatrik shikoyatlar									
Havotir/depressiya (%)									23
Uyqu buzilishlari (%)					24			30.8	26
PTSK (%)									
Ta'm bilish buzilishi (%)	-15		22.7	13.1	11.8	21.4		10.8-13.3	7-11
Bosh og'rig'i (%)	-10				1.8	17.8	5.4		2
Me'da ichak asoratlari									
Diareya (%)					0.9	10.5			-5
Terida asoratlari									
Soch to'kilishi (%)								20	22
terida toshmalar (%)									3
Hayot sifati									
Shkala	EuroQol ko'ruv analog shkalasi	EQ-5D-5L			SF-36	EuroQol ko'ruv analog shkalasi		EQ-5D-5L	EuroQol ko'ruv analog shkalasi
Inkor etilganlar % yoki Ha/yo'q	44.1	Ha			Ha	Ha		Ha	Ha

Fransiyada o'tkazilgan COVID-19 dan omon qolgan 150 kishiga qaratilgan tadqiqot xuddi shunday tarzda 60 kunlik kuzatuvda bemorlarning uchdan ikki qismida simptomlar saqlanib qolganligi haqida xabar berilgan, uchdan bir qismi o'tkir COVID-19 boshlangandagidan ko'ra o'zini yomonroq his qilgan [3]. Shuningdek, Birlashgan Qirollikda o'tkazilgan prospektiv kuzatuv tadqiqotida kasalxonaga yotqizilganidan keyin 8-12 hafta ichida omon qolgan 110 kishi va Ispaniyada kasallik boshlanganidan keyin 10-14 haftada omon qolganlarning 277 tasi [4], shuningdek, Birlashgan Qirollikda COVID-19dan

4-8 haftadan so'ng 100 kishi [5], Qo'shma Shtatlarda 35 kundan keyin 183 kishi [6] va Fransiyadagi kasalxonadan chiqarilgan 120 bemor 100 kun kuzatuv [7] shunga o'xshash xulosalar haqida xabar berishgan. Kuzatuv vaqtida taxminan 30% yoki undan ortiq tadqiqot ishtirokchilarida charchoq, nafas siqishi va psixologik stress - travmadan keyingi stress buzilishi (TKSB), havotir, depressiya, diqqat buzilishi va uyqu buzilishlari kabi holatlar qayd etilgan.

Xitoyning Uxan shahrida o'tkazilgan prospektiv kogort tadqiqotida o'tkir COVID-19 ning uzoq muddatli oqibatlari simptomlar boshlanganidan keyin 6 oy ichida 1,733 bemorni yuzma-yuz har tomonlama o'rganish orqali baholandi (bu erda o'tkir COVID-19 xitoylik tadqiqoti deb ataladi) [8]. Tadqiqotda so'rovnomalalar, fizik tekshiruvlar, 6 daqiqalik yurish testlari (6MWT) va qon analizlari, shuningdek, ba'zi hollarda o'pka funktsiyasi testlari (PFTs), o'tkir COVID-19 ni baholash uchun yuqori aniqlikdagi ko'krak qafasining kompyuter tomografiyasi va organ shikastlanishini aniqlash uchun ultratovush tekshiruvi ishlatilgan. Bemorlarning aksariyati (76%) kamida bitta simptomni qayd etgan. Boshqa tadqiqotlarga o'xshab, charchoq/mushaklarning kuchsizligi eng ko'p bildirilgan simptom (63%), keyin uyqudagi qiyinchiliklar (26%) va havotir / depressiya (23%) kuzatilgan.

O'tkazilgan tizimli o'rganish natijalari shuni ko'rsatdiki, COVID-19 o'tkazgan bemorlarning 30% havotir va depressiyani boshidan o'tkazar ekan [8]. Ushbu tadqiqotlar o'tkir COVID-19 xavfi yuqori bo'lgan odamlarni aniqlashga yordam beradigan dastlabki dalillarni taqdim etadi. O'tkir COVID-19 davridagi kasallikning og'irligi (masalan, intensiv terapiya bo'limiga (ICU) yotqizish va/yoki invaziv bo'lmagan va/yoki invaziv mexanik ventilyatsiya talabi bilan o'lchanadi) simptomlarning mavjudligi yoki davomiyligi bilan sezilarli darajada bog'liqligi aniqlangan (masalan, nafas siqishi, charchoq/mushak kuchsizligi va posttravmatik stress kasalligi (PTSK)), sog'liq bilan bog'liq hayot sifati ko'rsatkichlarining pasayishi, o'pka funktsiyasi anomaliyalari va o'tkir COVID-19 holatida rentgenografik o'zgarishlar [5, 10, 11]. Bundan tashqari, Halpin va boshq. [5] 4-8 haftalik kuzatuvda ilgari mavjud bo'lgan nafas olish kasalliklari, yuqori tana vazni indeksi, kekxa yosh va qora tanlilar, osiyoliklar va nafas siqishi o'rtasidagi bog'liqlar haqida xabar berishdi. Xitoy tadqiqoti SARSdan omon qolganlarni 6 oylik kuzatuvda jinsga bog'liq farqlarini aniqladi [9], ayollarda charchoq va havotir/depressiyani boshdan kechirish ehtimoli ko'proq bo'lgan. Qandli diabet, semizlik, surunkali yurak-qon tomir yoki buyrak kasalliklari, saraton va organ transplantatsiyasi kabi boshqa yondosh kasalliklar o'tkir COVID-19 bilan bog'liq og'irlik va o'lim darajasining oshishini yaxshi ma'lum bo'lsa-da [2,12], tuzalib ketganlarda o'tkir COVID-19 bilan bog'liq keyingi natijalarini aniqlash kerak.

Patofiziologiya

O'tkir COVID-19 ning asosiy patofiziologik mexanizmlari quyidagilardan iborat: to'g'ridan-to'g'ri virusli toksiklik endotelial shikastlanish va mikrovaskulyar shikastlanish immun tizimining disregulyatsiyasi va giperyallig'lanish holatni stimulyatsiyasi in situ tromboz va makrotromboz natijasida yuzaga keladigan giperkoagulyatsiya va angiotensinga aylantiruvchi ferment 2 (AAF2) yo'lining noto'g'ri adaptatsiyasi [2]. O'tkir COVID-19 ning SARS va MERS oqibatlari bilan o'xshashligi mas'ul patogen koronaviruslar o'rtasidagi filogenetik o'xshashlik bilan izohlanishi mumkin. SARS-CoV-2 genomik ketma-ketligining o'xshashligi SARS-CoV-1 bilan 79% va MERS-CoV bilan 50% ni tashkil qiladi [13,14]. Bundan tashqari, SARS CoV-1 va SARS-CoV-2 bir xil ho'jayin-hujayra retseptoriga ega: AAF2. Shu bilan birga, ularning orasida biq qancha farqli tomonlari ham mavjud, masalan, SARS-CoV-2 ning SARS-CoV-1ga nisbatan AAF2 uchun yuqori affinligidir. Bu holat AAF2 bilan bog'lanishda vositachilik qiluvchi spike oqsilining retseptorlaridagi farqlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Boshqa strukturaviy genlardan farqli o'laroq, spike geni SARS-CoV-2da, spike oqsilining retseptorlari bilan bog'lanish sohasida SARS-CoV-1dan atigi 73% aminokislota o'xshashligi bilan farq qildi [15]. Bundan tashqari, SARS-CoV-2 dagi qo'shimcha S1-S2 ajralish joyi ho'jayin proteazlari tomonidan yanada samarali bo'linish imkonini beradi va yanada samarali bog'lanishni osonlashtiradi [15, 16]. Ushbu mexanizmlar, ehtimol, SARS-CoV-2 ning yanada samarali va keng tarqalishiga hissa qo'shgan. O'tkir COVID-19 patofiziologiyasiga yordam beradigan potensial mexanizmlarga quyidagilar kiradi: (1) virusga xos patofiziologik o'zgarishlar (2) o'tkir infeksiyaga javoban immunologik aberatsiyalar va yallig'lanish shikastlanishi va (3) post-kritik kasallikning kutilayotgan oqibatlari. Post intensiv sindrom hozirda yaxshi o'rganilgan bo'lib og'ir kasallikdan keyin jismoniy, kognitiv va psixiatrik sohalarida yangi yoki yomonlashib borayotgan simptomlarni o'z ichiga oladi [17-21]. Post-intensiv terapiya sindromining patofiziologiyasi ko'p faktorli bo'lib, mikrovaskulyar ishemiya va shikastlanish, harakatsizlik va kasallik og'ir vaqtida metabolik o'zgarishlarni o'z ichiga olishi g'oyasi ilgari surilgan [19]. Bundan tashqari, SARSdan omon qolganlarning 25-30% ikkilamchi infeksiyani boshdan kechirgan, [22,23] o'tkir COVID-19dan omon qolganlar bakterial, zamburug' (o'pka aspergillyozi) yoki

boshqa patogenlar bilan kasallanish xavfi yuqori bo'lishi mumkin [24-26]. Biroq, bu ikkilamchi infeksiyalar o'tkir COVID-19 ning doimiy va uzoq davom etadigan oqibatlarini izohlamaydi.

Neyropsixiatrik asoratlari. Epidemiologiya va klinik kechishi

Surunkali post-SARS sindromiga o'xshab, COVID-19 o'tkazganlar surunkali darmonsizlik, diffuz mushak og'rig'i, depressiv simptomlar va uyquning buzilishi kabi belgilar bilan kechadigan post-virus sindromi haqida xabar berishgan [27, 28]. COVID-19 ning o'tkirdan keyingi boshqa ko'rinishlariga migrenga o'xshash bosh og'rig'i [29, 30] (ko'pincha an'anaviy analgetiklar samarasiz [31]) va yuqori sitokin darajasiga bog'liq kech boshlangan bosh og'riqlari kiradi. 100 nafar bemorni kuzatish natijasida taxminan 38% 6 haftadan keyin davom etayotgan bosh og'rig'iga shikoyat qilda [32]. Ta'm va hidning yo'qolishi, 6 oygacha bo'lgan kuzatuvda bemorlarning taxminan o'ndan birida boshqa simptomlar yo'qolganidan keyin ham davom etishi mumkin [5, 11, 32, 7]. Kognitiv buzilishlar vaqti-vaqti bilan doimiy ravishda qayd etilgan, shu jumladan ong xiralashishi, diqqat buzilishi, xotira, retseptiv til va/yoki harakat funksiyasida qiyinchiliklar sifatida namoyon bo'lishi mumkin [34-36].

COVID-19 bilan kasallangan odamlarda bir necha oy davom etadigan yoki dastlabki infeksiyadan keyin namoyon bo'ladigan bir qator psixiatrik simptomlar paydo bo'ladi [37]. Italiya tadqiqotida 402 nafar COVID-19 omon qolgan kogort kuzatuvda kasalxonaga yotqizilganidan keyin 1 oy o'tgach, taxminan 56% bemorlarda psixiatrik asoratlari (depressiya, havotir, uyqusizlik va obsessiv-kompulsiv belgilar) o'rganilganda kamida bitta simptom ijobiy natija bergan [38]. COVID-19 dan keyin bemorlarning taxminan 30-40 foizida klinik jihatdan ahamiyatli depressiya va havotir qayd etilgan, bu avvalgi koronavirus infeksiyalari bo'lgan bemorlarga o'xshaydi [8, 9, 38, 39, 40, 41, 42]. Xitoyda o'tkazilgan tadqiqotda 6 oylik kuzatuvda bemorlarning taxminan to'rtidan birida havotir, depressiya va uyqu bilan bog'liq qiyinchiliklar mavjud edi [10]. Shunisi e'tiborga loyiqki, kasalxonaga yotqizishni talab qiladigan COVID-19 bilan kasallangan bemorlarning taxminan 30 foizida klinik jihatdan ahamiyatli PTSK belgilari qayd etilgan va ular o'tkir infeksiyaning boshida yoki bir necha oydan keyin paydo bo'lishi mumkin [38, 39]. Qo'shma Shtatlardagi 54 ta sog'liqni saqlash tashkilotidan 62 354 nafar bemorlarning kasallik tarihi o'rganilganda COVID-19 omon qolganlarning 18,1%ida 14 dan 90 kungacha bo'lgan davrda birinchi va takroriy psixiatrik kasalliklar bilan kasallanish qayd etildi [43]. Yanada muhimi, ushbu kuzatuvda COVID-19 tashxisi qo'yilganidan keyin 90 kun ichida ilgari aniqlangan psixiatrik kasalligi bo'lmagan 44,759 bemorning bir qismi yangi psixiatrik kasallik tashxisi qo'yishning taxminiy umumiy ehtimolini 5,8%ni tashkil etadi (havotir buzilishi = 4,7% kayfiyatning buzilishi = 2% uyqusizlik = 1,9%). Bu ko'rsatkichlar gripp va boshqa nafas yo'llarining infeksiyalari tashxisi qo'yilgan bemorlarning shu kabi nazorat kogortalariga qaraganda ancha yuqori.

Boshqa jiddiy kasalliklarga kabi, o'tkir COVID-19 asoratlari, ishemik yoki gemorragik insult [44], gipoksik-anoksik zararlanish, ensefalopatiya sindromi [45] va o'tkir tarqalgan mielit [46, 47, 48] kabi nevrologik belgilar uzoq davom etadigan yoki doimiy rehabilitatsiyani talab qilishi mumkin.

Nevrologik va ruhiy buzilishlar patologiyasi va patofiziologiyasi

COVID-19da nevropatologiyaga sababchi mexanizmlarni to'g'ridan-to'g'ri virusli infeksiya, og'ir tizimli yallig'lanish, neyroyallig'lanish, mikrovaskulyar tromboz va neyrodegeneratsiyaning kabi toifalariga guruhlash mumkin [34, 49-51]. Boshqa koronavirus infeksiyalarida miyada virus zarralari bilan zararlanishi ilgari xabar qilingan bo'lsa-da [52], SARS-CoV-2 neyronlarni yuqtirgani haqida hali ishonchli dalillar mavjud emas. Biroq, autopsiya shuni ko'rsatdiki, SARS-CoV-2 miya parenximasi va tomirlarida o'zgarishlarga olib kelishi mumkin, ehtimol buning sababi gematoencefalik bar'yerga ta'sir orqali neyronlar, qo'llab-quvvatlovchi hujayralar va miya tomirlarida yallig'lanishni qo'zg'atuvchi ta'sir qilishidir. [53,54]. Bundan tashqari, immun faollashuv darajasi kognitiv-xulq-atvor o'zgarishlari bilan bevosita bog'liqdir [55]. Yallig'lanish (miyaning past darajadagi surunkali yallig'lanishi), yangi antigenlarga javob berish qobiliyatining pasayishi va xotira T hujayralarining to'planishi (qarish va to'qimalarning shikastlanishida immunosenssiya belgilari [56]) COVID-19 ning uzoq muddatli ta'sirida ahamiyat kasb etishi mumkin. Taklif etilgan boshqa farazlar sirkumventrikulyar organlardan disfunktsional limfa drenaji [57], shuningdek, olfaktor epiteliyning hujayradan tashqari bo'shliqlarida virusli invaziya, passiv diffuziya va hidlash kompleksi orqali aksonal tashishni o'z ichiga oladi [58]. Miya shikastlanishining biomarkerlari, masalan, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda neyrofilament yorug'lik zanjirining periferik qon oqimida ortishi aniqlangan, bu esa og'ir infeksiyalarning barqaror o'sishi [59] bilan surunkali neyron shikastlanish ehtimolini ko'rsatadi. COVID-19 bilan og'ir bemorlarda COVID-19dan keyingi miya xiralashishi yoki PTSK [36] kabi mexanizmlardan kelib chiqishi mumkin. Biroq, yengil COVID-19 dan keyin ong xiralashishi haqidagi kuzatuvlar, disautonomiya ham [60, 61] hissa qo'shishi mumkinligini ko'rsatadi. Nihoyat, uzoq muddatli

kognitiv buzilish post-kritik kasallik sharoitida keng uchraydi, bu holat o'pka sun'iy ventilyatsiyasidan [62] chiqarilgan bemorlarning 20-40% da uchraydi.

Bosh og'rig'i kabi nevrologik asoratlari uchun standart terapiyani amalga oshirishda R-grafiya, KT kabi tekshiruvlarni baholash va mutaxassisga yuborilishi kerak. Kognitiv buzilishlari bo'lgan bemorlarda o'tkir kasallikdan keyingi davrda keyingi neyropsixologik baholash ehtiyojini ko'rib chiqish kerak. Havotir, depressiya, uyqu buzilishi, PTSK, disautonomiya va charchoq [36, 63] bilan kasallangan bemorlarni aniqlash uchun standart skrining vositalaridan foydalanish kerak.

Xulosa

COVID-19 infeksiyasining o'tkir bosqichidan keyingi oqibatlari ushbu vaqt oralig'ida ma'lumotlar va klinik tajriba to'plangani sababli tobora ko'proq ahamiyat kasb etmoqda. Kelajakdagi tadqiqotlarni kasallikning o'tkir, o'tkir osti va surunkali bosqichlarida COVID-19 ning asosiy klinik, serologik va epidemiologik xususiyatlarini aniqlash va tavsiflashni o'z ichiga olishi kerak. Bu tadqiqotlar bizga ushbu kasallikning tabiiy kechishi va patofiziologiyasini yaxshiroq tushunishga yordam beradi. Faol va kelajakdagi klinik tadqiqotlar, shu jumladan prospektiv kogort tadqiqotlar va klinik sinovlar, shuningdek, ishchi guruhlar va ishchi guruhlar tomonidan paydo bo'ladigan dalillarni tez-tez ko'rib chiqish, mustahkam bilimlar bazasini ishlab chiqish va ushbu sohada klinik amaliyotni yaratish uchun muhim ahamiyatga ega. Hozirgi vaqtda COVID-19 o'tkazganlarga g'amxo'rlik qilayotgan tibbiyot xodimlari davom etayotgan yoki yangi simptomlarni aniqlash, diqqat bilan hujjatlashtirish, tekshirish va boshqarish, shuningdek, o'tkir kasallik paytida yuzaga kelgan organlarga xos asoratlarni kuzatishda muhim rol o'ynaydi. Shuningdek, klinitsistlar ishtirok etish uchun imkon bo'lgan klinik tadqiqotlar va bemorlarni himoya qilish va qo'llab-quvvatlash guruhlari kabi qo'shimcha resurslarni o'z ichiga olgan ma'lumotlarni mavjud formatlarda taqdim etishlari shart. Bundan tashqari, aniqki, COVID-19 bilan kasallangan bemorlarni davolash shifoxonadan chiqish vaqtida tugamaydi va bu bemorlarni ambulator sharoitda kompleks davolash uchun yo'nalishlararo hamkorlik zarur. Shunday qilib, sog'liqni saqlash tizimlari va shifoxonalar uchun ko'plab yo'nalishlar bo'yicha mutaxassislar kompleks yordam ko'rsatishga qodir bo'lgan maxsus COVID-19 klinikalari faoliyatini davom ettirish muhimdir [64]. O'tkir COVID-19 xavfi yuqori bo'lganlar, shu jumladan o'tkir COVID-19 davrida og'ir kasal bo'lganlar va/yoki ICUda tibbiy yordamga muhtoj bo'lganlar, asoratlarga eng moyil bo'lganlar, uzoq muddatli simptomlarning eng yuqori havfiga ega bo'lganlar uchun keyingi tibbiy yordamga ustuvorlik berilishi mumkin (masalan, keksalar, bir nechta organ kasalliklari bo'lganlar, transplantatsiyadan keyingi va faol saraton tarixi bo'lganlar). Ushbu muammoni hal qilish uchun mavjud ambulatoriya infratuzilmasidan foydalanish, keng ko'lamli sog'liqni saqlash modellarini ishlab chiqish va uzoq muddatda COVID-19 dan keyin ruhiy va jismoniy salomatligini yaxshilash uchun yo'nalishlar bo'ylab integratsiya talab etiladi.

ADABIYOTLAR RO'YHATI:

1. Dong E., Du H. Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect.* 2020 Dis 20, 533-534.
2. Gupta A. va boshq. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat. Med* 26, 2020 1017-1032.
3. Carfi A., Bernabei R., Landi F. Gemelli. Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *J. Am. Med. Assoc* 324, 2020 603-605.
4. Moreno-Pérez O. va boshq. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: a Mediterranean cohort study. *J. Infect* 10.1016/j.jinf. 2021 01.004.
5. Halpin S.J. va boshq. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *J. Med. Virol* 93, 2021 1013-1022.
6. Jacobs L.G. va boshq. Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. *PLoS ONE* 15, e0243882 (2020).
7. Garrigues E. va boshq. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J. Infect* 81, 2020 e4-e6.
8. Tuychiev Sh., Abdullaeva V., and Matveeva A.. "Prevalence of anxiety and depression among COVID-19 patients: systematic review and meta-analysis" *Sciences of Europe*, no. 2022 89-1:12-20.
9. Lee A.M. va boshq. Stress and psychological distress among SARS survivors 1 year after the outbreak. *Can. J. Psychiatry* 2007 52:233-240.
10. Huang C. va boshq. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* 397, 2021 220-232.
11. Sattarov T.F. va boshq. Bolalar va o'smirlarda o'z joniga qasd qilish tendentsiyalarining shakllanishiga ota-onalik uslublarining ta'siri. *Human factor Social psychologist*, 2023 45(1):348-353.

12. Babarahimova S.B., Abdullaeva V.K., Safarboev B.B. Yurak-qon tomir patologiyasi bo'lgan bemorlarda psixologik himoya va kurashish strategiyalari. Inson omili Ijtimoiy psixolog, 2023 45(1):247-253.
13. Lu R. va boshq. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet 395, 2020 565-574.
14. Hu B., Guo H., Zhou P. Shi Z-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nat. Rev. Microbiol 19, 2021 141-154.
15. Shang J. va boshq. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. Nature 581, 2020 221-224.
16. Wrobel A.G. va boshq. SARS-CoV-2 and bat RaTG13 spike glycoprotein structures inform on virus evolution and furin-cleavage effects. Nat. Struct. Mol. Biol 27, 2020 763-767.
17. Needham D.M. va boshq. Physical and cognitive performance of patients with acute lung injury 1 year after initial trophic versus full enteral feeding. EDEN trial follow-up. Am. J. Respir. Crit. Care Med 188, 2013 567-576.
18. Pandharipande P.P. va boshq. Long-term cognitive impairment after critical illness. N. Engl. J. Med 369, 2013 1306-1316.
19. Inoue S. va boshq. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions. Acute Med. Surg 6, 2019 233-246.
20. Kress J.P. Hall J.B. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. N. Engl. J. Med 370, 2014 1626-1635.
21. Hosey M.M. Needham D.M. Survivorship after COVID-19 ICU stay. Nat. Rev. Dis. Prim 6, 2020 60.
22. Zahariadis G. va boshq. Risk of ruling out severe acute respiratory syndrome by ruling in another diagnosis: variable incidence of atypical bacteria coinfection based on diagnostic assays. Can. Respir. J 2006 13:17-22.
23. Zheng Z., Chen R. Li Y. The clinical characteristics of secondary infections of lower respiratory tract in severe acute respiratory syndrome. Chin. J. Respir. Crit. Care Med 2, 2003 270-274.
24. Huang C. va boshq. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 395, 2020 497-506.
25. Lescure F.X. va boshq. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. Lancet Infect. Dis 20, 2020 697-706.
26. Zhou F. va boshq. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 395, 2020 1054-1062.
27. Fauci A. International AIDS conference. YouTube <https://www.youtube.com/watch?v=UMmT48IC0us> feature=emb_logo (2020).
28. Nordvig A.S. va boshq. Potential neurological manifestations of COVID-19. Neurol. Clin. Pract 10.1212/CPJ.0000000000000897 (2020).
29. Belvis R. Headaches during COVID-19: my clinical case and review of the literature. Headache 2020 60:1422-1426.
30. Arca K.N. Starling A.J. Treatment-refractory headache in the setting of COVID-19 pneumonia: migraine or meningoencephalitis? Case report. SN Compr. Clin. Med 2, 1200-1203 (2020).
31. Bolay H., Gül A. Baykan B. COVID-19 is a real headache! Headache 10.1111/head.13856 (2020).
32. Pozo-Rosich P. Headache COVID-19: a short-term challenge with long-term insights. In Proc. AHSAM 2020 Virtual Annual Scientific Meeting (Infomedica, 2020) <https://www.ahshighlights.com/summaries-podcasts/article/headache-covid-19-a-short-term-challenge-with-long-term-insights>
33. Chopra V., Flanders S.A. O'Malley M. Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19. Ann. Intern. Med 10.7326/M20-5661 (2020).
34. Heneka M.T., Golenbock D, Latz E, Morgan D Brown R Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. Alzheimers Res. Ther 12, 69 (2020).
35. Ritchie K., Chan D. Watermeyer T. The cognitive consequences of the COVID-19 epidemic: collateral damage? Brain Commun. 2, fcaa069 (2020).
36. Kaseda E.T. Levine A.J. Post-traumatic stress disorder: a differential diagnostic consideration for COVID-19 survivors. Clin. Neuropsychol 34, 1498-1514 (2020).
37. Postolache T.T., Benros M.E. Brenner L.A. Targetable biological mechanisms implicated in emergent psychiatric conditions associated with SARS-CoV-2 infection. JAMA Psychiatry 10.1001/jamapsychiatry.2020.27-95.
38. Mazza M.G. va boshq. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: role of inflammatory and clinical predictors. Brain Behav. Immun 2020 89:594-600.

39. Rogers J.P. va boshq. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry* 2020 7:611-627.
40. Lam M.H. va boshq. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Arch. Intern. Med* 2009 169:2142-2147.
41. Lee S.H. va boshq. Depression as a mediator of chronic fatigue and post-traumatic stress symptoms in Middle East respiratory syndrome survivors. *Psychiatry Investig.* 2019 16:59-64.
42. Abdullaeva V.K. COVID - 19 pandemic and mental health of children and adolescents. *Actual Problems of Theoretical and Clinical Medicine.* 2020 (2):13-17. (In Russ.)
43. Taquet M., Luciano S., Geddes J.R. Harrison P.J. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *Lancet Psychiatry* 2021 8:130-140.
44. Trejo-Gabriel-Galán J.M. Stroke as a complication and prognostic factor of COVID-19. *Neurologia* 2020 35:318-322.
45. Parauda S.C. va boshq. Posterior reversible encephalopathy syndrome in patients with COVID-19. *J. Neurol.* 2020 Sci 416:117-119.
46. Ellul M.A. va boshq. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol.* 2020 19:767-783.
47. Paterson R.W. va boshq. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. *Brain* 2020 143:3104-3120.
48. Tankisi H. va boshq. Critical illness myopathy as a consequence of COVID-19 infection. *Clin. Neurophysiol* 2020 131:1931-1932.
49. Muccioli L. va boshq. COVID-19-associated encephalopathy and cytokine-mediated neuroinflammation. *Ann. Neurol* 2020 88:860-861.
50. Pilotto A., Padovani A ENCOVID-BIO Network. Reply to the letter “COVID-19-associated encephalopathy and cytokine-mediated neuroinflammation”. *Ann. Neurol.* 2020 88:861-862.
51. South K. va boshq. Preceding infection and risk of stroke: an old concept revived by the COVID-19 pandemic. *Int J. Stroke* 2020 15:722-732.
52. Desforges M., Le Coupanec A., Stodola J.K., Meessen-Pinard M. Talbot P.J. Human coronaviruses: viral and cellular factors involved in neuroinvasiveness and neuropathogenesis. *Virus Res.* 2014 194:145-158.
53. Romero-Sánchez C.M. va boshq. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: the ALBACOV registry. *Neurology* 2020 95: e1060-e1070.
54. Reichard R.R. va boshq. Neuropathology of COVID-19: a spectrum of vascular and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)-like pathology. *Acta Neuropathol.* 2020 140:1-6.
55. Bortolato B., Carvalho A.F., Soczynska J.K., Perini G.I. McIntyre R.S. The involvement of TNF- α in cognitive dysfunction associated with major depressive disorder: an opportunity for domain specific treatments. *Curr. Neuropharmacol* 2015 13:558-576.
56. Aiello A. va boshq. Immunosenescence and its hallmarks: how to oppose aging strategically? A review of potential options for therapeutic intervention. *Front. Immunol* 2019 10:22-47.
57. Perrin R. va boshq. Into the looking glass: post-viral syndrome post COVID-19. *Med. Hypotheses* 2020 144:110-155.
58. Morbini P. va boshq. Ultrastructural evidence of direct viral damage to the olfactory complex in patients testing positive for SARS-CoV-2. *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg* 10.1001/jamaoto. 2020.23-66.
59. Kanberg N. va boshq. Neurochemical evidence of astrocytic and neuronal injury commonly found in COVID-19. *Neurology* 10.1212/WNL.0000000000010111 (2020).
60. Novak P. Post COVID-19 syndrome associated with orthostatic cerebral hypoperfusion syndrome, small fiber neuropathy and benefit of immunotherapy: a case report. *eNeurologicalSci* 21, 100276 (2020).
61. Miglis M.G., Goodman B.P., Chémali K.R. Stiles L. Re: ‘Post-COVID-19 chronic symptoms’ by Davido va boshq. *Clin. Microbiol. Infect* 10.1016/j.cmi.2020.08.028 (2020).
62. Sakusic A. Rabinstein A.A. Cognitive outcomes after critical illness. *Curr. Opin. Crit. Care* 2018 24:410-414.
63. George P.M. va boshq. Respiratory follow-up of patients with COVID-19 pneumonia. *Thorax* 2020 75:1009-1016.
64. Brigham E. va boshq. The Johns Hopkins Post-Acute COVID-19 Team (PACT): a multidisciplinary, collaborative, ambulatory framework supporting COVID-19 survivors. *Am. J. Med* 10.1016/j.amjmed.2020.12.009 (2021).

Qabul qilingan sana 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

UDC 618-17 01/18.

ASSESSMENT OF THE CYTOKINE STATUS OF PREGNANT WOMEN WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Akhmadjonov Gulnoza Murodovna, Negmatshaeva Khabib Nabievna, Yuldasheva Ozoda Sabirovna

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

✓ Resume

The multiorgan's of symptoms in some cases causes difficulties in the diagnosis of APS. This is due to the heterogeneity of pathogenetic mechanisms, polymorphism of clinical manifestations, as well as the lack of reliable clinical and laboratory parameters that allow predicting the recurrence of thrombotic disorders.

Keywords: antiphospholipid syndrome, pregnancy, fetal loss

ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME BULGAN HOMILADOR AYOLLARNING CYTOKINE STATUSINI BACHOLASH

Akhmadjonov Gulnoza Murodovna , Negmatshaeva Khabib Nabievna , Yuldasheva Ozoda Sabirovna

Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

✓ Rezyume

Antiphospholipid syndrome and symptoms of polyorganiclga tashchis jaraenida axaryat hollarda tashhis jaraenidagi muammolarga olib keladi. Bu cholate pathogenesis mexanizmining nomuyanliga, clinics k'yrinishlarning polymorphisms va anik clinics hamda laboratory k'yratkichlarning y'K'liga fntiphospholipid syndromemining tashhishlash zharaenini murakablashtiradi.

Kalit suzlar : antiphospholipid syndrome and, homiladorlik, homila nobud bulishi

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА БЕРЕМЕННЫХ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ

Ахмаджонова Гулноза Муродовна, Негматшаева Хабиба Набиевна, Юлдашева Озода Сабировна

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,
Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Резюме

Полиорганность симптоматики обуславливают в ряде случаев трудности в постановке диагноза АФС. Это обусловлено неоднородностью патогенетических механизмов, полиморфизмом клинических проявлений, а также отсутствием достоверных клинических и лабораторных показателей, позволяющих прогнозировать рецидивирование тромботических нарушений.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, беременность, потеря плода

Relevance

One of the most important problems of modern obstetrics and perinatology is the problem of miscarriage, which occurs in 10-25% of cases [5,7,11]. Despite the progress in improving modern medicine over the past ten years, there has been a tendency to increase the frequency of spontaneous abortion [1-4,8-10].

With severe autoimmune aggression, a high level of antiphospholipid antibodies that cause vascular damage, primary APS develops, however, more often for the occurrence and implementation of APS, not only significant autosensitization with the synthesis of antiphospholipid antibodies is required, but immunity disorders with an increase in tissue factor, which occur in many diseases [11]. It is important to note that with the threat of abortion, there is an increase in the production of peripheral blood mononuclear cells IL-1 and the expression of the IL-2 receptor in a subpopulation of T cells [5,7,11].

The purpose of the study: to study the features of the cytokine status in women with APS from the early stages of the gestational period.

Material and methods

Given the above, we studied the features of the production of pro-inflammatory cytokines in 38 pregnant women with identified APS (main group), who were under our supervision. The control group consisted of 18 practically healthy pregnant women. In all patients, the blood serum levels of IL-1,6 and tumor necrosis factor were determined by enzyme immunoassay, according to the attached instructions. Statistical data processing was performed using the Microsoft program office Excel 7.0, as well as using Statistica 6.0 application software packages with the calculation of average (M) and relative (P) values, their average statistical errors (m), using parametric and non-parametric methods, t-Student's significance test, followed by determination of the level of significance of differences. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. Correlation analysis was carried out using Spearman's rank correlation method.

Result and discussion

During the study, it is noted that the IL-1, TNF indicators in the main group in the first trimester are lower compared to the second and third trimesters ($p < 0.001$), and the IL-6 indicators were not significantly distinguishable by trimester. Whereas in the control group, the tendency to increase in the three trimesters is not significantly different. IL-1 values were 6.8 times higher in the main group than in the control group in the first trimester, 4.3 times in the second and 4.5 times in the third. Data IL-6 in the main group exceeds 6.4 times in the first trimester, and in the II and III trimesters it was increased by 3.8 and 2.2 times compared with healthy pregnant women. The TNF α values in the three trimesters in the study group are also higher at 4.3, 4.4 and 4.3 times (Table 1).

Table 1

Interleukin parameters

Options	Main group (n=38)	Control group (n=18)	Reliability
IL- 1 pkg / ml			
I trimester	91.67+12.36	13.34+1.86	$p < 0.001$
II trimester	103.49+18.68	23.11+2.71	$p < 0.001$
III trimester	135.28+21.58	28.98+2.69	$p < 0.001$
IL- 6 pkg / ml			
I trimester	59.74+5.73	9.48+1.27	$p < 0.001$
II trimester	50.55+6.64	12.96+1.50	$p < 0.001$
III trimester	55.6+6.40	23.70+1.28	$p < 0.001$
TNF α pkg / ml			
I trimester	79.06+13.92	17.94+1.49	$p < 0.001$
II trimester	120.1+20.5	27.30+1.26	$p < 0.001$
III trimester	135.24+20.4	30.04+0.68	$p < 0.001$

The indices of cytokines of the main group were significantly different during each trimester, respectively ($p < 0.001$).

Noteworthy is the inverse correlation between the level of IL-1, TNF α and the SDO index ($r = -0.40$) of the uterine arteries in women with APS at 28-32 weeks of gestation, which also confirms the negative effect of APS on the development of pregnancy. , which, obviously, is one of the pathogenetic mechanisms of failed pregnancy. An inverse correlation was also found between the average strength of the connection ($r = -0.56$) and the strong connection ($r = -0.70$) between the indicator of IL-1 and LMS of the uterine arteries in the third trimester. It should be noted that the activation of tissue factor in the walls of blood vessels can induce the synthesis of pro-inflammatory cytokines, in addition to the endothelium itself, and by immunocompetent cells that accumulate in the intima. This confirms the position on the role of cytokines in the pathogenesis of the development of APS, which is expressed by an increase in the content of IL-1, IL-6 and TNF in the blood serum of the subjects.

Pro-inflammatory cytokines by us indicates the possibility of their participation in the development of APS. It should be noted that the levels of cytokines remained high even on repeated examination, and the more intense the pathological process, the more pronounced the tendency to increase them. And this is expressed, apparently, by the high receptor activity of the vessels.

Conclusions

Based on this, it is noted that for an accurate diagnosis of antiphospholipid syndrome, it is important to evaluate the data on the development of the disease, the main symptoms and laboratory parameters, which allows you to correctly assess the risk of complications and start treatment of the disease in a timely manner. Based on the data obtained, one can judge the possible clinical significance of cytokine levels in the blood serum for the timely diagnosis of APS, which could subsequently prevent the development of obstetric and perinatal complications.

LIST OF REFERENCES:

1. Ionanidze T. B. Autoantibodies to cofactors in the diagnosis and prevention of gestational complications in women with antiphospholipid syndrome Proceedings of the II International Congress on Reproductive Medicine. - M., 2008 71-72.
2. Klyukvina N. Antiphospholipid syndrome: clinical aspects Emergency Medicine. 2007 1(8):17-21.
3. Kulakov V. I., Serov V. N., Sidelnikova V. M., Agadzhanova A. A., Baranov I. I., Fedorova T. A. Prevention and therapy of autoimmune disorders in women with recurrent miscarriage . A guide for doctors. M.: 2002 10.
4. Kurbanova M.T. Kurbanov D.D. Antiphospholipid syndrome in obstetrics Pediatrics, Spec. Issue 2003 92-93.
5. Mashkina E.V., Kovalenko K.A., Fomina N.V., Pokudina I.O. Polymorphism of cytokine genes in placental tissues in case of miscarriage Fundamental research . 2013 1:580-584.
6. Rybalka A.N. Antiphospholipid syndrome and miscarriage Medical aspects of women's health – 2013 10(74):22-26.
7. Sakibaev K.Sh. Spontaneous and antigen-dependent B-cell activation in various clinical variants of systemic lupus erythematosus / Dis ... cand. honey. Sciences. - Osh. 2007 17-18.
8. Samoilova A.V., Dolgova I.Yu., Dobrovolskaya N.Yu., Zefirova S.A. Laboratory diagnosis of thrombophilia in women with fetal loss syndrome Problems of reproduction. 2008 4:78-84.
9. Khairutdinova N.Kh., Fayzyrakhmanova M.M., Yusupov U.Yu. Problems of the antiphospholipid syndrome during pregnancy Bulletin of the doctor. 2009 3:46-48.
10. Khonina N.A., Pasman N.M., Ostanin A.A., Chernykh E.R. Features of cytokine production during physiological and complicated pregnancy. Akush and gin 2006 2:11-15.
11. Shannon M. Bates. Consultative Hematology: The pregnant patient pregnancy loss American Society of Hematology 2010 166-172.

Entered 20.04.2023

УДК 616.23
**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЕ ИНТРАОРГАНЫХ СОСУДОВ ПОЧЕК
КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭТИЛОВОГО СПИРТА И КОРРЕКЦИИ ПОЛАРЕНОМ**

Хамроев И.С., Тухсанова Н.Э.

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 приводится сравнительный анализ морфометрических параметров интраорганных сосудов почек крыс в эксперименте и при коррекции биологически активной добавки к пище поллареном возрастном аспекте.

Результаты исследования показали, во всех исследуемых возрастах толщины стенки внутриорганных сосудов нефрона почек уменьшается за счет этого увеличивается просвет сосуда. Это объясняется токсическим влиянием этилового спирта и продуктов его распада на структурные элементы сосудистой стенки. При коррекции поллареном структурные изменение сосудов приближается к норме - это выражается в уменьшение диаметра и увеличение толщины стенки.

Ключевые слова: крыса, этиловый спирт, полларен, микрососуды почек.

**MORPHOMETRIC CHANGES IN INTRAORGAN VESSELS OF RAT KIDNEYS UNDER
THE INFLUENCE OF ETHYL ALCOHOL AND CORRECTION OF POLAREN**

Khamroev I.S., Tukhsanova N.E.

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**

This article presents a comparative analysis of the morphometric parameters of intraorgan renal vessels of kidney rats in an experiment and when correcting a biologically active food supplement in the age-related aspect.

The results of the study showed that in all the studied ages, the wall thickness of the intra-organ vessels of the nephron of the kidneys decreases due to this, the lumen of the vessel increases. This is due to the toxic effect of ethyl alcohol and its decomposition products on the structural elements of the vascular wall. With the correction of polarenom, the structural change of the vessels approaches the norm - this is expressed in a decrease in diameter and an increase in wall thickness.

Key words: rat, ethyl alcohol, polaren, kidney microvessels.

**ETIL SPIRTI TA'SIRIDA KALAMUSH BUYRAGINING ORGAN ICHI TOMIRLARIDA
MORFOMETRIK O'ZGARISHLAR VA POLAREN BILAN KORREKSIYA**

Hamroev I.S., Tuxsanova N.E.

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**

Ushbu maqolada tajribada kalamush buyragining buyrak ichidagi tomirlarining morfometrik ko'rsatkichlarining qiyosiy tahlili va biologik faol oziq-ovqat qo'shimchalarini pollaren bilan yoshga qarab tuzatishda.

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, barcha o'rganilgan asrlarda buyraklar nefronining intraorgan tomirlari devorlarining qalinligi shu sababli kamayadi, tomirning lümeni ortadi. Bu qon tomir devorining strukturaviy elementlariga etil spirti va uning parchalanish mahsulotlarining toksik ta'siri bilan bog'liq. Polaronni tuzatish bilan tomirlardagi tizimli o'zgarishlar normaga yaqinlashadi - bu diametrning pasayishi va devor qalinligining oshishi bilan ifodalanadi.

Kalit so'zlar: kalamush, etil spirti, polaren, buyrak mikrotomirlari.

Актуальность

В наиболее сложным органам по структуре и наиболее важным в функциональном отношении выделительным органам человека и животных является почки. Известно, что участие почек в превращении токсических веществ в организме создает условия для обширного и продолжительного контакта этих веществ с почечными структурами [9,16].

В ряде случаев повышенная концентрация, изменение химического состава и физических качеств приводит к выраженному в различной степени и разнообразному поражению её структуры, и возникновению патологических состояний. Непосредственное поражающее действие токсических веществ - результат собственной токсичности вредного вещества и продуктов его распада или получение в почках запредельных концентраций и контактов [8].

Механизм токсического действия экзогенного этанола на организм чрезвычайно сложен и многообразен. Окисление этанола осуществляется преимущественно в печени, где метаболизируется до 90% введённого в организм алкоголя, что приводит к дегенеративным изменениям органа [2], почки также относятся к органам мишеням, которые участвуют в обезвреживании остальных 10% этанола [5].

Сложная архитектоника, гетерогенное строение и гетерохрония развития нефронов, богатое микроциркуляторное русло, обширные пути венозного и лимфатического дренажа (Каплунова О.А., 2019, И.С.Шорманов, 2020, Iturbe B.R., Johnson R.J., 2015,) изучено многими авторами. Анализируя данные литературы, посвященные изучению возрастных особенностей почек, можно отметить достаточное количество публикаций, посвященных возрастным изменениям клубочков почечных телец [5,7].

В доступном литературе мы не нашли данных о возрастных изменениях интраорганных сосудов почек при воздействии этилового спирта. Не были проанализированы результаты морфометрии сосудов нефрона при коррекции поллареном. Исходя из вышеизложенного, были сформулированы цель исследования.

Цель исследования - изучить морфометрические параметры интраорганных артериальных сосудов почек в эксперименте и при коррекции биологически активной добавки к пище поллареном возрастном аспекте.

Материал и методы

В качестве экспериментальных животных использовали беспородных крыс-самцов массой 200 - 210 г (возраст 3,6-12 мес) в количестве 92 животных, распределенных на контрольные и экспериментальные группы. Контрольные группы: 1-я группа - виварный контроль, в которой крысы не потребляли алкоголь; 2-я группа экспериментальная группа получала 20% раствор этилового спирта при помощи металлического зонда в желудок в течении 30 дней по 0,1 мл на 100 г массы тела животного 1 раз в сутки сочетавшиеся в течение 30 дней биологически активной добавки к пище сироп поларен из расчета 10 мл\кг веса .

Для изучения морфометрических показателей почек будет использоваться макроскопический метод (анатомическое препарирование). Для микроскопического исследования кусочки ткани почек будут фиксированы в 10% растворе нейтрального формалина. После соответствующей обработки материал будет залит в парафин и будут приготовлены срезы толщиной 3-5 мкм, которые будут окрашены гематоксилином и эозином, по Вейгерту и по Ван-Гизону. Срезы будут исследованы морфометрически, с помощью окуляр-микрометра DN-107T/ Модель NLCD-307B (Novel, Китай). изучение морфологических и морфометрических параметров почек 3,6,12 месячных крыс после хронической алкогольной интоксикации, проведение забоя животных гуманным методом (под эфирным наркозом) и

проведение гистологических исследований, фиксация полученных результатов в журналах, статистическая обработка полученных результатов.

Результат и обсуждение

В почках крыс микроциркуляторное русло отличается конфигурацией, плотностью расположения сосудов. Стенка артериолы состоит из трех оболочек: внутренняя оболочка состоит из эндотелиоцитов с базальной мембраной. Средняя оболочка образована слоями циркулярно расположенных гладких миоцитов. Наружная оболочка образована рыхлой волокнистой соединительной тканью и в нем наиболее выражено пучки коллагеновых волокон.

Изучение возрастных особенностей артериальных сосудов почек человека (О.А. Каплунова 2019 год) С увеличением возраста диапазон приспособительных возможностей сосудистого русла почек стареющих людей уменьшается по сравнению с таковым у людей юношеского и зрелого возраста. В старческом возрасте и у долгожителей выявлена редкая капиллярная сеть в корковом веществе почки, извилистость, сужения и расширения прямых артериол и капилляров в мозговом веществе. В старческом возрасте и у долгожителей, по сравнению с юношеским возрастом, относительное содержание артериальных сосудов в корковом веществе уменьшается в 6 раз, в юкстамедуллярной зоне - в 4 раза, в корковом веществе - в 2 раза.

При сравнительном анализе сопоставлении результатов эксперимента крыс при отравлении этиловым спиртом показали, что толщина стенки интраорганных сосудов почек уменьшается, а их диаметр увеличивается. Так у 3-х месячных крыс толщина стенки дуговой артерии уменьшается на 24,1% а её внутренний диаметр увеличивается на 24,8%. В апикальной части нефрона толщина стенки приводящей артериолы уменьшается на 21,9%, а диаметр приводящего сосуда увеличивается на 25,3%. В базальной части коркового слоя нефрона толщина стенки приводящей артериолы уменьшается на 18,2%, а диаметр отводящего сосуда увеличивается на 21,3%.

В 6-месячном возрасте крыс толщина стенки междолевой артерии уменьшается на 24,0%, а её внутренний диаметр увеличивается на 23,7%. В апикальной части нефрона толщина стенки приводящей артериолы уменьшается на 18,0%, а диаметр приводящего сосуда увеличивается на 31,2%. В базальной части коркового слоя нефрона толщина стенки приводящей артериолы утончается на 16,2%, а диаметр отводящего сосуда увеличивается на 30,8%.

По мнению Клименкова И.В.и соавт. (2020) Морфометрические параметры почек половозрелых лабораторных крыс подопытных и контрольной групп при применении антигельминтного препарата «Триклафен» вызывает кровоизлияния, умеренную лимфоидную инфильтрацию паренхимы, резкое расширение капсул нефрона в почечном тельце, гиперемии сосудов.

К 12-месячному возрасту крыс толщина стенки междолевой артерии уменьшается на 30,1%, а её внутренний диаметр увеличивается на 18,1%. В апикальной части нефрона толщина стенки приводящей артериолы уменьшается на 22,8%, а диаметр приводящего сосуда увеличивается на 29,9%. В базальной части коркового слоя нефрона толщина стенки приводящей артериолы утончается на 20,8%, а диаметр отводящего сосуда увеличивается на 30,7%.

Результаты обсуждений при коррекции поллареном показали, что в 3-х месячном возрасте толщины стенки дуговой и междолевой артерии наибольшие увеличены на 19%, а внутренний диаметр данных сосудов уменьшен на 26,1% по отношению к эксперименту. В апикальной части коркового части нефрона диаметр *vas afferens* уменьшен на 27,2%, а толщина стенки увеличено на 13,4%. Диаметр *vas deferens* увеличивается на 21,9%, стенка сосуда уменьшена на 5%. На уровне базальной части нефрона диаметр *vas efferens* уменьшена на 17%, а толщина стенки увеличено на 10,6% по отношению к эксперименту.

В 6 месяцев крыс толщины стенки междолевой артерии наибольшие увеличен на 25,6%, а внутренний диаметр этого сосуда уменьшен на 24,1% по отношению к эксперименту. Диаметр *vas afferens* уменьшен на 26,4%, и толщина стенки увеличен на 12,1%. На уровне апикальной части нефрона диаметр *vas deferens* уменьшена на 11,9%, стенка сосуда увеличивается на 11,2%. На уровне базальной части нефрона диаметр *vas afferens* уменьшена на 13,8%, а толщина стенки увеличено на 9,7% по отношению к эксперименту. Стенка *vas deferens* увеличивается на 8,1%, а диаметр уменьшена на 10,6%. На уровне базальной части нефрона

стенка диаметр vas afferens уменьшена на 24,4%, а толщина стенки увеличено на 14,5% по отношению к эксперименту.

На рисунке 1 видно увеличение диаметра сосудов и кровенаполнение, кровоизлияние почек 6 месячных крыс экспериментальной группы.

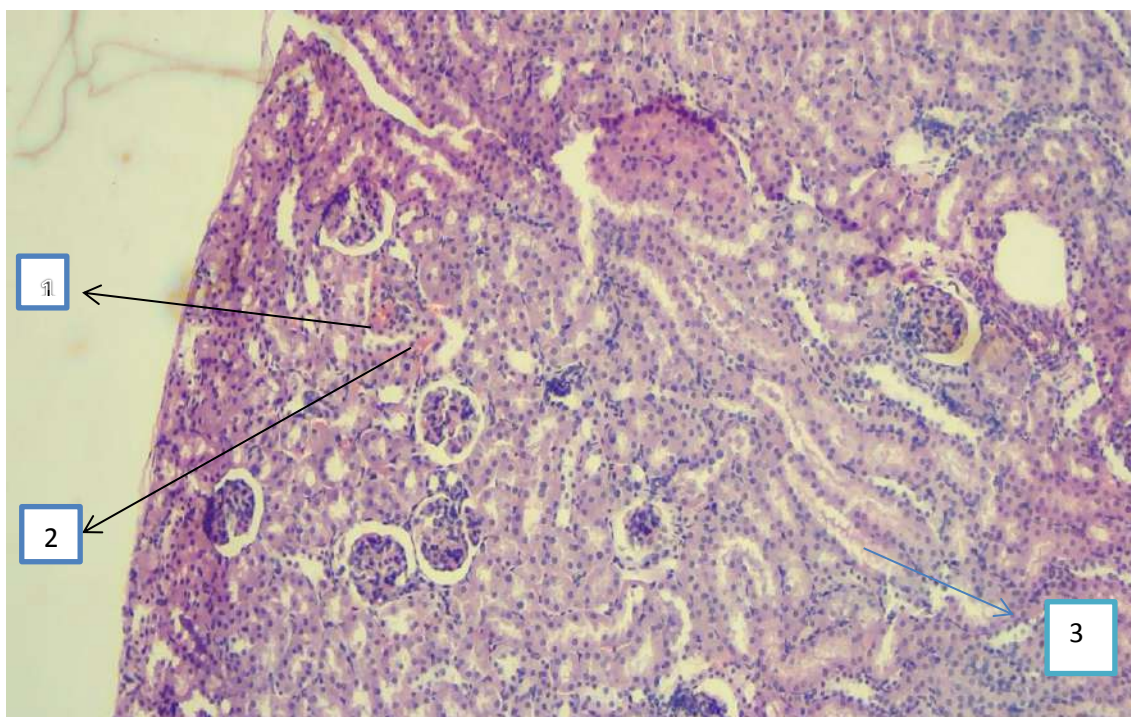
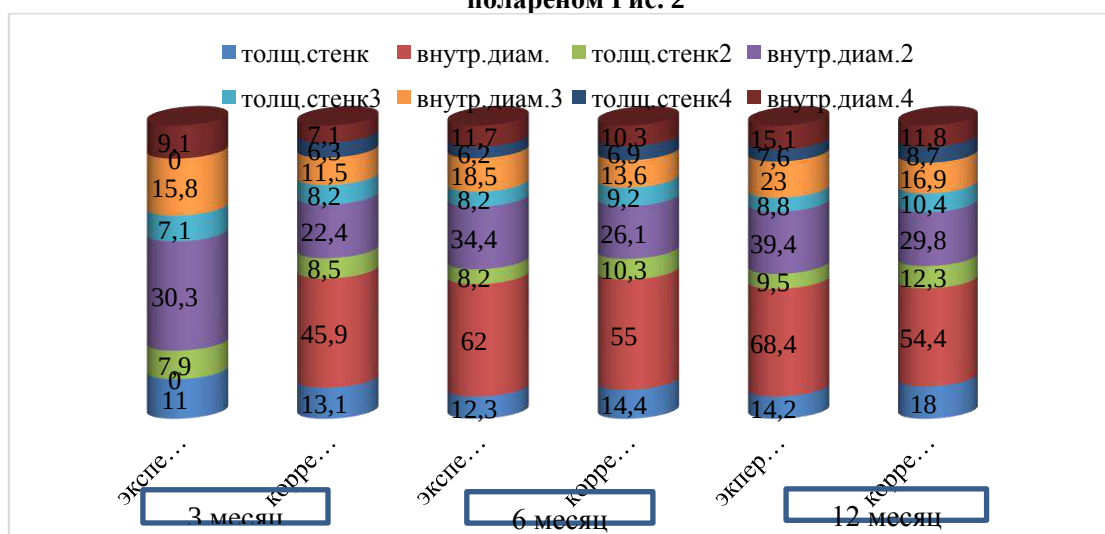


Рис.1. Строение нефронов почек крыс 6 месячной крысы экспериментальной группы.

- 1- кровонаполнение микрососудов, 2- кровоизлияние межклеточного пространства, 3- собирательный каналец. Окраска гематоксилином – эозином. Ок. 10 х об. 20.

У 12 месячных крыс параметры толщины стенки междолевой артерии, то из толщина стенки наибольшей увеличен на 29.4%. а внутренний диаметр на 24,4%. В апикальной части микрососудов нефрона диаметр vas afferens уменьшен на 26,5% и толщина стенки увеличен на 18,1%. Стенка vaz defferensa увеличивается на 14,5%, а диаметр уменьшена на 21,9% (рис 2).

Сопоставление параметров микрососудов почек крыс при эксперименте и коррекции с полареном Рис. 2



Наши данные по увеличению просвета сосуда при воздействии алкоголя соответствует данным И.Ю. Акиншевич, где автор указывает, что при токсическом воздействии этанола наблюдается

переполнение кровью сосуда и очаги кровоизлияния, а также мнению Рыжковская Е.Л. где в почках крыс после введения доксорубина наблюдались значительные гемодинамические нарушения, характеризующиеся переполнением кровью сосудов микроциркуляторного русла.

Выводы

Таким образом при изучении микроанатомических параметров сосудов почек выявлено закономерное изменение. Во всех исследуемых возрастах при коррекции полареном структурные изменения сосудов приближаются к норме - это выражается в уменьшение диаметра и увеличение толщины стенки.

Уменьшение толщины стенки внутриорганных сосудов нефрона почек объясняется тем, что этиловый спирт и продукты его распада токсически влияет на структурные элементы сосудистой стенки за счет этого увеличивается просвет сосуда. По нашему мнению, увеличение просвета сосуда приводит к кровенаполнению, в результате чего происходит кровоизлияние в окружающую ткань.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Акиншевич И.Ю. Морфологические особенности органогенеза почек крыс развивавшихся под влиянием эналаприла и нифедипина. Таврический медико-биологический вестник 2012 15(2):3(58).
2. Земляной В.М., Брин В.Б., Гаглоева Э.М., Соколовский Н.В. Экспериментальная модель алкогольной нефропатии у крыс Вестник новых медицинских технологий. 2020 4:79–81. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16742.
3. Каплунова О.А. Возрастные особенности артериальных сосудов почек человека. Медицинский вестник Юга России. 2019 10(4):51-58. DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-4-51 58)
4. Клименкова И.В., Спиридонова Н.В. Морфометрические особенности почек крыс и реактивные изменения под влиянием триклафена. Ветеринарный журнал Беларусь 2020 2(13):76-79.
5. Курсов С.В. Острое отравление алкоголем. Медицина неотложных состояний 2012 7-8:46-47.
6. Рослый И.М. Алкоголизм. Крах белкового обмена. М.: Медицинское информационное агентство, 2013. 128 Roslyy IM. Alkogolizm. Krakh belkovogo obmena [Alcoholism. Collapse of protein metabolism]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2013. Russian
7. Рыжковская Е.Л., Кузнецова Т.Е., Калиновская Е.И., Филатова Д.В. Морфологические изменения ткани почек крыс после введения доксорубина. Журнал современная орфология: проблемы и перспективы развития Минск, Республика Беларусь. 2019 3–4 октября: 76-79.
8. Свердлов А.В. Морфологические показатели нефрогенеза крыс после пренатальной алкоголизации. Омский научный вестник 2014 1(26) март: 220-224.
9. Тухсанова Н.Э. Действие этилового спирта на центральную нервную систему человека и животных Вестник ТМА 2022 5:43-46.
10. Шорманов И.С., Лось М.С., Шорманов И.С. Патоморфология адаптационных изменений в оставшейся почке в раннем послеоперационном периоде после нефрэктомии Урологические ведомости. 2020 10(1):19-24. <https://doi.org/10.17816/uroved10119-2>
11. Denic A, Alexander MP, Kaushik V, Lerman LO, Lieske JC, et al. Detection and clinical patterns of nephron hypertrophy and nephrosclerosis among apparently healthy adults. Am J Kidney Dis. 2016 68(1):58–67 doi: 10.1053/j.ajkd.2015.12.029.
12. Kriz W. Chapter 20 - Structural Organization of the Mammalian Kidney : [англ.] / Kriz W., Kaissling B. Seldin and Giebisch's The Kidney: Physiology and pathophysiology : in 2 vols. / Eds.: R. J. Alpern [et al.]. - Fifth edition. - Amsterdam : Academic Press, 2012 1-2: 31 December. 595-691. - ISBN 978-0-12-381463-0, 978-0-12-381462-3.
13. Maria L. S. Sequeira Lopez, R. Ariel Gomez. The renin phenotype: roles and regulation in the kidney (англ.) Current Opinion in Nephrology and Hypertension. 2010 July: 19(4):366-371. ISSN 1473-6543. - doi:10.1097/MNH.0b013e32833aff32. - PMID
14. O'Sullivan ED, Hughes J, Ferenbach DA. Renal Aging: Causes and Consequences. J Am Soc Nephrol. 2017 28(2):407-420. doi: 10.1681/ASN.2015121308.
15. Iturbe B. R., Johnson R. J., Herrera-Acosta J. Tubulointerstitial damage and progression of renal failure Kidney International. 2015 68. Supp. 99:82-86.
16. Tuxanova N.E. The Effect of Alcohol on the Structures and Vessels of the Brain. International Journal of Health Systems and Medical Science ISSN: 2833-7433 Volume 1 | No 5 | Nov-2022.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616-053.3-07

ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ

Султанова Нафиса Сабировна <https://orcid.org/0000-0003-1495-908X>

Авезова Гулойим Саттаровна <https://orcid.org/0000-0002-2963-3608>

Маллаев Шухрат Шеркулович <https://orcid.org/0009-0002-3439-4282>

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

✓ Резюме

В последнее время в литературе приводятся убедительные данные об обратной развитии ангиопатии сетчатки, нормализации функции эндотелия и маркеров жирового и углеводного обмена при оптимальной организации лечебно-профилактических мероприятий детям с ожирением.

Ключевые слова: грудное вскармливание, уход, метаболические нарушения.

BOLALARDA METABOLIK STATUS KO'RSATCHILARI

Sultanova Nafisa Sabirovna, Avezova Guloyim Sattarovna, Mallaev Shukhrat Sherkulovich

Toshkent tibbiyot akademiyasi, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2, Tel: +998781507825 E-mail: info@tma.uz

✓ Rezyume

So'nggi paytlarda adabiyotlarda semizlik bilan kasallangan bolalar uchun terapevtik va profilaktika choralarini optimal tashkil etish bilan retinal angiopatiyaning regressiyasi, endotelial funktsiyani va yog' va uglevod almashinuvi belgilarini normallashtirish bo'yicha ishonchli ma'lumotlar keltirilgan.

Kalit so'zlar: emizish, parvarish, metabolik buzilishlar.

INDICATORS OF THE METABOLIC STATUS OF CHILDREN

Sultanova Nafisa Sabirovna <https://orcid.org/0000-0003-1495-908X>

Avezova Guloyim Sattarovna <https://orcid.org/0000-0002-2963-3608>

Mallaev Shukhrat Sherkulovich <https://orcid.org/0009-0002-3439-4282>

Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2. Tel: +99878 1507825; E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

Recently, the literature provides convincing data on the regression of retinal angiopathy, the normalization of endothelial function and markers of fat and carbohydrate metabolism with the optimal organization of therapeutic and preventive measures for children with obesity.

Key words: breastfeeding, care, metabolic disorders.

Актуальность

В последние годы изменения в практике вскармливания детей и ухода за ними, требуют медико - биологического обоснования целесообразности данных мероприятий [1,11].

Рациональное вскармливание и уход за ребенком является важным фактором, способствующим оптимальной реализации его генетического потенциала морфологического и функционального развития как на ранних этапах, так и в последующие периоды жизни [2,7,9].

Бесспорное преимущество в этом плане принадлежит естественному вскармливанию материнским молоком, обладающим уникальным составом и биологическими свойствами, обеспечивающими оптимальные параметры физического, психомоторного, интеллектуального развития и иммунологической реактивности детей [3,4,8].

При искусственном вскармливании частота аллергических проявлений, диспептических и метаболических нарушений, железодефицитных анемий и других алиментарно-зависимых состояний у детей выше, чем при естественном вскармливании [5,6,10]. Установлена взаимосвязь между метаболическими нарушениями, возникающими у детей при искусственном вскармливании и риском возникновения у них в последующем ожирения, гипертонии, диабета и нарушений в сердечно-сосудистой системе.

Цель исследования: Изучить особенности метаболических нарушений у подростков в зависимости от видов вскармливания.

Материал и методы

Для достижения данной цели были изучены клиничко-лабораторные методы исследования: общий анализ крови, биохимический анализ крови: липидный спектр крови: холестерин низкой плотности, липопротеид высокой плотности, триглицериды, а также проведено динамическое наблюдения за детьми в течении 14 лет.

Результат и обсуждения

В зависимости от вида вскармливания у детей нами были установлены следующие закономерности. Как видно из содержания гемоглобина, глюкозы и параметров липидного профиля у детей в зависимости от вида вскармливания у детей, находившихся на ИГВ, наблюдаются показатели в пределах нормативных значений, при СГВ установлена тенденция к дисбалансу лабораторных показателей метаболического процесса. Выраженные нарушения в лабораторных показателях отмечаются у детей, находившихся на СГВ и ИВ вскармливании.

При оценке показателей глюкозы крови установлено, что уровень гликемии у детей во всех группах исследования был в пределах нормативных значений и данные статистически не различались. Изучение содержания гемоглобина показало наиболее низкие параметры в группе детей с ИВ, хотя разница была статистически не достоверной. Что касается уровня триглицеридов, то их уровень в группе с ИГВ составил $0,74 \pm 0,08$ ммоль/л против $0,78 \pm 0,08$ ммоль/л (в группе ПГВ), $0,89 \pm 0,09$ ммоль/л (в группе с СГВ) и $1,2 \pm 0,08$ ммоль/л (в группе ИВ, $p < 0,05$). Уровень ЛПНП был наиболее высоким в группе детей с ИВ и составил $3,4 \pm 0,11$ ммоль/л в сравнении с $2,0 \pm 0,01$ ммоль/л у детей на ИГВ ($p < 0,05$). Уровень ЛПВП был в пределах нормативных значений и во всех группах детей достоверно не различался. Уровень холестерина был наиболее высоким в группе детей с ИВ и составил $5,7 \pm 0,33$ ммоль/л против $3,6 \pm 0,08$ ммоль/л у детей с ИГВ ($p < 0,05$), значения холестерина в группах детей с ПГВ и СГВ составили $3,8 \pm 0,05$ ммоль/л и $3,4 \pm 0,09$ ммоль/л соответственно, и достоверно не различались со значениями, полученными у детей с ИГВ.

По данным исследователей, аналогично взаимосвязаны ранняя ускоренная прибавка массы тела и риск развития ожирения в дальнейшем. Нами изучены масса тела при рождении и прибавка массы тела ежеквартально в течение 1 года у этих же детей в зависимости от вида вскармливания в анамнезе.

Проведенный анализ свидетельствует об отсутствии достоверных различий в массе тела при рождении детей во всех обследованных группах. Однако, в дальнейшем в результате различных видов вскармливания выявлены достоверные изменения в массе тела у детей с ПГВ $1800 \pm 130,1$ г в сравнении с детьми на ИГВ – $2855 \pm 28,7$ ($P < 0,001$), у детей с СГВ аналогично в сравнении с ИГВ – $1161 \pm 51,6$ г ($P < 0,001$) и у детей с ИВ – $2033 \pm 86,8$ г ($P < 0,01$). Во втором квартале наблюдалась иная картина, которая заключалась в максимальной прибавке массы тела у детей с ИВ.

Так, у детей с ИВ прибавка массы тела за второй квартал составила $2665 \pm 109,5$ г в сравнении с $1585 \pm 17,7$ г у детей с ИГВ ($P < 0,01$). У детей с ПГВ и СГВ наблюдалась аналогичная картина и прибавка массы тела была ниже, чем в группе детей с ИГВ, $1270 \pm 115,2$ г и $1280 \pm 51,9$ г соответственно в сравнении с $1585 \pm 17,7$ ($P < 0,01$ и $P < 0,01$ соответственно). В 3 и 4 квартале наибольшая прибавка массы тела наблюдалась у детей с ИВ и составила $1555 \pm 60,3$ г

сравнении с детьми на ИГВ $1004 \pm 27,4\text{г}$ ($P < 0,01$) и $1749 \pm 90,4\text{г}$ против $1644 \pm 26,2\text{г}$ соответственно.

Дальнейшим этапом наших исследований является анализ клинико-метаболических изменений у детей в зависимости от метода ухода и возраста детей.

В основную группу с предлагаемым методом ухода вошли 54 ребенка, в контрольную группу – 70 детей, вошли дети, получавшие традиционные методы ухода.

Как видно из таблицы у детей основной группы в возрасте 4-6 лет отмечается тенденция к снижению показателей гемоглобина, в группе сравнения эти данные были значительно выражены хотя и не достоверно ($P > 0,05$).

Содержание глюкозы в крови у детей 4-6 лет в основной группе были в пределах нормы, в группе сравнения показатели так же находились в пределах норма, однако у многих детей на верхней ее границы.

Средние показатели уровня триглицеридов практически не отличался у детей в возрасте 4-6 лет в обеих исследовательских группах. ($P < 0,05$).

Показатели ЛПНП и ЛПВП в некоторых случаях повышались, однако не выходили за пределы нормативных значений, тогда как показатели ЛПВП имели тенденцию к снижению. ($P < 0,01$).

Средний уровень холестерина так же не отличался в исследовательских группах у детей в возрасте 4-6 лет.

У детей в возрасте 7-14 лет наблюдается более выраженная картина дисбаланса показателей метаболических нарушений. Так средние показатели гемоглобина у детей в основной группе были не достоверно повышены по сравнению с группой сравнения ($115,6 \pm 0,12$ и $111,9 \pm 0,15$ г/л соответственно) и имели разницу по сравнению с детьми в возрасте 4-6 лет. Повышается среднее число глюкозы, притом в группе сравнения выше, чем в основной группе, хотя и не достоверно, однако по сравнению с детьми 4-6 лет эти показатели достоверно выше, невзирая на методы ухода. Показатели триглицеридов в группе сравнения повышались на 1 порядок, что составляло $1,3 \pm 0,05$ и $1,5 \pm 0,05$ ммоль/л, однако данные не достоверны, но отмечается их достоверное повышение в группе сравнения по отношению к детям в возрасте 4-6 лет ($P < 0,05$). Так же отмечалось повышение ЛПНП у детей в возрасте 7-14 лет по отношению к возрасту 4-6 лет как в основной, так и в группе сравнения ($2,1 \pm 0,1$ моль/л против $3,2 \pm 0,4$ моль/л ($P < 0,05$)). Изменения ЛПВП у детей не значительно отличались по возрасту и по методам ухода. Установлено достоверное повышение холестерина с возрастом, так если в основной группе в возрасте 4-6 лет его показатели составили $5,4 \pm 0,1$ моль/л, то в возрасте 7-14 лет они достоверно повысились ($5,7 \pm 0,10$ моль/л $P < 0,05$). В группе сравнения отмечается аналогичная картина.

Анализируя частоту выявления лабораторных показателей, свидетельствующих о нарушении жирового и углеводного обмена в зависимости от методов ухода нами установлена, что у детей в основной группе наблюдается менее выраженная динамика частоты встречаемости нарушений метаболических показателей в лабораторных показателях. Так частота встречаемости снижения гемоглобина ниже 110г/л отмечалось у 25,9% детей основной группы, что в 1,3 раза меньше, чем группе сравнения. Повышение содержания глюкозы отмечено в 16,7% случаев в основной группе и 21,4% в группе сравнения. Аналогичная тенденция отмечается и при интерпретации показателей холестерина, триглицеридов и ЛПВП.

Выводы

Таким образом, метаболическая характеристика детей в разные периоды жизни отражает общие закономерности защитно-адаптационных процессов и проявляется в разнонаправленности и различной степени выраженности изменений в зависимости от вида вскармливания и принципов ухода. Метаболические изменения в разные возрастные периоды характеризовались неоднородностью, так у детей в возрасте 4-6 лет лабораторные показатели характеризовались стабильным состоянием показателей жирового и углеводного обмена, а также отсутствием сегментов максимального напряжения метаболизма, что нельзя сказать о детях в подростковом периоде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Тахирова Р.Н. Влияние вида вскармливания на развитие детей дошкольного возраста: научное издание / Р.Н. Тахирова, Н.И. Машарибова Педиатрия. - Ташкент, 2016 1:28-31. Библиогр. 5 назв.
2. Фатеева Е.М., Лешкевич И.А. Питание грудных детей – новые данные и современные подходы Международный симпозиум. М., 2018 23-27.
3. Шендеров Б.А. Функциональное питание и его роль в профилактике метаболического синдрома. М.: ДеЛи-принт, 2012 319.
4. Конь И.Я. Грудное вскармливание и ожирение: новые аспекты проблемы: научное издание / И.Я. Конь, Н.М. Шилина, М.В. Гмошинская Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. - М., 2016 95(4):92-98. - Библиогр.: 43 назв.
5. Complementary feeding of young children in developing countries: a review of current scientific knowledge. Geneva, World Health Organization, 2000 (document WHO/NUT/98.1).
6. Department of health, United Kingdom. UK review of Welfare Food Scheme. London, Stationery Office, 2000 (in press).
7. Engle P.L. ET AL. The Care Initiative. Assessment, analysis and action to improve care for nutrition. New York, United Nations Children's Fund, 1997.
8. Mallaev Sh.Sh, Bobomuratov TA, Fayziev NN, Sultanova NS, Dinmuxammadieva DR Genetic Aspects of Juvenile Rheumatoid Arthritis. ISSN (E): JULY 202210(1):2795-7624.
9. Sultanova N.S., Bobomuratov T.A., Indicators of physical development of children depending on applied care methodology. Тиббиётда янги кун. –Бухоро, 2021 2(34/1):153-156.
10. Sultanova N.S., Бобомуратов Т.А., Камалов З.С., Сравнительный анализ иммунологических показателей у детей в разные периоды жизни. Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2021 2:111-113.
11. Султанова Н.С., Анализ показателей метоболического статуса детей в зависимости от вида вскармливания. Журнал педиатрии, 2022 4:5-8.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616.72-002.53.

ЮВЕНИЛЬНЫЙ ИДИОПАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ У ДЕТЕЙ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

Маллаев Шухрат Шеркулович, Алимов Анвар Валиевич, Авезова Гулойим Саттаровна

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

✓ Резюме

В статье представлены соматического статуса и клинико-лабораторные особенности, прогностические критерии ювенильного идиопатического артрита. Клинические особенности заболевания, результаты лабораторного анализа имеют важное значение при выборе эффективного метода лечения. В зависимости от тяжести заболевания, особенностей клинического течения и результатов функционально-лабораторного анализа рекомендуется медикаментозное и хирургическое лечение суставов.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, диагностика, прогноз.

БОЛАЛАРДА ЮВЕНИЛ ИДИОПАТИК АРТРИТ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ДАВО ТАКТИКАСИ

Маллаев Шухрат Шеркулович, Алимов Анвар Валиевич, Авезова Гулойим Саттаровна

Тошкент тиббиёт академияси. Ўзбекистон, 100109, Тошкент, Олмазор Фаробий 2. Tel: +99878 1507825; E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Мақолада ювенил идиопатик артрит билан касалланган болаларнинг соматик статус ҳолати, клиник – лаборатор кечииш хусусиятлари ва прогностик критерийлари келтирилган. Касалликнинг клиник кечииш хусусиятлари, лаборатор таҳлил натижалари уни даволашнинг самарадор усулини танлашда муҳим аҳамиятга эга. Касалликнинг оғирлик даражалари клиник кечииш хусусиятлари ва функционал – лаборатор таҳлил натижаларига қараб медикаментоз ва бўғимларда жарроҳлик усулда даво усули тавсия этилади.

Калит сўзлар: ювенил идиопатик артрит, диагностика, прогноз.

JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS IN CHILDREN: CLINIC, DIAGNOSIS, TREATMENT

Mallaev Shuxrat Sherkulovich, Alimov Anvar Valievich, Avezova Guloyim Sattarovna

Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2. Tel: +998781507825 E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

The article presents clinical, laboratory features, and prognostic criteria for juvenile rheumatoid arthritis. The clinical features of the disease, the results of laboratory analysis are important when choosing an effective method of treatment. Depending on the severity of the disease, the characteristics of the clinical course and the results of the functional laboratory analysis, drug and surgical treatment of joints is recommended.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, diagnosis, prognosis.

Актуальность

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) — наиболее частое ревматическое многофакторное, заболевание, развивающееся у детей в возрасте младше 16 лет [1]. Международная лига ревматологических ассоциаций выделяет 7 вариантов ЮИА: системный, о Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) — наиболее частое ревматическое многофакторное, заболевание, развивающееся у детей в возрасте младше 16 лет [1,3,7].

Известно, что именно первые годы болезни являются решающими в развитии и прогрессировании патологического процесса. В самый ранний период ЮРА, когда процесс находится в первичной, экссудативной, фазе, обратимость заболевания существенно выше ввиду еще неокончательно сложившихся аутоиммунных механизмов и отсутствия паннуса — морфологической основы суставной деструкции [4,8]. Показано, что уже через 2—4 мес от начала заболевания в суставах отмечаются морфологические признаки хронического синовита. Многочисленные исследования по изучению ЮРА показали, что эрозивные изменения в суставах возникают также на ранней стадии. Так, рентгенологическое обследование 90 пациентов с ранним ЮРА (<1 года) В течение последующих 3 лет показало, что изменения в суставах кистей и стоп возникали за этот период в 70 % случаев [11, 12, 14]. По данным большинства недавних исследований, 25 % пациентов имеют эрозивные изменения суставов уже на 1-м году появления клинических симптомов ЮИА [10, 12].

Динамика клинико лабораторных проявлений ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) — одна из обширно дебатированных трудностей ревматологии, актуальность которой уясняют два главных фактора — тонкости течения заболевания у малышей с разными вариантами дебюта и эффективность всевозможных подходов основополагающей терапии.

Итоги ретроспективных исследований ЮИА отображают научно-практические утверждения рецензентов о возрастной эволюции болезни - количество больных с беспрестанным развитием заболевания варьирует от 33% до 75%, некоторые исследователи полагают что только 1020% пациентов имеет серьезнейшие нарушение трудоспособности и у большинства м алышей заболевание приобретает благоприятные течение (1 - 4).

Втоже время в литературе продемонстрирована отрицательная динамика течения ЮРА функционирование грубого функционального дефицита 30 % случаев и инвалидности — у 51, 5 % больных с разными способами дебюта. Продолжительное отслеживание больных выяснила, что важным аспектом, характеризующим тяжесть состояния, развитие суставного синдрома, является активность заболевания.

Среди препаратов, применяемых с учетом суточного ритма, наибольшее внимание привлекают кортикостероиды. Именно для терапии этими гормонами был разработан метод имитации, так как было установлено, что минимальные изменения функции коры надпочечников отмечаются при назначении кортикостероидов только в соответствии с естественным суточным ритмом их секреции. При лечении кортикостероидами принимается во внимание противоположная направленность действия в организме кортизола и альдостерона. В связи с этим активность минералокортикоидов (провоспалительных гормонов) может быть подавлена введением во вторую половину дня адекватной дозы глюкокортикоидов (противовоспалительных гормонов). На основании сведений о суточном ритме провоспалительных и противовоспалительных гормонов в организме можно предположить, что НПВП оказывают более выраженный эффект во вторую половину дня и вечера. По данным Ю.Е. Вельтищева и соавт. (1995г.), однократное назначение ибупрофена детям с гломерулонефритом в вечернее время за один - два часа до акрофазы трансаминазы способствует повышению их эффективности и значительному уменьшению побочных проявлений. Проведенный анализ литературы свидетельствует об агрессивности и высокой вероятности инвалидизации детей больных ЮРА. Традиционная терапия болезни далеко не всегда эффективна, что диктует необходимость поисков новых эффективных методов лечения данного заболевания. Метод хронотерапии позволяет повысить эффективность лечения при одновременном уменьшении доз применяемых препаратов, в результате чего уменьшается их побочное действие и удешевляется лечение.

Цель исследования. Изучить клинико — лабораторных проявлений ювенильного ревматоидного артрита и определить прогностические критерии исхода заболевания.

Материал и методы

Под наблюдением находились 164 ребенка в возрасте от 3 лет до 16 лет (средний возраст 11) больных ювенильным ревматоидным артритом, из них 154 (%) больных суставной формой, 10 (%) – системным вариантом заболевания. Из обследованных больных 47(56%) мальчиков, 37(44%) девочек. Больные были разделены на 2 группы в зависимости от проводимой терапии: 154 больных составили основную группу, которые получали хронотерапии нимесулидом и 30 больных, находящихся на традиционной терапии НПВП составили группу сравнения. Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей.

Развитию болезни могут предшествовать травма, бактериальная, вирусная инфекция, в том числе ОРВИ, профилактическая прививка, инсоляция, психологическая травма. Распределение провоцирующих развитие ЮРА факторов среди наблюдаемых нами больных представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Провоцирующие развития ЮРА факторы				
Факторы	Возраст			
	до 7 лет		старше 7 лет	
	абс.	%	абс.	%
Переохлаждение	9	10,7	36	42,8
Инфекционные заболевания	5	6,0	12	14,3
Травма	-	-	1	1,2
Аллергия	4	4,8	6	7,2
Неизвестные	2	2,4	8	9,5
Всего:	20	23,8	64	76,2

Как видно из таблицы у большинства больных как дошкольного, так и школьного возраста в качестве провоцирующего фактора отмечалось переохлаждение. Из инфекционных заболеваний у 11 детей отмечалось тяжелое течение ОРВИ, у 3 больных в анамнезе перенесенная в последние 3 месяца пневмония, у 2 – острая кишечная инфекция, у 1 – фолликулярная ангина. На третьем месте как провоцирующий фактор стоит аллергия: у 4- аллергодерматит, у 3- пищевая аллергия, у 2- лекарственная аллергия и у 1- полиноз. У одного ребенка в качестве провоцирующего фактора отмечалась травма коленного сустава. У 10 детей не удалось выявить провоцирующий фактор болезни. Необходимо отметить, что при полиартикулярном варианте суставной формы и суставно-висцеральной форме провоцирующим моментом явилась инфекция, а при олиго-моноартритическом вариантах суставной формы в качестве провоцирующего фактора было переохлаждение.

Таким образом, установлено, что провоцирующими факторами в развитии ЮРА во всех возрастных категориях в абсолютном большинстве случаев является переохлаждение и инфекция. Профилактика и эффективное лечение инфекционных заболеваний у детей является одним из методов предупреждения ЮРА.

При постановке диагноза ЮРА мы руководствовались диагностическими критериями ЮРА, принятыми в России. Частота встречаемости диагностических клинических критериев ЮРА среди обследованных нами больных представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы для абсолютного большинства обследованных нами больных были характерны такие критерии как, артрит продолжительностью 3 мес. и более, утренняя скованность, артрит второго сустава, возникший через 3 мес. и позже, симметричное поражение мелких суставов, выпот в полость сустава. В пораженном суставе отмечались боль, отек, деформация и ограничение движения, повышение температуры кожи. Чаще поражались крупные и средние суставы – коленные, голеностопные, лучезапястные, локтевые, тазобедренные. У 10 (11,9 %) больных отмечалось поражение шейного отдела позвоночника.

Клинические проявления ЮРА у обследованных нами больных характеризовались значительным полиморфизмом симптомов. Анализ анамнеза показал, что первые клинические признаки заболевания появились за 6 мес-2 года до постановки диагноза болезни.

Таблица 2.

Частота встречаемости клинических критериев ЮРА

№	Клинические признаки	абс.	%
1	Артрит продолжительностью 3 мес. и более	164	100
2	Артрит второго сустава, возникший через 3 мес. и позже	73	86,9
3	Симметричное поражение мелких суставов	60	71,4
4	Контрактуры суставов	40	47,6
5	Тендосиновит или брусит	43	51,2
6	Мышечная атрофия (чаще регионарная)	15	17,8
7	Утренняя скованность	68	81,0
8	Ревматоидное поражение глаз	7	8,3
9	Ревматоидные узелки	19	22,6
10	Выпот в полость сустава	55	65,4

В дебюте болезни у абсолютного большинства (86,9%) обследованных нами больных отмечалось ухудшение общего состояния: слабость, утренняя скованность, артралгии, похудание, субфебрильная лихорадка. Все эти симптомы, как правило, предшествовали клинически выраженному поражению суставов. Кроме того, у 58,3% больных с активным суставным синдромом имели место экстраартикулярные проявления: развитие атрофии мышц, расположенных проксимальнее сустава, вовлеченного в патологический процесс, общая дистрофия, задержка роста.

Результат и обсуждение

Полиартикулярный вариант ЮРА отмечался у 35 обследованных больных, из которых 6 были серопозитивными по ревматоидному фактору. При серопозитивном субтипе отмечалась подострое начало с симметричным полиартритом. Как правило, поражались суставы кисти и стоп. Структурные изменения в суставах развивались в первые 6 месяцев болезни. К концу первого года болезни в суставах запястья у 2 больных сформировались анкилозы. У 1 больного развился деструктивный артрит. Согласно литературным данным эта форма ЮРА является ранним дебютом ревматоидного артрита взрослых.

Серонегативный субтип имел подострое начало, при нем также отмечался симметричный полиартрит. Течение артрита было относительно доброкачественное.

Установлены некоторые особенности суставного синдрома в зависимости от формы заболевания, характера течения ЮРА, пола и возраста больных. Так, суставная форма болезни с подострым началом сопровождалась развитием артрита с преимущественным поражением коленных и голеностопных суставов (68 и 28% соответственно). В дальнейшем чаще других присоединялись лучезапястные и локтевые суставы. При этом процесс умеренно прогрессировал и преобладали продуктивные изменения. Рентгенологически определялась преимущественно II степень по Штейнброккеру. При остром начале этого варианта болезни чаще других вовлекались в процесс лучезапястные, пястно-фаланговые и межфаланговые суставы кисти.

Суставно-висцеральная форма отмечалась у 10 обследованных нами больных и клинически характеризовалась высокой температурной реакцией, носящей интермиттирующий характер, не снижающийся при лечении антибиотиками. На фоне лихорадки у больных появлялась полиморфная сыпь ярко-розового цвета. Характерным было увеличение всех групп периферических лимфатических узлов. В процесс вовлекались несколько суставов – коленные, голеностопные, локтевые, шейные. Все суставы были болезненны и отечны. Отмечалось увеличение размеров печени и селезенки.

У 4 больных заболевание протекало с поражением почек, у 3 больных с поражением сердца, у 1- с поражением легких, у 2 – отмечались сочетанные поражения внутренних органов. У 1 девочки дошкольного возраста болезнь протекала по типу синдрома Стилла, а у 1 мальчика по типу синдрома Висслера-Фанкони. При системных формах суставной синдром также имел свои отличительные особенности. Так, у одного больного с алерго-септическим вариантом заболевание началось с упорных артралгий в крупных (коленные, тазобедренные) и средних

(голеностопные, лучезапястные и локтевые) суставах без видимых в них изменений. Длительность периода артралгий без отчетливых признаков артрита составила у данного больного 1,5 месяца. Затем присоединились экссудативные и продуктивные изменения в суставах с быстрым развитием узур и эрозий. Наиболее полно был представлен суставной синдром при болезни Стилла. У одной больной девочки при этой форме болезни на самых ранних этапах развился генерализованный суставной синдром с вовлечением суставов кисти, стопы, шейного отдела позвоночника, челюстно-височного, а также более крупных суставов. Начальная экссудативная фаза довольно быстро, на протяжении 2 – 3 месяцев, сменилась продуктивными процессами, эрозиями и деструкцией хряща, приведшие к раннему анкилозу в лучезапястных суставах.

При лабораторной диагностике ЮРА мы основывались на клинический анализ крови, определение ревматоидного фактора. Степень активности ЮРА согласно лабораторным критериям предложенный Насоновой В.А., (1997) оценивалось следующим образом: 0-СОЭ до 12 мм/час, СРБ не определяется, I- СОЭ 13-20мм/час, СРБ слабо положительный (+), II- СОЭ 21-39 мм/час, СРБ положительный (++) , III- СОЭ 40 мм/час и более, СРБ резко положительный (+++, ++++).

Из инструментальных методов исследования нами проведено рентгенологическое исследование, которое позволяет судить о степени поражения суставов и определить стадию анатомических изменений в соответствии с критериями Штейнброттера. В первые месяцы болезни основным рентгенологическим показателем служит эпифизарный остеопороз, мелкокистозная перестройка костной структуры эпифиза. Затем появляются эрозии. Частота встречаемости рентгенологических критериев ЮРА согласно критериям Штейнброттера представлена в таблице 4.

Таблица 4.

Частота встречаемости рентгенологических критериев ЮРА

Стадии	Признаки	абс.	%
1	Эпифизарный остеопороз	53	63,1
2	Сужение суставной щели	27	32,1
3	Деструкция хряща и кости	3	3,6
4	Фиброзный и костный анкилоз	1	1,2

Как видно из таблицы у половины обследованных нами больных отмечалась первая стадия анатомических изменений по Штейнброттеру, т.е. - эпифизарный остеопороз, у 1/3 больных мы констатировали сужение суставной щели и наличие единичных эрозий. Деструкция хряща и кости имело место у троих больных со сроком заболевания более 3 лет. Анкилоз сформировался у одной больной девочки с синдромом Стилла.

Терапия различных форм ЮРА, особенно тяжелых, прогрессирующих, является задачей непростой, требующей совместного усилия врача, больного ребенка, его родителей и семьи в целом. Эффективная терапия приводит к достижению ремиссии заболевания и улучшению качества жизни больного. Появление в последние годы новых биологических агентов (инфликсимаб, этанерцепт, ритуксимаб, адалимумаб и т. д.), существенно влияющих на течение заболевания, и первый опыт применения некоторых из них дает надежду на улучшение исходов заболевания.

Нами разработаны алгоритмы прогноза состояния здоровья школьников. В приведенной таблице 5 составленной на основании последовательного анализа Вальда, каждый из признаков имеет свою числовую величину со знаком (+) или (-). Числовой порог для принятия определенного заключения (с 95 % вероятностью) равен ± 13 . Он получается путем алгебраического сложения прогностических коэффициентов каждого предлагаемого в таблице признака. При прогнозировании в качестве основного условия принимается, что учащийся будет находиться в неких стандартных условиях существования, получать при лечении заболеваний общепринятые в настоящее время препараты и т.п., исключается, а точнее частично относится к ошибке прогноза, отклонения, как в худшую, так и в лучшую сторону.

В представленных алгоритмах планируется примерно 5 % ошибка прогноза. Расхождение прогноза с реальностью обусловлено двумя причинами. Во-первых, на момент постановки прогноза не учитываются все влияющие факторы; во-вторых, на состояние здоровья ребенка оказывают влияние факторы, присоединившиеся впоследствии, не действующие и поэтому не учитывающиеся в момент постановки прогноза. Вполне понятно, что если врач может с первого этапа обследования учесть эти факторы и предвидеть их появление, точность прогноза возрастает.

Плохой прогноз при ЮРА означает также рентгенологическое прогрессирование деструкции суставов, формирование необратимого снижения функции опорно – двигательного аппарата,

увеличение риска необходимости проведения хирургических операций на суставах и уменьшение продолжительности жизни больных.

Прогнозирование неблагоприятного исхода не является фатально неизбежным, оно должно мобилизовать все силы и средства современной медицины на предотвращение такого исхода.

Выводы

1. На основании комплекса клинико-лабораторно-инструментальных и функциональных методов исследования уточнен клинический вариант заболевания, степень активности его, особенности течения. Все это является основанием для разработки комплекса лечебных мероприятий.
2. Применение прогностического подхода для определения угрозы неблагоприятного исхода ЮРА является современным и эффективным путем профилактики прогрессирования заболевания и выбора наиболее оптимального варианта терапевтической тактики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Akulova S.S., Semikina Ye.L., Filyanskaya Ye.G., Zakirov R.Sh., Mayanskiy N.A., Valieva S.I., Bzarova T.M. Sposobnost limfotsitov krovi k produkcii tsitokinov u detey s yuvenilnim idiopatcheskim artritom na fone biologicheskoy terapii. Meditsinskaya immunologiya. 2015 17(5):119.
2. Bagatskaya N.V., Medzyanovskaya Ye.V. Tsitogeneticheskie osobennosti v limfotsitax perifericheskoy krovi in vitro bolnix s razlichnimi variantami techeniya yuvenilnogo revmatoidnogo artrita. Vestnik problem biologii i meditsin. 2015 2(4):(125):248-252.
3. Vinokurova F.V., Golderova A.S., Yefremova S.D., Tixonova O.G., Grigoreva L.V. TSitokinovy profil u detey s yuvenilnmi formami artritov. Yakutskiy meditsinskiy jurnal. 2015 4(52):83-85.
4. Davidova M.A. Razvitie i prognoz destruktivnykh izmeneniy sustavov u detey s yuvenilnim idiopatcheskim artritom. Vopros prakticheskoy pediatrii. 2017 12(3):46-53.
5. Jolobova Ye.S., Shaxbazyan I.Ye., Torosyan G.G. Diagnostika i lechenie sistemnoy form yuvenilnogo idiopatcheskogo (rvmatoidnogo) artrita Doktor.Ru. 2012 6(74):30-33.
6. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Сравнительная эффективность традиционной терапии и хронотерапии в лечении ювенильного ревматоидного артрита. Новый день в медицине – 2020 1(1):258-262.
7. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Клиническое течение ювенильного ревматоидного артрита и его оптимизация лечения журнал «Педиатрия» Ташкент 2020 2:200-203.
8. Mallaev Sh.Sh., Alimov A.V., Clinical course of juvenile rheumatoid arthritis and its treatment optimization New Day in Medicine 2020 4(32):155-157 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/01/09/35-4-32-2020> (14.00.00. - №22).
9. Маллаев С.В., Алимов А.В. Клиника — лабораторные проявления ювенильного ревматоидного артрита // Евразийский вестник педиатрии. — 2020 3(6): 118-123. <https://cutt.ly/Xvp7AOB>
10. Маллаев Ш.Ш. Современные особенности течения клинических вариантов ювенильного ревматоидного артрита Межвузовского научного конгресса «Высшая школа: научные исследования» Москва, 2020 64 -65.
11. Маллаев Ш.Ш. Обоснование хронофармакологического подхода к лечению диффузных болезни соединительной ткани у детей Межвузовского научного конгресса «Высшая школа: научные исследования» Москва, 2020 66 -67.
12. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Функциональное состояние надпочечников у детей с ювенильным ревматоидным артритом Сборник статей по материалам XXXI международной научно-практической конференции № 1 (28) Москва 2020 76-80.
13. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Новые подходы к лечению ювенильного ревматоидного артрита Сборник статей по материалам XXXI международной научно-практической конференции Москва 2020 2(62):18-22.
14. Igisheva L.N., Pritchina S.S., Kulchitskaya N.G., Tsukanova A.V., Bkova Yu.A. Opit vedeniya patsienta s sistemnim variantom yuvenilnogo idiopatcheskogo artrita. Mat i ditya v Kuzbasse. 2015 2(61):105-108.
15. Kostik M.M., Chikova I.A., Isupova Ye.A., Dubko M.F., Masalova V.V., Lixacheva T.S., Snegiryova L.S., Gaydar Ye.V., Kalashnikova O.V., Chasnk V.G. Primenenie totsilizumaba u 40 patsientov s poliartikulyarnm variantom yuvenilnogo idiopatcheskogo artrita: rezultat retrospektivnogo issledovaniya. Vopros sovremennoy pediatrii. 2017 16(2):148-155.

Поступила 20.04.2023

УДК 616.5-003.829.85: 57.083.37

**ИШЛАБ ЧИҚИЛГАН ИММУНОКОРРЕКТИВ МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН
КОМПЛЕКС ДАВО НАТИЖАСИДА ВИТИЛИГО БИЛАН КАСАЛЛАНГАН
БЕМОРЛАРДА СИТОКИН ПРОФИЛ КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ДИНАМИКАСИ**

Абдурахманов М.М. <https://orcid.org/0000-0001-8394-5453>

Латинов И.И. <https://orcid.org/0000-0002-7981-4087>

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**

2020 йилдан 2023 йилгача бўлган даврда Витилигонинг иккита клиник шакли билан касалланган 118 нафар (I гуруҳ (асосий гуруҳ) $n=60$, II гурупа (таққослаш гуруҳи) $n=58$) беморда тадқиқот ўтказилди. Тадқиқот иккала жинсдаги беморларни ҳам ўз ичига қамраб олди: 66 аёл ва 52 эркак, 18 ёшдан 75 ёшгача (ўртача ёши $38,5 \pm 6,8$ йил). Иммунологик текширувлар учун назорат гуруҳи 20 нафар соғлом донорлардан иборат эди. Иммуноглобулинларнинг асосий учта синфи иммуноглобулин А, М ва Г ларнинг қон зардобидида концентрациясини аниқлаш Манчини (1963) бўйича анъанавий радиал имунодиффузия усули билан амалга оширилди. Яллигланиш жараёнига иштирок этаётган ситокинларнинг қон плазмасидаги ТНФ- α , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 таркибига қараб баҳоланди. I гуруҳдаги ИЛ-8/ИЛ-10 ва ТНФ- α /ИЛ-10 нисбатининг ўртача концентрацияси мос равишда $3,5 \pm 0,4$ пг/мл ва $1,2 \pm 0,4$ пг/мл ни таъкил этди ва II гуруҳ кўрсаткичларга ($4,1 \pm 0,12$ пг/мл ва $1,98 \pm 0,4$ пг/мл ($p < 0,05$)) қараганда статистик жиҳатдан сезиларли даражада паст эди.

Калит сўзлар: витилиго, иммунокорректив комплекс терапия, эксимер лазер, УФБ-терапия

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ
ВИТИЛИГО В РЕЗУЛЬТАТЕ ЛЕЧЕНИЯ РАЗРАБОТАННОЙ МОДИФИЦИРОВАННОЙ
ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕЙ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИЕЙ**

Абдурахманов М.М. <https://orcid.org/0000-0001-8394-5453>

Латинов И.И. <https://orcid.org/0000-0002-7981-4087>

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**

За период с 2020 по 2023 гг обследовано 118 пациентов (Группа I (основная группа) $n=60$, Группа II (группа сравнения) $n=58$) с больных с двумя клиническими формами витилиго В исследование были включены пациенты обоих полов: 66 женщин и 52 мужчин, в возрасте от 18 до 75 лет (средний возраст $38,5 \pm 6,8$ лет). Контрольная группа, для иммунологических исследований состояла из 20 здоровых доноров. Определение концентрации в сыворотке крови иммуноглобулинов основных трех классов А, М и G проводили общепринятым методом радиальной имунодиффузии по Манчини (1963). Участие цитокинового звена воспаления оценивалось по данным содержания в плазме крови TNF- α , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10. Средние значения концентраций ИЛ-8/ИЛ-10 и TNF- α /ИЛ-10 в Группе I составили $3,5 \pm 0,4$ пг/мл и $1,2 \pm 0,4$ пг/мл соответственно статистически достоверно были ниже, чем Группы II ($4,1 \pm 0,12$ пг/мл и $1,98 \pm 0,4$ пг/мл ($p < 0,05$)).

Ключевые слова: витилиго, иммунокорректирующая комплексная терапия, эксимерный лазер, УФБ-терапия

DYNAMICS OF CYTOKINE PROFILE INDICATORS IN PATIENTS WITH VITILIGO AS A RESULT OF TREATMENT WITH THE DEVELOPED MODIFIED IMMUNOCORRECTIVE COMPLEX THERAPY

Abdurakhmanov M.M. <https://orcid.org/0000-0001-8394-5453>

Latipov I.I. <https://orcid.org/0000-0002-7981-4087>

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

For the period from 2020 to 2023, 118 patients (Group I (main group) $n=60$, Group II (comparison group) $n=58$) from patients with two clinical forms of vitiligo were examined. The study included patients of both sexes: 66 women and 52 men, aged 18 to 75 years (mean age 38.5 ± 6.8 years). The control group for immunological studies consisted of 20 healthy donors. Determination of the concentration of immunoglobulins in the blood serum of the main three classes A, M and G was carried out by the conventional method of radial immunodiffusion according to Mancini (1963). Participation of the cytokine link of inflammation was assessed according to the content of $TNF-\alpha$, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 in blood plasma. The mean concentrations of IL-8/IL-10 and $TNF-\alpha$ /IL-10 in Group I were 3.5 ± 0.4 pg/mL and 1.2 ± 0.4 pg/mL, respectively, were statistically significantly lower than Groups II (4.1 ± 0.12 pg/ml and 1.98 ± 0.4 pg/ml ($p < 0.05$)).

Keywords: vitiligo, immunocorrective complex therapy, excimer laser, UVB therapy

Долзарблғи

Витилиго - келиб чиқиши аниқ бўлмаган терининг орттирилган касаллиги бўлиб, у тери қопламасининг маълум соҳаларида меланоситларнинг парчаланиши ҳисобига пигментациянинг йўқолиши билан тавсифланади [1,4,11, 20, 23, 25, 28]. Витилиго орттирилган гипомеланоз деб тавсифланади, кўпинча носимметрик, терида оқ доғлар пайдо бўлиши билан юзага келиб, улар эпидермал меланоситлар фаолиятининг бузилиши ва шу билан бир қаторда соч фолликулалари фаолиятининг бузилиши сабабли вақт ўтиши билан катталашади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) берган маълумотларига кўра, витилиго билан касалланган беморлар бутун дунё аҳолининг 2% дан ортиғини ташкил этади, жанубий мамлакатлар ва минтақаларда эса 3-4% ни ташкил қилади [5, 13, 15, 4, 27]. Витилиго билан касалланиш Марказий Осиёда энг юқори кўрсаткичларга эга ва айрим ҳудудларда 10% га етади [2, 3].

Витилигонинг этиологияси ва патогенези ҳанузгача тўлиқ ўз исботини топмаган. Касаллик келиб чиқиши кўп омилли бўлиб, экзоген ва эндоген омиллар витилигонинг ривожланишида муҳим рол ўйнайди. Ташқи триггер омилларга стресс, механик шикастланиш ва тери бутунлигининг бузилиши (Коебнер феномени), меъёридан ортиқча кучли ультрабинафша нурлар таъсири ва кимёвий моддаларни киритишимиз мумкин. Эндоген омиллардан айниқса, соматик ва юқумли касалликлардан (аутоиммун тироидит, қизил югурук, ревматоид артрит, жигар юқумли ёки токсик келиб чиқадиган ўткир ва сурункали касалликлари, гелментозлар) пигмент ҳосил қилувчи меланоцитларнинг функциясига кўпинча салбий таъсир қилувчи доридармонларни қабул қилиш қайд этилади.

Меланоцитларнинг зарарланишига жавобан, табиий киллер хужайралар ва яллиғланишга қарши оқсиллар фаоллашгани натижасида, айниқса, иссиқлик зарбаси оқсиллари (HSP- heat shock proteins), шунингдек яллиғланишга қарши ситокинлар, уларнинг асосийлари ИЛ-1 β , ИЛ-6 ва ИЛ-8 кўпаяди [6, 14, 13]. Витилиго ўчоқлари атрофида яллиғланиш муҳитнинг шаклланиши маҳаллий яллиғланиш ситокинлари $TNF-\alpha$, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 ва билвосита - IFN- γ лар даражасининг ошиши билан, шунингдек периферик қон зардобиди ИЛ-6 ва ИЛ-2 даражасининг ошиши орқали кўрсатилади [15, 27]. Ситокинлар секрецияси орқали амалга ошириладиган кератиноцитлар (ИЛ-1, $TNF\alpha$) ва меланоцитлар (ИЛ-1) нинг дерегуляцияси маҳаллий иммунитет реакциясининг пайдо бўлишига олиб келиши мумкин.

Витилигода физиотерапеврик муолажалар орасида танланган энг асосий усул тор тармоқли

УВБ фототерапия ҳисобланади. Тўлқин узунлиги 311 нм бўлган ультрабинафша Б спекторининг таъсир қилиш механизми ИЛ-10 ишлаб чиқаришни рағбатлантиришдан иборат бўлиб, бу тартибга солувчи Т-лимфоцитлар дифференциациясини келтириб чиқаради [14, 16, 12, 29].

Сўнгги пайтларда эксимер лазер амалиётга кенг қўлланилиб келинаётган усуллардан бири бўлиб, бу витилигони даволашнинг тўлқин узунлиги 308 нм бўлган монохроматик нурланишни беради инновацион усулларида биридик. Уни қўллаш вақтидаги репигментациянинг юзага келиш механизми нурланишнинг тери лимфоцитларига иммуносупрессив таъсири, шунингдек меланоцитларнинг пролифератив қўпайиши ва етук меланосомаларнинг дендритлар бўйлаб атрофдаги кератиноцитларга ўтказилиш жараёнининг кўзгатувчи таъсири билан боғлиқ. Витилиго билан касалланган беморларда эксимер лазерининг ультрабинафша нурларини қўллаш самарадорлиги бўйича аллақачон катта тажриба тўпланган [17,18, 19, 21,24, 22, 26].

Шундай қилиб, витилигонинг даволашдаги барча турли-туман усулларга қарамасдан, уларнинг натижадорлиги касалликнинг тури ва жойлашган жойига қараб жуда фарқ қилади ва шунинг учун ушбу касалликни даволашнинг янги инновацион усуллари ишлаб чиқиш ва клиник амалиётда синовлардан ўтказиш зарурати туғдиради. Ушбу усуллардан бири бу аниқ иммунокорректив таъсирга эга бўлган дори воситаларини танлаш ва шунингдек, токсик ва бошқа салбий оқибатларга эга бўлмаган, қўлланиладиган терапевтик дозалар оралиғида юқори фаолликка эга бўлган танлов препарати билан даволашдан иборат. Тиббиёт амалиётида иммунокорректор сифатида ишлатиладиган пентаксифиллин ва дексаметазон бугунги кунда ушбу талабларга жавоб беради.

Чет эл адабиётларида ҳам комбинацияланган фототерапиядан фойдаланиш бўйича маълумотлар кам - тор диапазонли УФБ - терапия тўлқин узунлиги 311 нм ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазерни пентаксифиллин билан, тизимли минипулс терапия дексаметазон ва маҳаллий даво сифатида 0,1 % мазь такролимусдан фойдаланиш. Ушбу тадқиқотда витилиго билан касалланган беморлар учун комбинацияланган даволаш сифатида ўзгартирилган иммунокорректив комплекс терапиянинг самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолашга ҳаракат қилинди.

Тадқиқот мақсади: Витилигонинг турли шакллари билан касалланган беморларда ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс даво натижасида витилиго билан касалланган беморларда ситокин профил кўрсаткичларининг динамикасига таъсирини баҳолаш.

Материал ва усуллар

Тадқиқотимизда 2020 йилдан 2023 йилгача бўлган даврда витилигонинг турли клиник шакли билан касалланган 118 нафар (I гуруҳ (асосий гуруҳ) $n=60$, II гуруҳ (таққослаш гуруҳи) $n=58$) беморда тадқиқот ўтказилди. Барча беморларда умумий клиник ва иммунологик текширувлар ўтказилди. Даводан олдин ва кейин турли органлар ва системаларнинг биргаликдаги патологиясини аниқлаш учун беморлар бир қатор умумий клиник текширувлари ўтказилди ва аниқланган патологик ҳолатлар тегишли мутахассисликлар бўйича маслаҳатлар олинди. Биргаликда келаётган ёндош касалликлар ва қарши кўрсатмаларни истисно қилиш мақсадида қуйидаги текширувлар ўтказилди: умумий клиник ва қоннинг биокимёвий таҳлиллар, умумий сийдик таҳлиллари, инструментал текширувлар (калконсимон без, қорин бўшлиғи органлари, буйрақлар, тос аъзоларининг ултратовуш текшируви, электрокардиография (ЭКГ), агар эҳтиёж туғиладиган бўлса, беморларга терапевт, эндокринолог, гинеколог (уролог) ва бошқа мутахассислар томонидан маслаҳатлар берилди.

Иммуноглобулинларнинг асосий учта синфи иммуноглобулин А, М ва Г ларнинг қон зардобидида концентрациясини аниқлаш Манчини (1963) бўйича анъанавий радиал иммунодиффузия усули билан амалга оширилди. Реакция ўзига хос иммуноглобулинга қарши плазмасида антитела бўлган агарли гел билан қопланган шиша пластинкада амалга оширилди.

Яллиғланиш жараёнига иштирок этаётган ситокинларнинг қон плазмасидаги ТНФ- α , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 таркибига қараб баҳоланди, тест тизимлари ООО «Протеин контур» (Санкт-Петербург) ёрдамида фермент билан боғлиқ иммуносорбент таҳлили билан аниқланди. ООО Протеиновий Контоур (Санкт-Петербург). Бир гуруҳ соғлом одамлар текширилганда қуйидаги ИЛ-2 ($14,9 \pm 2,53$ пг/мл), ИЛ-6 ($10,9 \pm 2,1$ пг/мл) ИЛ-8 ($27,8 \pm 12,4$ пг/мл), ИЛ-10 ($11,03 \pm 2,9$ пг/мл) ва ТНФ- α ($8,96 \pm 2,3$ пг/мл) қон зардобидидаги ўртача кўрсаткичлар олинди.

1-гуруҳдаги (асосий гуруҳ) ($n=60$) беморларга комбинацияланган фототерапия - 311 нм

тўлқин узунлигидаги тор диапазонли УВБ терапияси ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер ва бунга қўшимча равишда пентаксофилиннинг суткалик 1200 мг (400 мг 3 маҳал 3 ой давомида) дозаси билан минипулс кортикостероид терапияси (дексаметазон оғиз орқали 5 мг - ҳафтада 2 кун 3 ойдан 6 ойгача) малҳам такролимус 0,1% билан маҳаллий (3 ойдан 6 ойгача) даво ўтказилди.

2-гуруҳда (таққослаш гуруҳи) (n=58) беморларга комбинацияланган фототерапия - 311 нм тўлқин узунлигидаги тор диапазонли УВБ терапияси ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер ва 0,1% такролимус малҳами билан маҳаллий (3 ойдан 6 ойгача) даво ўтказилди. Иккала гуруҳдаги беморлар қабул қилган фототерапия курси 20 ҳафтадан ортиқ давом этмади.

311 нм УВБ нурлари билан фототерапия ҳафтасига 3 марта ўтказилди. Беморларда минимал эритематоз доза аниқланмасдан фототерапия бошланди. Дастлабки доз 0,05-0,1 Ж / см² ни ташкил этди, сўнгра терининг ултрабинафша нурига реакциясига қараб эритема юзага келмаганида 0,1 Ж / см² га кўтарилди. Фототерапия учун узун ва ўрта тўлқин узунлиги диапазонларида ишлайдиган люминесцент лампалар билан жиҳозланган умумий нурланиш кабинасидан (Kernel UV Phototherapy, MSLKN05 UVB/UVA 311 nm, Xitoy) фойдаланилган. Кабинанинг тузилиши УВ нурларининг (УВА, УВБ, УВА + УВБ, УВБ 311 нм) тана терисининг бутун сатхи бўйлаб бир текис тақсимланишини таъминлайди. Кабина эшугининг ташқи томонида мониторинг датчиклар ўрнатилган бўлиб, улар ҳар қандай спектрда бўлгани каби УВ нурланишининг интенсивлигини назорат қилиш ва ҳисобга олиш имконини беради.

Эксимер лазер қурилмаси 3,2 см² ўлчамдаги майдонга эга соҳа нурланишини ташкил этадиган қулай нозул билан жиҳозланган. Лазер 2-3 мЖ/см² (радиацион бошнинг ўлчами 2,3 х 2,3 мм) юқори интенсивликдаги нурланиш ҳосил қилади. Импульснинг такрорланиш тезлиги 200 Гц гача, импульс давомийлиги 30 нс. Бу турдаги фототерапия амалиёти ҳафтада 2 марта ўтказилди. Зарарланган ўчоқларар ташқарисидagi териға минимал эритематоз дозани (МЕД) аниқлагандан сўнг бошланди. МЕД тестни аниқлаш учун дастлаб 6 та нуқта белгиланади ва 3 х 3 см² ўлчамдаги нозул билан нурлантирилгандан сўнг 48 соат ўтиб баҳоланади. МЕД тест дастлаб ҳосил бўлган эритема биринчи бўлиб аниқланган ҳудуд бемор учун индивидуал белгиланган доза ҳисобланади.

Натижа ва таҳлиллар

Биз витилигонинг турли шакллари билан касалланган 118 нафар беморда комплекс даво ўтказдик. Тадқиқотдаги барча беморлар икки гуруҳга бўлинган:

I гуруҳдаги (асосий гуруҳ) (n=60) витилиго билан касалланган беморлар комбинацияланган фототерапия - тор диапазонли 311 нм тўлқин узунлигидаги УВБ терапия ва 308 нм эксимер лазер терапияси ва қўшимча равишда суткалик дозаси 1200 мг пентоксифилин, минипулс кортикостероид терапия (дексаметазон 5 мг - ҳафтасига 2 кун 3 ойдан 6 ойгача) ва маҳаллий 0,1% такролимус малҳами билан даво муолажалари ўтказилди.

II гуруҳ (таққослаш гуруҳи) (n=58) беморлари комбинацияланган фототерапия - тор диапазонли 311 нм тўлқин узунлигидаги УВБ терапия ва 308 нм тўлқин узунлигидаги эксимер лазер терапия ва 0,1% такролимус малҳамини маҳаллий суриш муолажаларини қабул қилишди.

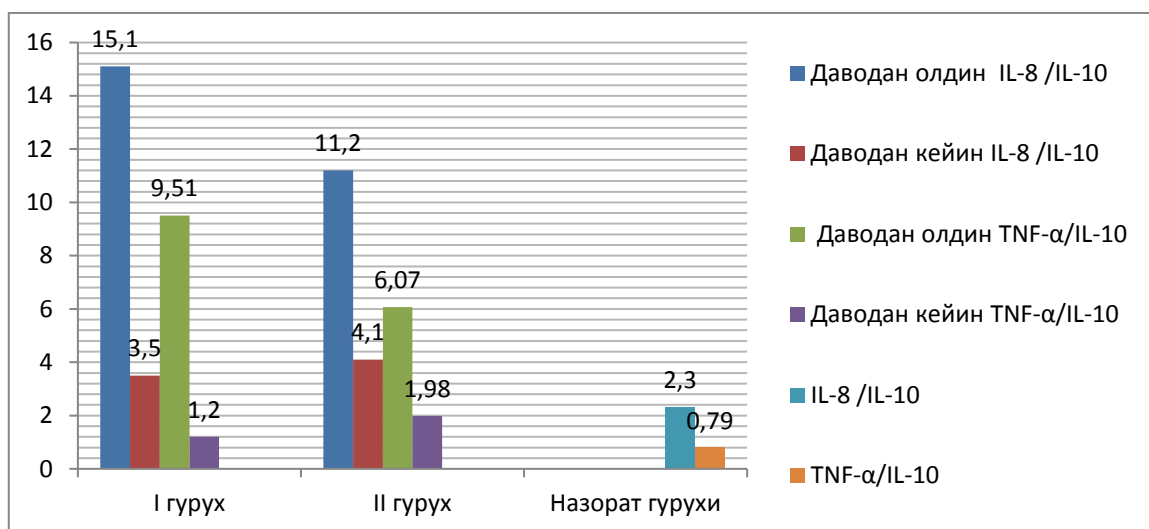
Даволаш бошланишидан олдин яллиғланиш ва яллиғланишга қарши ситокинларнинг (ИЛ-8 / ИЛ-10 ва ТНФ-α / ИЛ-10) ўзаро нисбати натижасига кўра яллиғланишга қарши компонент сезиларли даражада устунлик қилди, бу витилиго билан касалланган беморларда фаол патологик жараён бораётганлигидан дарак беради. Ўтказилган комплекс даводан сўнг ушбу ситокинларнинг ўзаро нисбатиди ҳам ижобий тенденция мавжуд.

Ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс даво ўтказилишидан олдин ва кейин яллиғланишга қарши ва яллиғланиш ситокинларга нисбатан динамика (пг / мл)

	I гуруҳ (n=22)		II гуруҳ (n=21)		Назорат гуруҳи (n=20)
	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	
IL-8 / IL-10	15,1±0,1	3,5±0,4	11,2 0,5	4,1±0,12	2,3±0,14
TNF-α/ IL-10	9,51±0,5	1,2 ±0,4	6,07 0,6	1,98±0,4	0,79±0,7

Назорат гуруҳидаги соғлом одамларнинг кўрсаткичларидан II гуруҳ кўрсаткичлари ўртасидаги фарқ сезиларли даражада эди ($p > 0,05$) ва I гуруҳдаги эксимер лазер 308 нм ва УВБ 311 нм комбинацияланган фототерапия, пентаксифилин, дексаметазон ва 0,1% такролимус малҳами билан маҳаллий даво ўтказилган беморларнинг кўрсаткичлардан статистик жиҳатдан сезиларли даражада фарқ қилмади.

Ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс даво ўтказилишидан олдин ва кейин мос равишда яллиғланиш ва яллиғланишга қарши ситокинлар ўртасидаги ўзаро нисбатининг динамикаси.



Шуни таъкидлаб ўтиш керакки, тадқиқотда ўрганилаётган иммунологик кўрсаткичларнинг динамикаси касаллик кечиш жараёнининг клиник динамикаси билан узвий боғлиқ ва витилиго ривожланишидаги қисқа вақт давомийлигини (5 йилгача) аниқ ифода этган беморларни қамраб олган. Шундай қилиб, ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс даво фониди витилиго билан касалланган беморларда касаллик кечиш жараёнининг кўп ҳолларда барқарорлаштиришга ва ситокин ҳолатини нормаллаштиришга олиб келди.

Хулоса

Ишлаб чиқилган иммунокорректив модификацияланган комплекс даво I гуруҳдаги ИЛ-8/ИЛ-10 ва TNF- α/ИЛ-10 нисбатининг ўртача концентрацияси мос равишда $3,5 \pm 0,4$ пг/мл ва $1,2 \pm 0,4$ пг/мл ни ташкил этди ва II гуруҳ кўрсаткичларга ($4,1 \pm 0,12$ пг/мл ва $1,98 \pm 0,4$ пг/мл ($p < 0,05$)) қараганда статистик жиҳатдан сезиларли даражада паст эканлиги даво усулининг самарадорлигидан дарак беради.

АДАБИЁТЛАР РҲҲАТИ:

1. Абдуллаев М.И., Шадыев Х.К., Сулейманов К.С., Ахмедов К.Р. Витилиго Вестн. дерматол. и венерол. 1992 4:28-33.
2. Арифов С.С., Ваисов А.Ш. Роль катехоламинов и перекисного окисления липидов в патогенезе витилиго Вестн. дермат. 1994 3:25-27.
3. Ваисов А.Ш., Байбеков И.М., Хорошаева В. А. и др. Иммуноморфология кожи при витилиго Сб. науч. ст. и тез. Докладов Пленума Правления ВНМОДВ. 1988 166-167.
4. Васильченко Т.С., Габдракипова А.А., Белянская И.А. Этиопатогенез и диагностика витилиго Синергия Наук. 2019 31:1434-1437.
5. Круглова Л.С. Витилиго: Современные взгляды на этиологию, патогенез и методы лечения. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2016 19(4):241-244.

6. Ломоносов К.М., Миронов А.Ю., Кузнецов О.В., Бабешко О.А. Роль вирусов в патогенезе витилиго. Рос. журн. кожн. и венерич. бол. 2012 40-42.
7. Латипов, И. И., Махмудов, Ф. А., Озодов, Ж. Х., Бахшиллоева, Р. Э. (2020). Assessment of the clinical efficiency of the utilization of platelet rich plasma in the therapy of vitiligo. Новый день в медицине, 2020 (1):238-241.
8. Латипов, И. И. (2020). Эффективность метотрексата в лечении витилиго. Новый день в медицине, 2020 (4):556-559.
9. Maxmudov F.A., Latipov I.I. The immunopathogenesis of atopic dermatitis and strategy of immunotherapy //New Day Medicine 2019 4(28):53-56 <https://newdaymedicine.com/index.php/2020/01/08/11-4-28-1-2019>
10. Maxmudov F.A., Latipov I.I., Ozodov J.H., Yusupov D.A., Vitiligo extent intensity index (veti) score: a new definition, assessment and treatment evaluation criteria in vitiligo //New Day in Medicine 2020 1(29):268-271 <https://newdaymedicine.com/index.php/2020/04/09/73-1-29-2-2020>
11. Прошутинская Д.В. Витилиго. Дерматовенерология: Клин, рекомендации /Под ред. А.А. Кубановой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006 116-126.
12. Прошутинская Д.В., Волнухин В.А., Жилова М.Б., Борова О.В. Эффективность терапии больных витилиго ультрафиолетовым эксимерным лазером Вестник дерматологии и венерологии. 2009 4:68-73.
13. Шарафутдинова Л.А. Клинико-иммунологическое обоснование патогенетической терапии сегментарного витилиго: автореф. Дис канд. мед. наук. - М., 2016 22.
14. Abd El-Samad Z., Shaaban D. Treatment of localized non-segmental vitiligo with intradermal 5-fluorouracil injection combined with narrow-band ultraviolet B: a preliminary study J. Dermatol. Treat. 2012 23(6):443-8. doi: 10.3109/09546634.2011.579084.
15. Abdurakhmanov M.M., Latipov I.I. – Immune aspects of vitiligo pathogenesis and treatment New Day in Medicine 2023 2(52):280-283 <https://goo.su/08JDZy>
16. Akdeniz N., Yavuz I.H., Gunes Bilgili S., Ozaydin Yavuz G., Calka O. Comparison of efficacy of narrow band UVB therapies with UVB alone, in combination with calcipotriol, and with betamethasone and calcipotriol in vitiligo. J Dermatolog Treat. 2014 25(3):196-199. doi: 10.3109/09546634.2013.777381.
17. Aubin F., Vigan M., Puzenat E., Blanc D., Drobacheff C., Deprez P., Humbert P., Laurent R. Evaluation of a novel 308-nm monochromatic excimer light delivery system in dermatology: a pilot study in different chronic localized dermatoses. Br J Dermatol. 2005 Jan 152(1):99-103.
18. Casacci M., Thomas P., Pacifico A. et al. Comparison between 308- nm monochromatic excimer light and narrowband UVB phototherapy (311-313 nm) in the treatment of vitiligo - a multicentre controlled study J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2007 21(7):956-963.
19. Do J.E., Shin J.Y., Kim D.Y., Hann S.K., Oh S.H. The effect of 308nm excimer laser on segmental vitiligo: a retrospective study of 80 patients with segmental vitiligo Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2011 27(3):147-51. doi: 10.1111/j.1600- 0781.2011.00587.x.
20. Edwards C. Measurement of vitiligo: human vs. Machine Br. J. Dermatol. 2019 180(5):991.
21. El Mofty M., Mostafa W., Esmat S., Youssef R., Azzam O., Hunter N., El Hanafi G., Fawzi M. Narrow band Ultraviolet B 311 nm in the treatment of vitiligo: two right-left comparison studies. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2006 Feb 22(1):6-11.
22. Esposito M., Sada R., Costanzo A. Treatment of vitiligo with the 308 nm excimer laser. Clin. Exp. Dermatol. 2004 29(2):133-137.
23. Gou D., Currimbhoy S., Pandya A.G. Suction blister grafting for vitiligo: efficacy and clinical predictive factors Dermatol. Surg. 2015 41(5):633-639.
24. Ikromovich, L.I., Bakhtiyorovich K.B. (2022). Vitiligo: Modern views on etiology, pathogenesis and therapy methods. Web of Scientist: International Scientific Research Journal, 2022 3(8):318-327.
25. Kholov B., Latipov I. (2022). Vitiligo's treatment algorithm. Models and methods in modern science, 2022 1(11):23-29.
26. Latipov I.I., Axmedovich M.F., Hamza o'g'li O.J. (2021). Evaluation of the quality of life of vitiligo patients by the effectiveness of combination therapy using the dermatology life quality index (dlqi). Web of Scientist: International Scientific Research Journal, 2021 2(10):55-63.
27. Latipov I.I., Axmedovich M.F., Hamza o'g'li O.J. (2021). Clinical and immunogical aspects of pathogenesis and complex therapy of vitiligo. Academia Globe: Inderscience Research, 2021 2(11):14-20.
28. Latipov I.I. (2022). To assess the impact of vitiligo patients quality of life using the dermatological quality of life index (dlqi) questionnaire in combination therapy. European journal of modern medicine and practice, 2022 2(6):41-47.
29. Latipov I.I. (2022). Effectiveness of 311 nm uvb phototherapy in the treatment of vitiligo. European journal of modern medicine and practice, 2022 2(8):8-12.

Қабул қилинган сана 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК.619.616.36-084+615.89.

ИЖТИМОЙ АҲАМИЯТГА ЭГА ЖИГАР КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ (МУАММОНИ ЎРГАНИШДАГИ ЯНГИ ЙЎНАЛИШЛАР)

Н.С. Мамасолиев <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

Н.С. Хакимов <https://orcid.org/0009-0003-6292-8146>

И.Р. Асқаров <https://orsid.org/0000-0003-1625-0330>

Б.У. Усмонов <https://orsid.org/0000-0001-7092-0003>

Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60.
E.mail:info@adti

Республика шошилинч тез тиббий ёрдам илмий маркази Андижон филиали 170100,
Ўзбекистон, Андижан вилояти, Андижан ш., Миллий Тикланиш кўчаси 5 тел: +998 (74) 228-40-40
E-mail: info@goldenpages.uz

✓ Резюме

Ушбу мақолада жигар диффуз касалликлари-сурункали гепатитлар ва жигар циррозининг эпидемиологияси, муаммони ўрганишдаги янги йўналишлар ҳақида маълумотлар ҳақида фикр юритилади.

Ушбу муаммони ечиб бериш, жигарнинг сурункали диффуз касалликларини ривожланиши ва оқибатини прогнозида, касаллик прогнозини, клиник-эпидемиологик-биокимёвий маркерларини аниқлаб беришда ва сурункали гепатитлар, ҳамда, жигар циррозининг бирламчи, иккиламчи ва учламчи профилактикаси асосларини ишлаб чиқишда ёрдам бериши мумкин.

Калит сўзлар: Сурункали гепатит, жигар циррози, эпидемиология, профилактика.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ БОЛЕЗНЕЙ ПЕЧЕНИ (НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ИЗУЧЕНИИ ПРОБЛЕМЫ)

Н.С. Мамасолиев <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

Н.С. Хакимов <https://orcid.org/0009-0003-6292-8146>

И.Р. Асқаров <https://orsid.org/0000-0003-1625-0330>

Б.У. Усмонов <https://orsid.org/0000-0001-7092-0003>

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул. Атабеков 1
Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

Андижанский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи,
170100, Узбекистан, Андижанская область, Андижанское ш., улица Миллий Тикланиш, 5, тел.: +998
(74) 228-40-40 E-mail: info@goldenpages.uz

✓ Резюме

В данной статье рассматриваются эпидемиология диффузных заболеваний печени - хронического гепатита и цирроза печени, новые направления в изучении проблемы. Решение этих задач, может помочь в прогнозировании развития и последствий хронических диффузных заболеваний печени, определении прогноза заболевания, клинко-эпидемиолого-биохимических маркеров, разработке основ первичной, вторичной и третичной профилактики хронических гепатитов и циррозов печени.

Ключевые слова: Хронический гепатит, цирроз печени, эпидемиология, профилактика.

EPIDEMIOLOGY OF SOCIALLY SIGNIFICANT LIVER DISEASES (NEW DIRECTIONS IN THE STUDY OF THE PROBLEM)

N.S. Mamasoliev <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

N.S. Khakimov <https://orcid.org/0009-0003-6292-8146>

I.R. Askarov <https://orsid.org/0000-0003-1625-0330>

B.Yu. Usmanov <https://orsid.org/0000-0001-7092-0003>

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

Andijan Branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, 170100, Uzbekistan, Andijan Region, Andijan Sh., Milliy Tiklanish Street 5, phone: +998 (74) 228-40-40 E-mail: info@goldenpages.uz

✓ **Resume**

This article discusses the epidemiology of diffuse liver diseases-chronic hepatitis and liver cirrhosis, new directions in the study of the problem.

Solving this problem can help to predict the development and consequences of chronic diffuse liver diseases, to determine the disease prognosis, clinical-epidemiological-biochemical markers, and to develop the basis of primary, secondary and tertiary prevention of chronic hepatitis and liver cirrhosis.

Key words: Chronic hepatitis, liver cirrhosis, epidemiology, prevention.

Долзарблиги

Ижтимоий аҳамиятга эга жигар касалликларини эпидемиологияси ва профилактикасига бағишланиб бажарилган, амалга оширилаётган тадқиқотлар сони ошганлиги ва кўламини кенгайганлиги мавжуд илмий манбалардан маълум бўлади. Уларда турли фикрлар билдирилган ва клиник-эпидемиологик янги йўналишлар кўрсатилган ва умумий бир мазмунли хулоса чиқарилганлиги эътиборни жалб қилади: вирусли, ёхуд бошқа табиатли гепатитлар оқибатида ва специфик хатар омилларининг аҳоли орасида ортиб бориши сабабли келиб чиққан жигар циррозини эрта аниқлаш, профилактика қилиш ва даволаш долзарб илмий йўналиш ҳисобланади.

Ушбу муаммони ечиб бериш, жигарнинг сурункали диффуз касалликларини ривожланиши ва оқибатини прогношлашда, касаллик прогнозини клиник-эпидемиологик-биокимёвий маркерларини аниқлаб беришда ва гепатитни, ҳамда, жигар циррозларининг бирламчи, иккиламчи ва учламчи профилактикаси асосларини ишлаб чиқишда ёрдам бериши мумкин [20, б.424 -426].

А.С. Хикматиллаев, Э.И. Мусабоев ва М.А. Абдукадировлар (2015) адабиётлар шарҳига асосланган ҳолда ва шахсий кузатувларининг натижаларидан келиб чиқиб исботли тасдиқланганларки, сурункали гепатит ва жигар циррози каби ижтимоий аҳамиятга эга жигар касалликлари, жигарда структуравий аномал ҳудудларнинг шаклланишига ва қайтариб бўлмас ўзгаришларни келтириб чиқаришига олиб келади ва улар жигар архитектоникасининг бузилиши билан бирга келади. Шу боис, ушбу ва яна, бошқа тадқиқотчилар ҳам таъкидлашадики, мазкур касалликларни ва уларнинг “анъанавий модифицирланувчи хатар омиллари” деб ном олган сабабларини (жинс, алкоголь суистеъмоли, этник гуруҳ, вирус юкламаси, ҳамроҳ касалликлар) профилактикасининг самарали янги усулларини яратиб бериш -замонавий гепатологиянинг умидли ва истикболли йўналиши бўлиб ҳисобланади, ёки у ҳозирда тан олинган [16, б.53-55].

Охирги 15 йилдаги мавжуд илмий-тадқиқот натижалари ҳам, ушбу илғор қарашларни тасдиқлаб, ишончли гувоҳлик берадики, СГ ва ЖЦ кечишлари асосан, уларнинг хатар омиллари билан белгиланади. Ушбу касалликларни ва уларнинг келиб чиқишига бевосита алоқадор хатар омилларининг тарқалиш частотаси аҳоли орасида юқорилиги тасдиқланган.

Чунончи, WHOSIS (2008) маълумотларига кўра, дунёда жигар циррози билан касалланиш, ҳар юз минг аҳолига 20-40 та бемор тўғри келганлиги эътироф этилган ва унинг тарқалиш частотаси, тадқиқотчиларнинг олган натижаларига бўйича, барқарор ўсиб бормокда [1, б.3-8].

Россиялик тадқиқотчилар С.Д.Подымова (2005), Н.Б.Губергриц (2010) исботлашган ва тасдиқлашганки, сурункали гепатит В, С, В+Д оқибатида келиб чиққан, вирус этиологияли жигар циррозининг ҳиссаси барча циррозларнинг 10-23,5 фоизини ташкил қилади [3, б. 324-329 14, б. 769-771 17, б.299-301].

Россиялик бошқа тадқиқотчилар, О.А.Строганова (2010) ва А.Н.Бобров ((2011) тадқиқот ишларида бўлса, ўзгачароқ илмий фикрлар кўзга ташланади: охирги йилларда вирусли гепатит С оқибатида келиб чикувчи циррозларни аниқланиш частотаси 30,3 фоизгача ортган [2, б. 77].

Ушбу натижалар, узок хорижий мамлакатлар тадқиқотчиларининг олган маълумотларида ҳам тасдиқланади. Marsellin P. (1999) ўтган асрдаёқ клиник текширувда ўхшаш маълумотларни тақдим этган. Муаллифнинг кўрсатишича, жигар циррозининг келиб чиқишида етакчилик

ролини вирусли гепатит С сурункали инфекцияси ўйнайди. У жигар циррозининг 40 фоиз ҳолатларида сабабчи бўлган [32, б. 11-13].

Хорижий олимлар томонидан жигарнинг сурункали касалликларини шаклланишида, яна қуйидаги омилларнинг роли борлиги исботлаб берилган: нейрогуморал вегетатив бошқарувнинг бузилиши [6,6.34 10.6.23-25], иммуно-логик ва метаболик бузилишлар [24, б.485-487]. Шундай “бошловчи” эпидемиологик маълумотлар асосида, MELD шкаласи ишлаб чиқилган (жигар касаллигининг охириги стадияси учун модель -Model for end -stage disease). У цирроз билан беморларда ўлимни прогнозлаш учун қўлланилади ва шу бугунгача жигар трансплантациясини долзарблигини аниқлашда устивор усул бўлиб ҳисобланади [29, б. 246-248].

Бироқ, шуни таъкидлаш керакки, ушбу масалалар махсус эпи-демиологик тадқиқотларда, айниқса, Ўзбекистоннинг профилактик тиббиёти фанида тўлиқ ўрганилмаган ва долзарблигича қолмоқда.

Мавжуд адабиётлардан яна келиб чиқадики, клиник ва кўп бўлмаган популяция даражасида бажарилган тадқиқотларда келтирилишича, охириги йилларда сурункали гепатитлар ва жигар циррозларининг эпидемиологик тавсифлари ўзгариб борган ва бормоқда: деярли дунёнинг барча мамлакат-ларида касалликни барқарор ўсиши қайд этилмоқда. Бундан ташқари, ушбу касалликлари бор беморларда, юрак-қон томир касалликларининг ривож-ланиш хавфи ошганлигини ҳам, умумий популяцияга таққослаганда, тасдиқлаб берилган [7, б. 59 15, б.78-102 34. 6.565].

Адабиётларда, жумладан, жигар сурункали касалликлари ва COVID-19 ни ўзаро алоқадорлиги муаммоси ҳам кенг муҳокама қилина бошланган.

Chai X, Hu L et al (2020) df Ху Т., Helfand В (2020) Хитойда ўтказилган ўзларининг тадқиқотларида кўрсатишича, SARS-Cov-2 вируси бевосита жигар ҳужайраларини шикастлай олиши мумкин экан [21, б.17-66].

Cu J. et al (2020) тадқиқотида, бу иш ҳам Хитойда амлга оширилган, жигарнинг сурункали диффуз касалликларининг ўтиб кетган босқичи бўлган беморларда, COVID-19 билан инфицирланиш хавфи нисбатан юқори даражада бўлишлигини қайд этишган. Сабабини жигар циррозида иммун бузилишларнинг мавжудлиги билан тушунтиришган [27, б. 151-17].

Boettier T. et al. (2020) ҳам тасдиқлашганки, COVID-19 ҳар қандай тизимли инфекциялар каби, кўпинча, трансминазалар даражаларини ўткинчи қўтарилишлари билан асоцирланади. Бу, гепатитда “bystander hepatitis” деб ном олган турида айланиб юрувчи цитокинлар билан чақирилган яллиғланишни, ёки иммун тизимнинг умумий фаоллашувининг аксланиши бўлиши мумкин [18,б.2-10011]. Бироқ, ушбу муаллифларнинг илмий хулосалари бўйича, мавжуд SARS-Cov-2 инфекцияси билан алоқаси бўйича адабиёт маълумотлари ҳозирча чекланган, кўплаб саволлар очикли-гича қолмоқда. Масалан, Xiao F. et al. (2020) тадқиқотида исботлаб кўрсатилганки, сурункали гепатит В COVID-19 оқибатларига таъсир кўрсатмайди.

Бундан ташқари, Хитойлик олимлар Hol hue M.L. et al (2020) томонидан ҳам илгари сурилган тасдиқланмаган таклиф мавжудки, иммуносупрессия, хатто касалликнинг энг оғир босқичида ҳам, ўпка шикастланишининг ривожланишига ҳисса қўшадиган иммунопатологик ўзгаришлардан патенциал химояни таъминлайди. Бу макрофагларнинг фаол-ланиши билан боғлиқ равишда, “цитокинли бўрон” ва полиаъзоли шикаст-ланиш билан ўтувчи гипервентиляцион синдром доирасида келиб чиққан бўлади. Бошқа тадқиқот-чилар ҳам тасдиқлаб кўрсатишганки, сурункали жигар касалликлари (гепатитлар) билан беморлар, метаболик коморбид ҳолатлар бўлганда (қандли диабет, артериал гипертензия ва семизлик), COVID-19 инфекциясини оғир кечиши хавфи юқори бўлган гуруҳга киритилади [18, б. 2].

Кўрсатиб ўтилганлардан келиб чиқиб, бизнинг фикримизча, хулоса қилиш мумкин бўладики, COVID-19 ва жигар шикастланишлари масалала-рида тадқиқотларни, айниқса, эпидемиологик мазмунли ишларни давом этди-риш мақсадга мувофиқ бўлади. Чунки, ушбу долзарб масалани ўрганишда илмий, янги ёндашувларга эҳтиёж ва зарурият ҳозирча бисёр. Шундай мазмундаги фикрлар, кўпчилик замонавий тадқиқотчилар томонидан ҳам билдирилган.

Биз томонидан метатахлил шохидлик бердики, фақат янги ишловчан (алоқачан) профилактик технологияларни амалиётга киритиб бориш орқалигина, гепатитлар ва циррозларда тиббий ёрдам сифатини яхшилаш мумкин бўлади. Гепатит ва цирроз муаммосини ҳал қилиш мақсадида, жигар трансплантациясига уринишлар амалга оширилди, лекин, аксарият ҳолларда улар мувоффақиятсиз тугади ва донорлар фонди имкониятларини кенгай-тириш билан боғлиқ

муаммолар юзага келди. Бошқача айтганда, профилак-тик ёндашув канча улканлашиб ва оммалашиб борса, сурункали гепатит ва жигар циррозлари бўлган бемор учун шунча яхши бўлади.

Биринчи даражали илмий ва амалий вазифа бўлиб, ижтимоий аҳамиятга эга жигар касалликларини индивидуал/оммавий, минтақавий илгор профилактика технологияларининг дастурлари ва алгоритмларини яратиш ва улардан танлаб, фаолият учун қабул қилиш ҳисобланади. Аммо, ҳозирги вақтда жигар транспозицияси ва трансплантацияси, жигар циррозининг декомпенсация босқичида, монелик қилувчи даволаш фаолияти эмас ва ёки уни, ҳаётий кўрсатма бўйича, амалга ошириш керак бўлади. Синчковлик билан режалаштирилган трансплантациялар, бундай мижозларда мувоффақиятли операцияни амалга ошириш имкониятини беради [5, б. 71-99 12, б. 36 22].

Buuttil R. W., Klintman C.B. (2015) маълумотларига кўра, 2015 йилгача *itu in veru* (аъзо транспозицияси билан) бўлган беморларда, 90 та жигар трансплантацияси бажарилган [19, б.3-5]. Шу билан бирга, яна бир марта изоҳ бериш керак бўладики, адабиётлардан бизга маълум бўлишича [30, б.1-24 37, б.169-70], *itu in veru* билан беморларда, жигар трансплан-тацияси жарроҳлик асоратларининг юқори хавфи билан боғлиқ ва донор жигар имплантацияси учун ностандарт ечимларни талаб қилади.

Шундай қилиб, М.С. Наврузбеков ва б.қ. (2020) маълумотлари бўйича, донор жигар ўлчамини рецепиент қорин бўшлиғига тўғри келмаслиги, энг муҳим хатар ҳисобланади, бошқа хатар омиллари қаторида, жигар трансплантанти билан босилиш ҳолатини юзага келтириб чиқариши мумкин ва бунинг оқибатида ҳаётга таҳдид солувчи томирли асоратлар келиб чиқади [12, б. 60-63].

Бир қатор муаллифлар тасдиқлашларича, гепатит чакирувчи яна бир вирус-*torgue teno virus* (вирус ТТ, ТТВ) бўлиб, у ишончли фарқланиб, кўпинча вирусли гепатитлар билан беморларда, вирусли агент тасдиқлан-маган гепатитларда, яна -соғлом аҳоли орасида ҳам аниқланиши мумкин [8, б.7-22 36, б. 1-18].

Хусусан, И.В. Маевнинг (2020) берган катта шарҳи, 1997 йилда кашф қилинган *torgue tenovirus* бўйича адабиёт маълумотлари тахлилига бағишланган. Келтирилган маълумотлардан кўринадики, ТТВни ўрганиш бошлангандан буён, вируснинг инсон организми учун аҳамияти бўйича қарашларда эволюция бўлган. Гепатотропли хусусияти вирусда бор эканлиги тасдиқлангандан кейин, секин аста, ТТВ тропизимининг тарқалиши тўғриси-да янги маълумотлар олинган сари, вируснинг фақат гепатит вирусигина бўлишлилиги ҳақидаги фикрлар инкор этила бошлади. ТТВ вируси инсонлар популяциясида юқори частотада тарқалиши билан учраши, чунончи, тасдиқланганки, у виroma таркибида организмда доимий бўлади ва ушбу майллифларнинг исботлашига кўра, бу патологик хусусиятига эга эканлиги ҳақида гувоҳлик беради, муаллифлар, аъзолар трансплантациясидан олдин, ТТВ ДНК нинг қондаги даражасидан, организмнинг иммун ҳолатини эндоген маркери сифатида фойдаланишни тавсия этишади [8, б.430-31].

Ушбу хулосалар, узоқ хорижийлик тадқиқотчиларнинг кўплаб ишларида ўз тасдиғини топган [25, б. 59-9 33, б. 6-9 39, б. 7-42]. Эътироф этиладики, амалий тиббиёт учун ва замонавий профилактика фанига мазкур йўналишдаги эпидемиологик тадқиқотлар ўта муҳимдир. ТТВ замонавий бошқа тадқиқотчиларнинг натижалари бўйича ҳам кенг тарқалган, айрим минтақалар ва жўғрофий ҳудудларда 95 фоизгача етиб частоталарда аниқланади [38, б. 1751]. Унинг тарқалиш частотаси дунёнинг муъайян минтақлари популяцияларида фарқланади ва турли тадқиқотчилар томонидан қуйидаги даражаларда тасдиқлашган:

P Gallian et al. (1999) Африка популяцияларида 42 фоиз ва абориген Европалик аҳоли вакилларида 24 фоиз [23, б. 41] N.S. Tarkas et al. (2010) олишган маълумотлар бўйича вируснинг юқори частоталарида тарқалиши Хитой, Катар, Эрон ва Покистон популяцияларида кузатилган [28, б.10-21] E.V. Vasilyev et al (2009) маълумотларига кўра Россиялик спортчилар популяциясида ДНК ТТВ тарқалиш частотаси 94 фоизни ташкил қилган. И. А. Марозов ва ҳаммуаллифлар (2015) ҳам Россия федерациясининг Москва вилояти популяциясида ТТВнинг юқори даражада тарқалиш частотасини (95 фоиз) аниқлашган [9, б.4-9] Mankotea D.S. et al. (2014) Белоруссиянинг сурункали жигар касалликлари билан хасталанган аҳолиси популяциясида ТТВ тарқалиш частотасини 64 фоиз даражасида аниқлашган [31, б.14] E.V. Vasilyev et al (2009) охириги 10 йилликларда ўтказилган тадқиқотларда аниқланган ТТВ

тарқалиши, популяция даражасида, илгариги тадқиқотчилардагига солиштирганда анча юқори (100 фоизга яқинлашиш тенденциясига эга бўлиб) эканлигини тасдиқлаб кўрсатишган. Naganuma M. et al. (2000) ва McElvanea Te Kippe E. ва ҳаммуаллифлар (2012) бўлса, TTV тарқалиш кўрсаткичларини паст бўлиши чақалокларда 5,1 фоиз ва ёш болаларда (25 фоиз) қайд этишган, бу кўрсаткичлар ёш ўтиши билан ортиб борган [35, 6.50-97].

Хулоса

Такдим этилган маълумотлар ва эпидемиологик тадқиқотлар, аҳоли орасида гепатитлар ва жигар циррозининг профилактикасига оид дастурларни амалга оширишда, ҳамда, ушбу ижтимоий аҳамиятли жигар касалликларини ўрганиш учун, истиқболли илмий мавзуларни белгилашда қимматли ва аҳамиятлидир. Бу борада етакчи илмий мактаблар ва мутахассислар яқдиллик фикрларни билдиришган [4, б. 7-20 11, б. 36 13, б. 48]. Ўйлаймизки, уларни эътиборга олиш ва амалга ошириш керак.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Баранова Е.Н. Цирроз печени: прогностическое значение, клинко-вегетативных показателей Дисс. канд. мед. наук. 2013 3-8.
2. Бобров А.Н. Этиологическая структура циррозов печени по результатам пятнадцатилетнего наблюдения Вестник Военномедицинской академии 2011 1:77.
3. Губергриц Н.Б. Хронические гепатиты и циррозы печени. Современная классификация, диагностика и лечение М. Мед практика М., 2010 324-329.
4. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Зольникова О.Ю., Охлобыстин А.В. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии колопроктологии. 2020 30 7-10.
5. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Федосына Е.А. и др и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российский гастроэнтерологической ассоциации по лече-нию осложнений цирроза печени Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии колопроктологии. 2016 26(4):71-99.
6. Ильмухина Л.В. Функциональное состояние вегетативной нервной системы при хроническом вирусном гепатите В Сибирский медицинский журнал 2008 7:34.
7. Коньшева А.А., Сагинова Е.А., Моисеев С.В., Краснова Т.Н. и др. Ранняя диагностика кардиомиопатии у больных вирусном гепатитом и циррозом Клиническая фармакология и терапия. 2012 21(3):59.
8. Маев И.В., Карлович Т.И., Бурмистров А.И., Чекмазов И.А и др. Современные представления о роли togue teno virus (TTV) при заболеваниях печени Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии колопроктологии. 2020 30(4):7 -22.
9. Морозов И.А., Зверкова Е.А., Кюрегян Е.А. и др. Вирусы рода Anelloviridae при хронической патологии печени Эксперимен-тальная и клиническая гастроэнтерологии. 2015 7(119):4-9.
10. Мехтиева О.А. Особенности состояния сердечно-сосудистой системы у больных хроническим гепатитом в зависимости от стадии заболевания и степени портальной гипертензии Автореф. дисс. канд. мед. наук - СПб 2002 23-25.
11. Мукомолов С.Л. Вирусный гепатит С. Клинико-эпидемиологическая и лабораторная характеристика: Автореф. дисс. канд. мед. наук / С.Л. Мукомолов СПб, 1994 36.
12. Наврузбеков М.С., Олисов О.Д., Гуляев В.А., Магомедов К.М., и др Трансплантация печени у пациентов с транспозицией внутренних органов и тромбозов воротной вены (первый опыт в Российской Федерации) Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии колопроктологии. 2020 30(4):60-63.
13. Огарков П.И. Эпидемиология вирусных гепатитов А, В, С, D, E и обоснование совершенствования мероприятий по их профилактике в войсках: Автореф. дисс. канд. мед. наук / П.И. Огарков. СПб. 1998 48.
14. Подымова С.Д. Болезни печени: руководство для врачей. М.: Медицина. 2005 767-771.
15. Равзатов Ж.Б. Вирусли жигар циррози билан хасталанган беморларда кардиогемодинами бузилишларни прогнозлаш, даво ва профилактик чора-тадбирарни ишлаб чиқиш. PhD диссертацияси. 2022 78-102.
16. Хикматуллаев А.С., Мусабаев Э.И., Абдукадырова М.А. Цирроз печени вирусной этиологии (клиника, диагностика, лечение). -Ташкент, 2015 53-55
17. Ющук Н.Д., Климова Е.А., Знойко О.О. Вирусные гепатиты Клиника, диагностика, лечение. 2-е

издание, переработанное и дополненное. М: ГЭОТАР-Медиа. 2015 299-301.

18. Doettler T., Ne P.N., Mondelli M.U., Matitic M., Cordeo E et al. Care of patients with liver disease during the COVID -19 pandemic : EASI. ESCMID position paper. J. HEP. Rep. 2020 2:10011. DOI: 10.1016/j.jheper.2020.10011.
19. Buutil R.W., Klintman G.B. Transplantation of the liver .rd ed. Philadelphia. Saunders 2015 3-5.
20. Chang T. T. Lai C.I., Kew Y.S., Lee S.S. , Coelho H.S., Carriho F.J. et al. Entacavir treatment for up to 5 years -in patients with hepatitis Be antigen-positive chronic hepatitis B Hepatology -2010 51:424-426.
21. Chai X., Hu L., Zhang Y., Han W., Lu Z., Ke A. et al. SpeCLfic ACE 2 Expression in cholan iocytes COVID -19 may cause liver dama e after 2019 -nCov infection /. Bio -Rxiv. 2020 DOI : 10.1101/2020.02.091766/
22. Chung R.T., Gale M.K., Polyak S.J., Lamon S.M., et al. Mtchanisms of interferon and ribaverin in chronic hepatitis C : Summary of a workshop Hepatology 2008 Jan 47(1):306-19. DOI: 10.1002/hep.22070
23. Gullian P., Berlabd Y., Olmer M., Raccah G., et al. TTer virus infection in French hemodialysis patient study of prevalence and risk factors J. Clin. Microbiol. 1999 725-41. DOI: 10.112/jcm 725. 2542, 1999.
24. Frith J. Autonomic Dysfunction in Chronic Liver Disease: in vestigating the Autonomic Nervous system Liver international. 2009 29(4):485-487.
25. Focosi D., Antonelli G., Pistello V et al. Torguetenovirus : the human virome from bench to bedside Clin. Microbiol Infect. 2016 22(7):59-69. DOI: 10.1016/ j cmi. 2016/04.007/
26. G.B. Dudhatra, S.K. Mody, M.M. Awale et al. « A , comprehensive review on pharmacotherapeutics of herbal bioenhancers», The SCLentific World Journal, 2012, Article ID 637953, 33 pages, 2012
27. Gu J., Han B., Wang J. COVID -19: gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission Gastroenterology. 2020 15(6):151-17. DOI: 10.105.J astro.2020.02. 054/
28. Jarkasi N.S., Seka I.Z., Yoke Kgueen C. et al. A review on the Global widespread of TTV Infection Amon Humans Population PJSRR. 2010 4(1):10-21.
29. Kamath M.V. Power spectral analysis of heart rate variability: a noninvasive signature of cardiac autonomic function Crit. Revs -Biomed. Eng 1993 21:246-248
30. Klintmalm G.B., Bell M.S., Huberg B.S. Liver in compiete situs inversus : a case report Surery 1999 114(1):102-4.
31. Mankotia D.S., Irhad M. Development of an Immunoassay for Defection of Torgue Teno Virus (TTV) Antibodies Usin the N 22 Expres-sion Product from TTV Genotype 2. Intervirology. -2017 60(5):207-14.
32. Marselin R., Hepatitis C. The clinical spectrum of the disease J. Hepatology. 1999 31. Suppl. 11-13.
33. Mankotia D.S., Irshad M. Clonin and expression of N 22 region of Totgue Teno virus (TTV) genome and use of peptide in developin immunoassay for TTV antibodies Virol J. 2014 11(1):96-9. DOI: 10.116/ 174. -422 x 1196.
34. Mocarzel L. CLrrhotic Cardiotypopathy: A new Clinical Phenotype SoCLedade Brasileira de Cardiologia. Sao Paulo. 2017 6:565.
35. MeEvania TeKippe E., Wylie K.M., Deych E., Sodergeren et al. Increased prevalence of anellovirus in pediatric patients with fever PLOS One. 2012 7(11):50-97. DOI: 10.171 journal. Pone. 005097.
36. Okamoto H. History of discoveries and pathogeniCLty of TT viruses. Curr Top Microbiol Immunol. 2009 1:1-18. DOI: 10.1007/ 97. 540-70972 -51.
37. Pompoelli J.J., Dacota M.A., Mc Partland K., Jenkin R.L. Retrovirus implantation of a liver ratt: a novell approach to the deseased donor with situs inversustolatisbb Am. J. Transplant. 2007: 7(7):169-70/ DOI 10.11 11 j.1600-614.2007.01.4
38. Precott I.F., Mae Donald D.M., Davidon F. Segueunce diversity of TT virus in eo raphically dispersed human population Juornal Gen Virol. 1999 10:17-51 -DOI: 10.1099.00221170-71751.
39. Rimola A., GarCLa Tao G., Nacea M., Piddock J., Plana R. et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis : a consensus document. International AsCLtes Club. J. Hepatol. 2000 2(1):142 -4. DOI: 10. 1016/ S 016-27 (00) 0201 -9.

Қабул қилинган сана 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 619.616.36-084+615.89.

ЖИГАР КАСАЛЛИКЛАРИНИ ДАВОЛАШНИ ОПТИМИЗАЦИЯЛАШНИНГ СКРИНИНГ – ПРОФИЛАКТИК АСОСЛАРИ

И.Р. Асқаров <https://orcid.org/0000-0003-1625-0330>

Н. Мамасолиев <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

Н. Хакимов <https://orcid.org/0009-0003-6292-8146>

О.Т. Умрзоков Email: UmirzokovO@mail.ru

Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1

Тел: (0-374) 223-94-60. E-mail: info@adti

Республика шошилинч тез тиббий ёрдам илмий маркази Андижон филиали 170100,

Ўзбекистон, Андижан вилояти, Андижан ш., Миллий Тикланиш кўчаси 5

тел: +998 (74) 228-40-40 E-mail: info@goldenpages.uz

✓ Резюме

Гепатит, дунёнинг энг жиддий тиббий-ижтимоий муаммолардан бири эканлиги, кўплаб тадқиқотчиларнинг ишларида тасдиқланган ва уларнинг барчаларида, эпидемиологик йўналишида бу каби ишларни давом этдириш даркорлигига урғу берилган. Ҳозирги вақтда, деярли барча тадқиқотларда ва мамлакатларда сурункали гепатитларни, аввало, сурункали гепатитларни, бартарафлашда самарали профилактика усули бўлиб вакцина-ция ҳисобланиши тасдиқланган. Вакцинация ушбу касалликларнинг хатар омилларига қарши элиминационли оммавий тадбирларнинг самарасини кескин оширади, ёки тўлиқ муваффақиятини таъминлайди. Ҳозирда, хорижий мамлакатларда, жумладан, Ўрта Осиё мамлакатларида ҳам ижтимоий аҳамиятга эга жигар касалликларини даволашни оптимизациялаштиришнинг скринингли профилактика асосларини излаб топишга ва уларни ўрганишни такомиллаштиришга қаратилган тадқиқотларга, нафақат расмий ва балки, норасмий (ҳалқ таъбабатидан олинadиган) текширувларга ҳам эҳтиёж ва зарурат пайдо бўлган.

Калит сўзлар. Гепатит, оптимизация, скрининг, профилактика, вакцинация, даволаш.

СКРИНИНГ-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

Н. Мамасолиев <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

Н. Хакимов <https://orcid.org/0009-0003-6292-8146>

И.Р. Асқаров <https://orcid.org/0000-0003-1625-0330>

О.Т. Умрзоков Email: UmirzokovO@mail.ru

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул. Атабеков 1

Тел: (0-374) 223-94-60. E-mail: info@adti

Андижанский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, 170100, Узбекистан, Андижанская область, Андижанское ш., улица Миллий Тикланиш, 5, тел.: +998 (74) 228-40-40 E-mail: info@goldenpages.uz

✓ Резюме

Тот факт, что гепатит является одной из серьезнейших медико-социальных проблем мира, подтвержден в работах многих исследователей, и во всех них подчеркнута необходимость продолжения такой работы в эпидемиологическом направлении. В настоящее время практически во всех исследованиях и странах подтверждено, что вакцинация является эффективным профилактическим методом ликвидации хронических гепатитов, особенно хронических гепатитов. Вакцинация резко повышает эффективность массовых мероприятий по ликвидации факторов риска этих заболеваний

или обеспечивает полный успех. В настоящее время в зарубежных странах, в том числе в странах Средней Азии, существует потребность и потребность в исследованиях, направленных на поиск и совершенствование основ скрининга и профилактики оптимизации лечения социально значимых заболеваний печени, не только официальных, но и неформальных (от народная медицина) обследования.

Ключевые слова. Гепатит, оптимизация, скрининг, профилактика, вакцинация, лечение.

SCREENING-PREVENTIVE BASIS OF OPTIMIZATION OF TREATMENT OF LIVER DISEASES

N.S. Mamasoliev <https://orcid.org/0000-0002-5013-9647>

N.S. Khakimov <https://orcid.org/0009-0003-6292-8146>

I.R. Askarov <https://orcid.org/0000-0003-1625-0330>

O.T.Umrzakov Email:UmirzakovO@mail.ru

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1

tel:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

Andijan Branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, 170100, Uzbekistan, Andijan Region, Andijan Sh., Milliy Tiklanish Street 5, phone: +998 (74) 228-40-40

E-mail: info@goldenpages.uz

✓ Resume

The fact that hepatitis is one of the most serious medical and social problems of the world is confirmed in the works of many researchers, and in all of them the need to continue such work in the epidemiological direction is emphasized. Currently, virtually all studies and countries have confirmed that vaccination is an effective preventive method for the elimination of chronic hepatitis, especially chronic hepatitis. Vaccination dramatically increases the effectiveness of mass measures to eliminate the risk factors for these diseases or ensures complete success.

At present, in foreign countries, including the countries of Central Asia, there is a need and a need for research aimed at finding and improving the basics of screening and prevention, optimizing the treatment of socially significant liver diseases, not only official, but also informal (from traditional medicine) examinations.

Key words. Hepatitis, optimization, screening, prevention, vaccination, treatment.

Долзарблғи

Хозирги даврда гепатит, дунёнинг энг жиддий тиббий - ижтимоий муаммолардан бири эканлиги хорижий изланувчи-тадқиқотчиларнинг қуйидаги диссертация ишларида тасдиқланган ва уларнинг барчаларида, эпидемиологик йўналишда бу каби ишларни давом этдириш даркорлигига урғу берилган: Г.А. Алентьев [2,б.20], И.Е.Байкова [4,б.87], И.Г.Закиров [5,б.35], В.Е.Карев [6,б.21], Н.В.Матиевская [7,б.23], П.И.Огарков [8,б.48],

Гепатитлар муаммосини бундай ҳолларда муаммолашгани, ёки ўрганилганлиги уларни турли минтақаларда юқори даражаларда тарқалганлиги ва бир хил касалланиш суръатини “хавфи аниқланиш” частотасида сақланиб кетаётганлиги, ва яна – даволаш ва ташхисоти жараёниларига катта иқтисодий ҳаражатлар сарфланаётганлиги билан изоҳланади [9,б.4-9 10, б. 93-99 18,б.17-24 39,б.140-148].

Жарроҳлик йўли билан даволанишга юқорига таъкидланганидек, бошқа муаллифлар маълумотлари бўйича ҳам кўпинча СГС сабаб бўлади [42,б.45-48 44,б.21-29].

Умуман, СГВ ва СГС ларни оғир клиник кечишлари ва кўпчилик ҳолатларда “цирроз-рак” ривожланиши билан ўтаётганлиги туфайли, уларга тадқиқотчиларнинг “муружаатлари” тобора ортиб бормоқда ва янги маълумотлар пайдо бўлган.

А. Пашаева, Д.Р. Ахмедов ва Н.М. Сааева (2020) Доғистон Республи-касида СГВ ва СГС билан касалланиш суръатини охири беш йил давомида (2015-2019 йй.) таҳлил қилиб ўрганишган. Ушбу юртда ҳам СГВ ва СГС билан хасталаниш бўйича номуқобил эпидемиологик шароит келиб чиққанлигини исботлаб кўрсатишган. Уларни бошланғич

босқичларида аниқлаш ва профилактикаси бўйича аниқ тадбирларни ишлаб чиқиш, муаллифлар хулосалари бўйича, ўта муҳим ва ижтимоий – аҳамиятли долзарб масала (аҳоли саломатлигини сақлаб қолиш ва мустаҳкамлаш учун) бўлиб қолган. .

В. Чернов, Е.П. Патлусов ва П.Л. Кузнецов (2020) Екатеринбург шаҳрида 2017-2018 йиллар давомида, 95 та СГС билан беморларни комплекс ўрганиш натижаларини тақдим қилишган. СГС ташхиси комплекс клинко-эпидемиологик текширув/анамнез ва жигарни биопсияси (пункцион) натижаларига асосланиб қўйилган. Назорат гуруҳида бўлган соғлом аёллар алоҳида таҳлил қилинган ва аниқланганки, уларнинг аксарияти битта никоҳда бўлишган, болаларни бўлган ва уларнинг сони сезиларли кўп бўлган. HCV инфекцияси билан аёлларда эса, кўпинча иккинчи никоҳда бўлиш (иккинчи турмуш қуриш) кайд қилинган. Жинсий йўл билан инфицирланиш устуворлик қилган. Кучли ифодаланган биокимёвий ўзгаришлар, F3-F4 фиброз босқичида кайд қилинади. Жигар фиброзини юқори даражада ифодаланиб тасдиқланган ижобий корреляцияли боғлиқли қора талоқ майдони билан ва кучсиз ижобий боғланишлик стеатогепатит билан исботланган [23,6.16]. Ушбу муаллифлар олган маълумотларда тасдиқланиб кўрсатиладики, HCV инфекция сезиларли ва салбий таъсирини фертиликка кўрсатади. Демак, аёллар саломатлигига, айниқса фертил ёшида бўлганларга эътиборни (профилактик, донозологик) жиддий кучайтириш зарурияти бор.

А.Г. Кононова, В. Колбасников (2020) Россия федерациясининг Тверь шаҳрида ЖНАЁК ташхиси ва даволаши бўйича клиник тавсияларни умумий амалиёт шифокорлари, оилавий шифокорлар томонидан бажарили-шининг сифатини баҳолашган ва қуйидагиларни аниқлаганлар: фақат 19 фоиз шифокорлар ЖНАЁКни мустақил касаллик сифатида қабул қилишган, диспансер назорати 16,7 фоиз ҳолатларда ўтказилган. Шифокорларнинг кўпчилиги хисоблашганки, ЖЦ нинг ушбу хатар омили (ЖНАЁК) қандли диабетда (66,7 фоиз), семизликда (52,7 фоиз) ва метаболлик синдромда (28,6 фоиз) ривож-ланади. ЖНАЁК ка кардиал коморбидликни қўшилиб келишини 19 фоиз шифокорлар (ҳар бешинчи шифокор) кўрсатишган. Фақат, 9,5 фоиз ҳолатда урсодизоксихолат кислотаси тавсия этилган, бошқа препаратлар сифатида (ушбу касалликни даволаш учун) шифокорлар – метморфинни (23,8 фоиз), растаропшани – сут қушқўнмасини (9,5 фоиз), статинларни (7,14 фоиз), пентоксифиллинни (4,76 фоиз), липоик кислота ва метионин ҳамда витамин В12 (2,3 фоиз) кабиларни шифокорлар кўрсатишган. Ҳалқ табobati усуллари қўлланилмаган. Муаллифлар клиник тавсиялар билан ҳақиқий амалий фаолият орасида анча катта фарқ борлигини аниқлашган.

Н.А. Гришкина, Н.И. Киселёва, А.Е. Левенцова ва Л.А. Ставиовлар (2020) томонидан 251 та беморларни касаллик тарихлари Тверь шаҳри шароитида 2014-2018 йиллар давомида таҳлил қилиб ўрганишган. Беморлар СВГС ташхиси билан даволаш курсини ўташган бўлган. СВГС сабаб бўлиб келиб чиққан жигар циррозлари юқори фоиз билан (21,1 фоиз) аниқланган ва асосан улар меҳнатга лаёқатли ёшларда кузатилган. Муаллифлар касалликни барвақт аниқлаш ва СВГСни илк босқичларидаёқ вирусга қарши препаратни бошлаш тавсиясини киритганлар.

М.А. Витковская, А.И. Раевская, Т.Р. Дудов ва бошқалар (2020) Россия федерациясининг Ставрополь ўлкасида жигар циррози билан популяциясида умумий холестеринни (УХС), паст зичли липопротеидларни (ПЗЛП), юқори зичли липопротеидларни (ЮЗЛП) ва триглицеридларнинг (ТГ) концентрацияларини ўрганишган. Муаллифлар натижаларига кўра, алкоғолли 50,9 фоиз мижозларда аниқланган, касалликнинг вирус этиологияли тури 49,1 фоиз частотада кузатилган. Эътиборни тортувчи яна қуйидаги натижалар ушбу текширувда тасдиқланган: 1) вирус этиологияли циррозга нисбатан алкоғолли ЖЦ да ПЗЛП кўрсаткичи паст бўлган 2) қондаги триглицеридлар даражаси вирусли ЖЦ да камайган ва HCV-инфекцияси билан боғланган патологияда ўзгармай қолган 3) липидограмма кўрсаткичлари билан ЖЦ фаоллиги орасида ўзаро алоқадорлик бўлмаган 4) асцитни пайдо бўлиши умумий холестеринни паст кўрсаткичлари билан тавсифланиб борган 5) жигар циррозини оғирлашиб авжланиб бориши билан қонда УХС, ПЗЛП, ЮЗЛП шиддатли равишда камайишган 6) триглицеридни зардобли кўрсаткичи, фақат декомпенсациялашган ЖЦ дагина камайиб борган.

Умуман олганда, ушбу тадқиқотчиларнинг хулосалари бўйича жигар циррозида липидлар спекторини бузилишлари кузатилади, касаллик оғирлашиб кетиши билан дислипидемия кучайиб боради. Худди шундай ретроспектив таҳлил йўли билан М.И. Перчитина ва Л.В. Тер-Богдасарянлар (2020) вирусли жигар циррозининг клинко-эпидемиологик хусусиятларини,

Россия федерациясининг Челябинск шаҳри шароитида ўрганишган ва баҳолашган. Юқумли касалхонадан чиқарилган, вирус этиологияли жигар циррози билан 26-76 ёшли беморлар таҳлил қилинган. Бу беморларда 96 фоизга етиб ҳамроҳ касалликлар (коморбидлик) кузатилган. Улардан 49 фоизи юрак-кон томир касалликлари коморбидлиги, 32 фоизи сурункали алкоголизм, 18 фоизи қандли диабет ва 21 фоизи сийдик ажратиш тизими инфекциялари бўлган, ёки айнан ушбу касалликлар вируси жигар циррози билан беморларда коморбидликини ташкил этишган. 35 ёшгача бўлган беморларда 100 фоиз жигар энцефалопатиясининг клиник кўринишлари кузатилган, ҳар учинчи беморда – гепаторенал синдром тасдиқланган. 36 ёш-дан ошган беморларда жигар циррози асоратлари 42 фоиз тарқалиш частотаси билан аниқланган.

Муаллифлар муҳим хулоса чиқаришган: ёш беморларда циррозни тез ривожланиши, асоратлари ва декомпенсацияси билан кузатилади [11,б.44].

2020 йилнинг сентябрь ойида Москва шаҳрида бўлиб ўтган 26-чи Россия гастроэнтерологик ҳафталигида (17 мамлакатдан, жумладан Ўзбекистондан ҳам вакиллар иштирок этишган) жигар касалликларини барвақт аниқлаш ва профилактикаси масалалари фаол кўриб чиқилган. Россиянинг турли ҳудудларида олиб борилган мазкур йўналишдаги тадқиқотлар натижалари муҳокама қилинган. Улардан кўринадики, Россиянинг кўпчилики минтақаларида жигар касалликларидан ўлимнинг ўсиши қайд қилинган ва бунинг асосий сабабли қилиб – COVID 19 пандемияси даврида аҳоли орасида алкоголь истеъмоли ортиши кўрсатилган [22,б.84-87].

Охирги йилларда ЖЦ га бағишланган кўплаб мақолалар, тезислар, монографиялар, ўқув қўлланмалари, клиник ва услубий тавсияномалар чоп этилган. Уларда сон жиҳатдан кўпчиликини, аҳоли орасида ЖЦ профилактикасига оид илмий маълумотлар ташкил этиши диққатни жалб қилади ва шундай хулосани бошқа олимлар, изланувчи-тадқиқотчилар ҳам ўзларининг метатаҳлилларида исботлаб кўрсатишган. Масалан, М.Д. Ахмедова ва Г.Ю. Султоновалар (2022) замонавий адабиётларни таҳлил қилишиб қуйидагиларни тасдиқлашган: 1) жигарни сурункали диффуз касалликлари (ЖСДК) ўлим ва ногиронликнинг юқори частотасини сабабчиси ҳисобланади, кечикиб ташхис қуйилиши ва даволашни кеч бошланиши сабаб бўлиб, жудда катта иқтисодий талофатларга олиб келмоқда 2) ЖСДК охирги “эпидемиологик нуқтаси”ни ифодаловчи “цирроз” терминидан 200 йилдан бери фойдаланилади ва ЖЦ ни ривожланишига олиб келувчи асосий сабабчилар сифатида, шу йиллар давомида, асосан - гепатитлар В, С ва Д, ўт йўллари касалликлари ва модда алмашинувининг ирсий бузилишлари эканлиги тасдиқланган 3) вирусли гепатит В ни тарқалиши жуғрофий ҳудудларга боғлиқ ҳолда тафовудланиб аниқланади 4) ЖЦ патогенезига ичак микробиотининг ўзгариши таъсир қилади ва шунинг учун, мазкур патологияни профилактикасида ва даволашда пробиотиклардан фойдаланиш-га қизиқиш ортиб бормоқда. Шу билан бирга пробиотикларни роли ЖЦ профилактикасида ҳозиргача мунозарали бўлиб қолмоқда ва чуқурроқ тадқиқотларни олиб боришни ушбу йўналишда тақазо қилади [33,б.11-14].

Бошқа кўпчилики тадқиқотчилар ҳам ўзларининг илмий натижаларида СГС нинг номақбул оқибатлари билан ассоцирланувчи хатар омилларини ўрганиш, замонавий фан ва амалиёт учун ўта муҳимлигини, сўзсиз, қизиқиш уйғотишини ишончли кўрсатишиб беришган [40,б.45-55 41,б.875-896].

Бу аввало, хатар омиллари таъсирида СГС нинг оқибати бўлиб ЖЦ ва гепатоцеллюлар карциномани келиб чиқиши, ҳамда, улар туфайли беморлар ўлимини ортаётганлиги сабаб қилиб тушунтирилади [19,б.59-66 26,б.77-80]. Айнан СГС, ўзининг оғир оқибатлари билан тадқиқотчиларнинг эътиборини тобора кўп жалб қилганлигини ва қилинаётганлигини таъкидлаб ўтиш керак бўлади.

М. Kamos-Kazala et al. (2006) ўзларининг тадқиқотларида СГСдан ўлим 20-80 фоизгача етиши мумкинлигини кўрсатишган [50,б.189]. Шунинг учун, кўп сонли тадқиқотларнинг мана шундай хулосаларини инобатга олиб, ЖССТ ўзининг 2030 йилгача белгиланган вазифаларидан бири сифатида гепатитларда бўлаётган ўлимларни қискартиришни қўйган.

Ҳозирги пайтдаёқ, ЖССТ маълумотлари бўйича, узоқ хорижий мамлакатларнинг айримларида, СГС тарқалиш кўрсаткичлари камайиши кузатилмоқда (2017 дунёда СГС билан 71 миллион киши касалланган) ва ўлим суръатида ҳам, шундай тенденция қайд қилинади (дунё бўйича, СГС дан 2019 йили – 499 минг ўлим бўлган, 2013 йили 704 минг ва 2017 йили 399 мингта ўлим ҳолати кузатилган [28].

Ҳамдўстлик мамлакатларида, айниқса Россияда, Н.Д. Юшук ва ҳ.м. (2014) тақдим қилишган маълумотларга кўра, СГС муаммоси ҳамон ўта долзарблигича қолмоқда экан. Россия федерациясида охирга 15 йил ичида СГС билан касалланиш даражаси аҳоли орасида 3 мартага ўсган: 1999 йил касалланиш даражаси ҳар 100 минг аҳолига 12,9та тўғри келган бўлса, 2015 йилга келиб – 38,4 гача етиб кўпайган [26,6.77-80].

Бу каби номувофиқ эпидемиологик шароитлар мавжуд бўлган тақдирда, Н.А. Якушечкина ва ҳ.м. (2013) маълумотларига кўра, СГС нинг ўтиб кетган шакллари, ЖЦ ва ГЦР кабиларни, кўпайишини кутиш керак бўлади, ёки айнан мана шу касалликларнинг ҳиссасига яна кўп иқтисодий сарф-харажатлар тўғри келади [28, б. 97-121]. Мисол учун, Н.Д.Юшук ва ҳ.м. (2014) маълумотлари бўйича, гепатит С билан боғлиқ молиявий йўқотишлар, Россия-да 2010 йили 48 млрд. рублни ташкил қилган [26, б. 77-80].

Россия Федерациясидан Е.Шаницина, Э.З.Буриевич ва б.қ. (2019) декомпенсацияланган ЖЦ билан ассоцирланган СГС нинг хатар омилларини ретроспектив эпидемиологик текширувда ўрганишган. Текширув 2010-2016 йиллари Москва шаҳри шароитида 824 та беморда бажарилган. СГС билан беморларнинг 39,1 фоизида ЖЦ ва 14,0 фоизида декомпенсацияланган ЖЦ аниқланган. Беморларда ЖЦ ни бевосита келтириб чиқрадиган хатар омил-лари сифатида – ОТВ, иммуносупрессив терапия, ҚД нинг 2-тури вирусга қарши терапияни ўтказилмаганлиги, алкоголь суистеъмоли, 20 йилдан зиёд давом этувчи инфекциялар ва турғун вирусологик жавобни бўлмаслиги кабилар тасдиқланган [19,6.59-66].

Бу тадқиқотчилар текширувининг қиммати шундаки, олинган кўрсаткичлардан аҳоли орасида СГС/ЖЦ ни клиник-эпидемиологик эпидемиясини баҳолаш ва прогнозлаб беришда фойдаланса бўлади. Шундай тавсия ва фикрлар узок хорижийлик тадқиқотчилар томонидан ҳам замонавий илмий манбаларда тақдим қилинган, улардан даволаш жараёнини оптимизациялашда кенг қўлланиш мумкинлигини ҳам маъқуллаб ўтилган [31,6.646-654 32,6.17-35 38,6.45-53].

Ватандош тадқиқотчилар Г.Ю.Султонова ва б.қ. (2019) Тошкент шаҳри шароитида 18-65 ёшли 160 та ЖЦ билан беморларда вирус этиологияли ЖЦ структураси ва клиник-лаборатор кўрсаткичларни ўрганишган. Исботли кўрсатишганки, этиологик омил сифатида ЖЦ да “В+Д” гепатит билан беморлар (78 фоиз) кўпчиликти ташкил қилишган, СГВ-11 фоизни, СГС-4 фоизни, гепатит “В+С +Д” – 4 фоизни ташкил қилишган. Текширилганлар орасида ЖЦ ривожланишининг нисбатан кўп сабабчиси сифатида “СГВ +Д” тасдиқланган. Коморбидлик частотаси энг кўп “ЖЦ В+Д” да кузатилган. Этиологик таркибидан келиб чиқиб, ЖЦ клиник кечиши хос бўлган. Аксарият ҳолатларда, касаллик кечишида умумий қувватсизлик, беҳоллик, иш қобили-ятини пасайиши, иштаҳанинг ўзгариши, бош оғриғи, милклардан қон кетиши-ни қучайиши, бурундан қон кетишлар, қоринни катталашуви ва озиб кетиш кабилар устуворлик қилган [16,6.225-229].

Замонавий адабиётларда тадқиқотчилар томонидан шунингдек безовали натижалар ва прогнозлар HBV -инфекцияларга нисбатан келтирилади. Чунон-чи, жаҳон миқёсида 400 млн. инфицирланганлар бор ва уларнинг уч қисмидан ортиқроғида ЖЦ келиб чиқади. HBV -ассоцирланган касаллик-лардан ҳар йили ўртача 1 млн. киши вафот этади, ўлим сабабчилари орасида эса, ушбу вирус дунёда 9-ўринда туради [1,6.282-284 2,6.20].

СГВ юқори частоталари Хитой популяциясида, Бразилияда, Африкада ва Саудия Арабистонида қайд қилинган.

Н.Т.Шапиева ва ҳ.м. (2019) ўзларининг шарҳли мақолаларида вирусли гепатит В нинг эпидемиологиясига оид охириги маълумотлар тақдим этишган. Таҳлилий исботланганки, гепатит В ҳозирги кунда ҳам бутун дунё ҳамжамияти учун ўта тиббий-ижтимоий муаммо бўлиб қолишда давом этмоқда. Эрта аниқлаш ва вирусли гепатит В билан беморларни мувофиқ кузатиб бориш, бирламчи ва иккиламчи, ҳамда, учламчи профилактикаси ўта зарур ва актуаллашган масалалардан бири бўлиб ҳисобланади. EASL тавсиялари ва тартибга солинган ҳужжатларига, стандартлари ва клиник протоколларига амал қилиш эпидемиологик вазиятни юмшатиш, асоратларни камайтириш ва прогнозни яхшилаш имконини беради. Деярли барча клиник тавсияларда ҳам, кўп йиллик ўрганишларга қарамасдан гепатитлар ва циррозлар муаммоси сақланиб қолаётганлиги, ҳамда етарлича самарага эриша олмаётганлиги кўрсатилади, ёки эътироф этилади [3,6.87 12,6.4-7 30,6.60 48,6.468-73]. Бунинг оқибатида, масалан, фақат СГВ нинг ўзидан битта мамлакатда ўнлаб млрд. га етиб, ҳар йили иқтисодий зарар келтирилмоқда [10,6.93-99].

ЖССТ берган маълумотларга кўра (2017), ВГВ тарқалиш даражаси дунёда турлича ва уч хил минтақага ажратилади, ушбу касаллик тарқалиши юқори (>8 фоиз), ўртача (2-7 фоиз) ва паст (<2 фоиз) бўлган минтақалар.

Юкори даражада тарқалиш, Жанубий-Шарқий Осиё мамлакатларида, Болгарияда, Молдовада, Саудия Арабистонида, Аляскада ва Амазонка бўйи ҳудудларида қайд қилинади. Ўртача даражада эса – Россия, Япония, Шарқий ва Жанубий Европа, Шимолий Африка, Ҳиндистон, Покистон ва Жанубий Американинг шарқий ҳудудларида кузатилади. Паст тарқалиш частотаси кузатилган ҳудудларга – Австралия, Ғарбий Европа, АҚШ, Канада, Марказий Америка, Чили ва Аргентина критади.

Ҳозирги вақтда, деярли барча тадқиқотларда ва мамлакатларда сурункали гепатитларни, аввало, СГВ ни, бартарафлашда самарали профилактика усули бўлиб вакцинация ҳисобланиши тасдиқланган. Вакцинация ушбу касалликларнинг хатар омилларига қарши элиминационли оммавий тадбирларнинг самарасини кескин оширади, ёки тўлиқ муваффақиятини таъминлайди [3,6.67 34.6.191-209 49,6.618-620].

S.H. Jee et al (2001) маълумотлари бўйича, уларни ХХІ асрнинг бошларидаёқ тасдиқлаб кўрсатилган, СГВ билан беморларда ЖЦ ни ривожланишига олиб келувчи хатар омиллари бўлиб - кексалик ёши, инфицирланиш муддати, вирусли гепатитнинг С генотиби, ВГВ ДНК сини юкори даражаси, алкогольни ўртача миқдорда истеъмол қилиш, вирусли гепатитлар С, Д ва ВИЧ ни коинфекцияси, ҳамда бошқа зарарли омиллар ҳисобланади [185, б. 1851-1852].

Е.В.Keef (2006) олган натижаларга кўра, СГВ кечишига таъсир этувчи яна бир омил бўлиб, ВГВ мутацияси ҳисобланади. Бошқа ДНК – тушувчи ҳар қандай вирусга нисбатан гепатит В вируси мутацияси частотаси 10 баробарга ортиқ бўлади [46,б.1-24].

AASLD тадқиқотчилари кўрсатиб беришганки, HbsAg–позитив шахслар қон плазмасида АЛТ нинг нормал даражаси билан, 77 фоиз га етиб жигар фибрози аломатлари қайд қилинади, 46 фоиз ҳолатларда эса – кучли фиброз аниқланади [35,б.12-14]. Ушбу ҳолатларни ва бошқа жигар фибрози/циррози асоратларини барвақт аниқлаш учун ҳозирги вақтда тобора кўпроқ ноинвазивли таххисот усуллари урф бўлиб бормокда, хусусан, транзиентли эластометрия урф бўлмокда. Ушбу усулнинг таххисий сезгирлиги -87 фоизни ва спецификлиги -91 фоизни, ўта метатаххилий тадқиқотлар натижалари бўйича таххил қилган.

Н.Н. Тименов (2019) ўзининг диссертация ишида СГС ни ЖЦ ва ГЦК келиб чиқишида етакчи сабабчи эканлигини исботлаб кўрсатган ва уларда бўладиган ўлимда асосий хиссаси борлигини исботлаб берган. Бу диссертант-тадқиқотчининг олган маълумотларига кўра, СГС оқибати бўлиб содир этилган ўлим суръати Россияда 2015 йили (ҳар 100 минг аҳолига 11,2 та ҳолат) расмий статистика кўрестакчиларидан (0,1 ҳар 100 минг аҳолига) 112 марта ошиқ бўлган. Бундай номувофикликда самара берувчи профилактика, ёки даволаш дастурларини режалаштириб, ёки амалга ошириб бўлмайди. Бунинг учун, касалликни пасайтириш бўйича тадбирлар ва стратегик режалар ишлаб чиқилиши керак бўлади. Шунда, СГС билан беморлар максимал даражада юкори технологияга асосланган даволаш-профилактика дастурларига жалб қилинган бўлади ва даволаш ишларини натижавийлиги (жумладан, яллиғ-ланишга қарши препаратларни ҳам) кескин ошади, СГС нинг дунё кўламида ана шундай оммалашиб ва хавфли тус олиб давом этаётганлигини, бу йўлда унга қарши тура оладиган превентив ҳаракатлар мажмуасини ишлаб чиқиш зарурлигини бошқа тадқиқотчилар ҳам тасдиқлашган [21,б.381-382 36,б.53-55 37,б.7880-7885].

Умуман, адабиётлар таххилидан келиб чиқиб, таъкидлаб ўтиш мумкин бўладики, қўлланилаётган клиник тавсияларда ва қўлланмаларда, биринчи-дан, гепатитлар ва циррозларни ягона эпидемиологик таърифи мавжуд эма Иккинчидан, СГС билан популяцияни мониторинги олиб борилмайди ва персонифицирланган ҳисобга олиш амалга оширилмайди. Бунинг натижасида, аксарият тадқиқотчиларнинг ҳам хулосаларига кўра, ЖИАК га нисбатан даволаш -профилактика тизимларини оптимизациялашга ва уларнинг оқибатларини бартарафлаш учун предиктив-превентив технологияларни фаол ўтказишга қаршилиқ пайдо бўлади, ёки қийинчилик туғдирилади [73,б.2164-2168].

Бу каби муаммоларни мавжудлиги, Ўрта Осиё мамлакатларида ҳам тасдиқланган. Хусусан, М.Азимова (2015) томонидан СВГВ ва С, Тожикистоннинг турли ҳудудларида ўрганилган. Муаллиф илк бора СВГВ ва С нинг қуйидаг хос хусусиятларини тасдиқлаб кўрсатган:

СГВ Тожикистоннинг турли ҳудудларида нотекис тарқалиш частотаси билан аниқланади Бу юртда HBsAg -негативли СГВ варианты устуворлик (71,7 фоиз) қилади СВГС соғлом аҳоли орасида 8,0 фоиз тарқалиш частотаси билан аниқланади. Касалликни кечиши – ёшга, виремия даражасига, структурали ва структурасиз оксилларга, яллиғланишга қарши цитокинларга ва яна иммун ҳолатини бузилиши ҳарактерига боғлиқ бўлади [20,б.82-86].

Хулоса

Шундай қилиб, хулоса қилиш мумкин бўладики, нафақат узок ва яқин хорижий мамлакатларда, жумладан, Ўрта Осиё мамлакатларида ҳам ижтимоий аҳамиятга эга жигар касалликларини даволашни оптимизациялаштиришнинг скринингли профилактика асосларини излаб топишга ва уларни ўрганишни такомиллаштиришга қаратилган тадқиқотларга, нафақат расмий ва балки, норасмий (ҳалқ таъбаитидан олинадиган) текширувларга ҳам эҳтиёж ва зарурат пайдо бўлган.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Абдурахманов Д.Т. Хронический гепатит В и Д М: ГЭОТАР-Медиа 2010 282-284.
2. Алентьев Г.А. Клинико-лабораторная и морфологическая характеристика HCV – цирроза печени: Автореф. дис. канд. мед. наук Г.А. Алентьев. СПб. 2006 20.
3. Афиногенова В.П., Костинов М.П. Вакцинация против гепатита В пациентов, страдающих хроническими заболеваниями печени и хроническими вирусными гепатитами Лечащий врач- 2011 2:67.
4. Байкова И.Е. Хронические гепатиты Учебное пособие для вузов. -2 –е издание. -Москва. 2022 87.
5. Закиров И.Г. Клинико-эпидемиологические и патогенетические аспекты хронических вирусных гепатитов: Автореф. дис. канд. мед. наук / И.Г. Закиров СПб., 2002 35.
6. Карев В.Е. Роль хронического вирусного гепатита в развитии гепатоцеллюлярного рака Автореф. дис. канд. мед. наук / В.Е. Карев. СПб. 2002 21.
7. Матиевская Н.В. Значение клинико-лабораторных и морфологических критериев в диагностике, прогнозе и оценке эффективности интерферонотерапии хронического гепатита С Автореф. дис. канд. мед. наук / Н.В. Матиевская. Гродно, 2004, -23
8. Огарков П.И. Эпидемиология вирусных гепатитов А, В, С, D, Е и обоснование совершенствования мероприятий по их профилактике в войсках: Автореф. дис. канд. мед. наук / П.И. Огарков. СПб. 1998 48.
9. Онищенко Г.Г. – О государственных мерах по предупреждению распространения в Российской Федерации заболеваемости вирусными гепатитами / Г.Г. Онищенко Эпидемиология и инфекционные болезни. 2002 3:4-9.
10. Онищенко Г.Г. Распространение вирусных гепатитов как угроза национальной безопасности Г.Г. Онищенко, Л.А. Дементьева Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 2003 4:93-99.
11. Пермитина М.И., Тер-Богдасарян Л.В. Клинико-эпидемиологические особенности вирусных циррозов печени у лиц молодого возраста В сборнике материалов XXV международного конгресса «Гепатология сегодня» -Москва. 2020 44.
12. Пинцани М. Эволюция развития фиброза печени: от гепатита к циррозу Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, коло-проктологии. – 2002, -Т. 12, 5. – 4–7.
13. Рукина Н.Ю. Клинико-лабораторная оценка функционального состояния щитовидной железы у мужчин с вирусным гепатитом Автореф. дис. канд. мед. наук / Н.Ю. Рукина. СПб., 2004, -23
14. Саркисян В.А. Фосфолипидный спектр и липопероксидация при остром гепатите В и хроническом гепатите С: Автореф. дис. канд. мед. наук / В.А. Саркисян. СПб., 2004 24.
15. Сухина И.А. Характеристика противовирусного иммунитета у больных хроническим вирусным гепатитом Автореф. дис. канд. мед. наук / И.А. Сухина. СПб., 2004 20.
16. Султонова Г.Ю., Ахмедова М.Д., Бекмирзаева А.М., Клинико-лабораторная характеристика больных циррозом печени. Инфекция, иммунитет и фармакология. 2019 5:225-229.
17. Стрельцов А.Т. Особенности течения вирусного гепатита С у больных гемофилией: Автореф. дис. канд. мед. наук / А.Т. Стрельцов СПб, 2006 20.
18. Тошполотова А.Ш., Суранбаева Г., Абдикеримова М.М. и др. Противовирусная терапия цирроза печени, вызванного хроническим вирусным гепатитом Здоровье Киргизстана. 2021 1:89-97.
19. Шаницы Е., Бурневич Э.З., Никулкина Е.Н., Филатова А.А. Моисеев В. Факторы риска неблагоприятного прогноза 2020 59-66.
20. Шапиева Н.Т., Понежева Ж.Б., Макашова В.В., Омирова Х.Г. Современные аспекты хронического гепатита В Лечащий врач. 2019 5: 82-86.
21. Шахгильдян И.В. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). -М: ГОУВУНМЦ МЗ РФ 2003 381-382.

22. Шептулин А.А. Информация о 26 –й Объединенной Российской гастроэнтерологической недели и заседании Проблемной комиссии по специальности «Гастроэнтерология» Министерства здравоохранения Российской Федерации Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2020 30(5):84-87.
23. Чернов В., Патлусов Е.П., Кузнецов П.Л. Эпидемиологические особенности и клинико – лабораторная характеристика ХГС у женщин фертильного возраста В сборнике материалов XXV международного конгресса «Гепатология сегодня». Москва. 2020 16.
24. Чирский В. Патологоанатомические изменения в печени у лиц призывного возраста носителей вирусов гепатита В и С: Автореф. дис канд. мед. наук / В. Чирский. -СПб, 1997 38.
25. Эсауленко Е.В. Клинико -морфологические аспекты хронических вирусных гепатитов Автореф. дис канд. мед. наук / СПб., 1998 42
26. Ющук Н.Д., Знойко О.О., Дудина К.Р., Белый П.А. Проблема вирусного гепатита С в Российской Федерации Терапевтический архив. 2014 86(10):77-80. Ющук Н.О (2014 архив10-77-81)
27. Якушечкина Н.А., Ющук Н.Д., Знойко О.О., Дурина К.Р. и др. Фармакоэкономическое обоснование применения теллапревира в комбинированной противовирусной терапии у больных хроническим гепатитом С с выраженным фиброзом и компенсированным циррозом печени в условиях Российской Федерации Лечащий врач. 2013 (5):97-100.
28. Яременко М.В. Оценка состояния желудка, двенадцати-перстной кишки и желчевыводящих путей при хроническом гепатите С у лиц молодого возраста Автореф. дис канд. мед. наук / СПб., 2003 20.
29. Afdhal N.H. Evaluation of liver fibrosis: a conclusive review / N.H. Afdhal, D. Nunes U Am. J Gastroenterol. 2004. 99(6):60-74.
30. Alberti A, Natural history of initially mild chronic hepatitis C/ A. A. Alberti, L. Benvenuto S. Boccato J Dig. Liver Dis. 2004 36(4):646-654.
31. Alter H. J. Recovery, persistence and sequelae in hepatitis C virus infection: a perspective on long – term outcome H. J. Alter, L.B. Seefelt Semin. Liver Dis. 2000 20(1):17-35.
32. Akhmedova M.D., Sultonova G. Yu. Intestinal microflora and liver cirrhosis of viral etiology Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi – Toshkent 2022 1:11-14.
33. Bosh F.X., Ribes J, Cléries R., Diaz M., Epidemiology of hepatocellular carcinoma Clin Liver Dis. 2005 9:191-209.
34. Beal S.J. 56-th AASLD 2005 Hepatology. 2005 42(1):12-14.
35. Buutil R.W., Klintman G.B. Transplantation of the liver 2nd ed. Philadelphia. Saunders 2015 3-5.
36. El-Shabrawi M.H., Burden of pediatric hepatitis C World journal of gastroenterology. – 2013. – Vol. 19. N 44 – P. 7880 – 7885.
37. Gower E. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection Journal of hepatology. – 2014. – Vol. 161-N 1. – P. 45 – 53.
38. Friedman S.L. Mechanisms and therapy of hepatic fibrosis I.S.L, Friedman, J. Jacquelyn J. Hepatol. 2000.-Vol. 32, N 6, -P. 1403-1408.
39. Gower E., Estes C., Raravi-Shearer K., Raravi H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection J Hepatol. 2014 61 (1)S 45-S. 55. DOI : 10. 1016 / j. jhep. 2014.07.027.
40. Glouert H., Calfee-Manson K., Stemm D.M., Tharappel J.S. et al. Dietary antioxidants in the prevention of hepatocarcinogenesis : a review Molecular Nutrition and Food Research. – 2010.-Vol. 54. no .7, pp. 875-896
41. Hadziannis S.J., Whe and how to treat chronic hepatitis C/ SJ, Hadziannis , F.T/ Can. J. Gastroenterol. 2000, -vol. 14, Suppl. B. – p. 45-48.
42. Hahne S.J., Veldhuijzen I.K., Wiessing L., et al. Infection with hepatitis B and C virus in Europe : a systematic review of prevalence and cost – effectiveness of screening. BMC Infect. Dis. 2013; 13: 180.
43. Hoofnagle J.N., Course and outcome of hepatitis C / J. H. Hoofnagle J. Hepatol. – 2002, vol. 36, Suppl. 1 – P. 21-29
44. Jee S.H., Ohr H., Sull J.W. et al. Cigarette smoking, alcohol drinking, hepatitis B, and risk for hepatocellular carcinoma in Korea J Natl Cancer Inst. -2004. – 96.-S. 1851-1852.
45. Keef E.B. A treatment Algorithm for Management of Chronic Hepatitis B Virus infection in the United States : An Update Clinical Gastroenterology and hepatology. – 2006. Vol. 4 – N 8.-S. 1-24.
46. Luo Z., Xie Y., Deng M., Zhau X., Ruan B. Prevalence of hepatitis B in the southeast of China: a population -based study with a large sample size Eur. J. Gastroenterol. Hepatol 2016; 23(8): 695-698.

Қабул қилинган сана 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616.311-006-07

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В ДИАГНОСТИКЕ ПРЕДРАКОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

(Обзор литературы)

Хасанова Н.М. <https://orcid.org/0009-0004-5578-7901>
Абдурахманов М.М. <https://orcid.org/0000-0001-8394-5453>
Абдурахманов З.М. <https://orcid.org/0000-0002-0444-9791>

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 обзоре рассматривается диагностическая значимость иммуногистохимических маркеров в прогнозировании течения предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР) и красной каймы губ. Внедрение в практику современных морфологических методов верификации опухолей позволило значительно улучшить качество диагностики злокачественных новообразований. В данном аналитическом обзоре рассматривается диагностическая значимость иммуногистохимических маркеров p53, p63, подопланина, Ki-67, Fas/FasL, ABCG2, MMP-9. Определение иммуногистохимических маркеров имеет высокую диагностическую ценность в сочетании с другими методами прогнозирования течения предраковых заболеваний.

Ключевые слова: слизистая оболочка полости рта, красная кайма губ, предраковые заболевания, онкомаркеры.

OG'IZ BO'SHLIG'I SHILLIQ QAVATINING PREKANSEROZ LEZYONLARINI TASHXISLASHDA IMMUNGISTOKIMYOVIY BELGILAR

(Adabiyotlar sharhi)

Hasanova N.M., Abdurahmonov M.M., Abdurahmonov Z.M.

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

Ko'rib chiqish og'iz bo'shlig'i shilliq qavati (SOPR) va qizil lablar chegarasining saratondan oldingi kasalliklarini bashorat qilishda immunohistokimyoviy belgilarning diagnostik ahamiyatini ko'rib chiqadi. O'smalarni tekshirishning zamonaviy morfologik usullarini amaliyotga joriy etish malign neoplazmalar diagnostikasi sifatini sezilarli darajada yaxshilashga imkon berdi. Ushbu tahliliy sharh p53, p63, podoplanin, Ki-67, Fas/FasL, ABCG2, MMR-9 immunohistokimyoviy markerlarining diagnostik ahamiyatini ko'rib chiqadi. Immunohistokimyoviy belgilarni aniqlash saratondan oldingi kasalliklarning borishini bashorat qilishning boshqa usullari bilan birgalikda yuqori diagnostik ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: og'iz shilliq qavati, lablarning qizil chegarasi, prekanseroz kasalliklar, o'simta belgilari. o'zbek tili

IMMUNOHISTOCHEMICAL MARKERS IN THE DIAGNOSTICS OF PRECANCEROUS LESIONS OF THE ORAL MUCOSA AND LIPS RED BORDER

(Literature review)

Khasanova N.M. <https://orcid.org/0009-0004-5578-7901>
Abdurakhmanov M.M. <https://orcid.org/0000-0001-8394-5453>
Abdurakhmanov Z.M. <https://orcid.org/0000-0002-0444-9791>

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 diagnostic significance of immunohistochemical markers in predicting the course of pre-cancerous diseases of the oral mucosa and the red border of lips is considered in this review of the literature. The introduction into the daily practice of modern methods of morphological verification of tumors, including immunohistochemical studies, thus significantly improved the quality of diagnosis and treatment of malignant neoplasms. This analytical report examines the diagnostic value of immunohistochemical markers such as p53, p63, podoplanin, Ki-67, Fas / FasL, ABCG2, MMP-9, etc. The identification of immunohistochemical markers has a high diagnostic value when combined with other methods of predicting the course of pre-cancerous diseases.

Keywords: oral mucosa, lips red border, premalignant disease, tumor markers

Актуальность

Своевременная и эффективная диагностика неопластических поражений слизистой оболочки полости рта (СОПР) по-прежнему остается серьезной проблемой онкостоматологии. Плоскоклеточный рак полости рта занимает шестое место в мире по частоте среди злокачественных опухолей всех локализаций [6]. В последние годы в структуре заболеваний СОПР произошли существенные изменения, в частности, увеличение доли предраковых заболеваний [5]. В связи с этим эффективное неинвазивное выявление признаков малигнизации остается актуальной задачей стоматологии. Несмотря на кажущуюся простоту клинической визуализации предикторных изменений СОПР и ККГ в связи с наружной локализацией, определение нозологической формы предрака, основанное только на впечатлении от осмотра и пальпации, нередко ведет к диагностическим ошибкам, так как различная степень ороговения или изъязвления даже маркерных элементов поражения делает их труднодифференцируемыми [4]. Особенно затруднительна ранняя диагностика озлокачествления, поскольку его клинические признаки появляются немного позднее реально возникшей злокачественной трансформации [5]. Так, исследованиями В.П. Харченко и соавт. показано, что более 2/3 больных к моменту обращения в лечебное учреждение и установления диагноза имеют III–IV стадии заболевания [8]. Одной из причин позднего обращения является «смазанность» клинической картины на начальных стадиях заболевания. Процент инкурабельных форм рака СОПР из-за диагностических ошибок, по данным разных авторов, достигает 58,4–70%. Ситуацию осложняют нерешенные вопросы клинической диагностики предрака, особенно трудности дифференциации начала озлокачествления, а также проблема выбора метода лечения предопухолевого заболевания [1, 2]. Отсутствуют абсолютные и относительные показания к проведению биопсии, особенно на этапах консервативного лечения. На сегодняшний день в литературе нет ни одного примера диагностического критерия клинического уровня, на который мог бы сослаться врач-стоматолог при выборе адекватного способа лечения того или иного предопухолевого заболевания. Разрешение диагностических трудностей большинство авторов видят во вспомогательных методах диагностики (цитологическое исследование, хейлостоматоскопия, биомикроскопия, оптическая когерентная томография) [7]. Одним из способов количественной оценки морфологических изменений является определение иммуногистохимических маркеров. Внедрение в повседневную практику современных морфологических методов верификации опухолей позволило значительно улучшить качество диагностики и лечения злокачественных новообразований. Методические возможности современной молекулярной онкологии расширились, в настоящее время с помощью иммуногистохимического исследования можно установить не только гистологический диагноз опухоли, но и дать ее морфофункциональную характеристику с точки зрения агрессивности и прогноза в отношении предракового поражения и уже развившегося онкологического заболевания [3]. По современным представлениям, в основе злокачественной трансформации клеток лежит активация единичных или множественных клеточных онкогенов, или генов-супрессоров. Она наблюдается в 30% раковых опухолей человека и во многих случаях может быть выявлена иммуногистохимически. Изучены онкогены *ras* p21, *HER2/neu*, *bcl-2* и гены-супрессоры *p53* и *Rb* в разнообразных опухолях. Некоторые из перечисленных онкогенов (и генов-супрессоров) являются независимыми прогностическими и предсказательными признаками [10, 11]. Эпителий слизистой оболочки полости рта является *locus praedilectionis* формирования раковых опухолей. Внешние факторы (травматические узлы окклюзии, острые края реставраций, несостоятельные ортопедические

конструкции, нерациональная индивидуальная гигиена полости рта, воспалительно-деструктивные поражения пародонта) наряду с генетическими (наследственными) факторами могут играть определяющую роль в возникновении рака данной локализации. В развитие плоскоклеточного рака СОПР могут быть вовлечены повреждения в механизмах контроля процессов гиперплазии эпителия и плоскоклеточной метаплазии. Морфологические особенности эпителия СОПР в процессе малигнизации связаны с изменением в наборе маркеров дифференцировки (прежде всего цитокератинового фенотипа эпителиального пласта), экспрессии РЭА, а также маркеров пролиферации Ki - 67. P53 - опухолевый ген - супрессор, белковый продукт которого представляет собой ядерный транскрипционный фактор со многими функциями, включая блокирование прохождения клеток по клеточному циклу и индукцию апоптоза [9]. Белок p53 экспрессируется во всех клетках организма. При отсутствии повреждений генетического аппарата белок p53 находится в неактивном состоянии, а при появлении повреждений ДНК активируется. Активация состоит в приобретении способности связываться с ДНК и активировать транскрипцию генов, которые содержат в регуляторной области нуклеотидную последовательность, которая обозначается p53-response element. Мутация p53, встречающаяся в клетках около 50% раковых опухолей, приводит к синтезу белка с потерей его функций, но обладающего высокой стабильностью и накапливающегося в ядре, что иммуногистохимически выражается в отчетливом ядерном окрашивании. При повреждении ДНК происходит экспрессия гена wt53 и соответствующего протеина. Последний блокирует клеточный цикл в G1-S фазе и тем самым ингибирует дальнейшую репликацию поврежденной ДНК, которая синтезируется именно в S фазе, и создает условия для удаления поврежденного места и репарации её измененного участка. Если репарация наступает, то клетка продолжает делиться и давать генерацию здоровых клеток. Однако если репарация не наступает, то включаются другие механизмы, обеспечивающие уничтожение такой клетки с поврежденной (мутагенной) ДНК, т.е. развивается генетическая программа клеточной смерти – апоптоз [10]. В работах последних лет [12,13] высказывается предположение о том, что p53-статус может быть решающим фактором, определяющим чувствительность опухоли к химио- и лучевой терапии. Подтверждением этого предположения служат многочисленные исследования, доказывающие, что мутированный p53 является фактором плохого прогноза и неэффективности адъювантной терапии при разнообразных новообразованиях слизистой полости рта [12]. Высокоинформативным диагностическим значением при прогнозировании течения злокачественных опухолей обладают также и маркеры пролиферации [3]. Пролиферативная активность является ведущим фактором как в механизме злокачественной трансформации клеток, так и в биологическом поведении уже возникших опухолей. Перспективным маркером пролиферативной активности является антиген Ki-67, экспрессирующийся практически во всех фазах клеточного цикла и, соответственно, отражающий величину пролиферативного пула. Ген, кодирующий Ki-67, расположен на длинном плече 10 хромосомы. Ki-67 относится к регуляторным белкам. Его появление совпадает с вступлением клетки в митоз, что позволяет использовать его в качестве универсального маркера пролиферации при оценке роста злокачественных опухолей [9]. Проведен ряд исследований, изучающих диагностическое значение иммуногистохимических маркеров при прогнозировании течения предраковых поражений слизистой оболочки рта и красной каймы губ. Murti PR и соавт. изучали экспрессию p53 при красном плоском лишае СОПР [12]. При определении иммуногистохимическим методом экспрессии p53 не удалось выявить злокачественный статус предрака СОПР. Авторы предположили, что пик гиперэкспрессии p53 по времени близок к моменту трансформации предрака в рак, и не может быть использован в качестве раннего маркера прогнозирования малигнизации предрака СОПР. Другими исследователями [13] выявлено, что человеческий ген TP53 кодирует как минимум 9 различных изоформ. Другой член семейства p53, p63 включает в себя 6 различных изоформ и играет ключевую роль в развитии СОПР, слюнных желез, зубов и кожи. Было высказано предположение, что p63 связан с развитием плоскоклеточного рака головы и шеи [11]. Однако статистически значимых изменений экспрессии новых изоформ p53 и p63 при предраке СОПР по сравнению с неизменённой тканью не было выявлено. Исследованиями De Sousa FA [13] подтверждена прогностическая значимость маркера p53 при определении потенциала злокачественной трансформации предрака СОПР. В то же время, некоторые авторы считают, что p53 не может быть использован как единственный маркер для

прогнозирования развития рака [9]. Не менее перспективным в прогностическом плане представляется иммуногистохимическое выявление в образцах исследуемых тканей подопланина – интегрального мембранного мукопротеина, экспрессируемого как неизменённым, так и воспалительно-изменённым и неопластическим эндотелием лимфатических капилляров [10]. Исследователями [11] была выявлена статистически значимая взаимосвязь экспрессии подопланина и ABCG2 (АТФ-связывающего белка, подгруппы G2) с риском злокачественной трансформации красного плоского лишая (риск был значительно выше с коэкспрессией подопланина и ABCG2, чем без коэкспрессии подопланина и ABCG2) и сделан вывод, что подоплантин и ABCG2 могут быть использованы в качестве биомаркеров для оценки риска злокачественной трансформации при предраковых поражениях СОПР. Исследования зарубежных учёных подтвердили диагностическую значимость экспрессии Fas/FasL в качестве биомаркеров развития рака СОПР. Fas является трансмембранным гликопротеином I типа (синонимы APO-I, CD95) и индуцирует апоптоз в клетке после взаимодействия с Fas-лигандом (FasL) или агонистическими моноклональными антителами против Fas. Вместе с тем известно, что Fas экспрессирован практически во всех типах тканей. Повышенная экспрессия Fas наблюдается в почках, печени, сердце и тимусе. Кроме этого, этот рецептор экспрессирован на многих опухолях, а также вирусинфицированных клетках. Причиной устойчивости различных типов клеток к Fas-зависимому апоптозу может быть повышенная продукция растворимого Fas этими клетками. Растворимый Fas является продуктом альтернативного сплайсинга и способен ингибировать апоптоз, индуцированный агонистическими моноклональными антителами против Fas или FasL. Таким образом, неоднозначная трактовка результатов проведённых исследований различными авторами позволяет сделать заключение о том, что на современном этапе развития молекулярной онкологии использование иммуногистохимических маркеров перспективно в сочетании с другими методами диагностики и прогнозирования течения предраковых поражений СОПР. Особую актуальность имеет проблема ранжирования иммуногистохимических маркеров по диагностической значимости. Полагаем, что в порядке убывания значимости они могут быть расположены в следующем порядке: 1) Иммуногистохимические маркеры высокой степени диагностической значимости: подоплантин, ABCG2, bcl-2 2) Иммуногистохимические маркеры средней степени диагностической значимости: Вах, MMP-9 3) Перспективные иммуногистохимические маркеры, диагностическая значимость которых требует дальнейшего изучения: MMP-2, MT1-MMP, Fas/FasL 4) Иммуногистохимические маркеры, диагностическая значимость которых для прогнозирования течения предраковых заболеваний не доказана: p53, p63.

Выводы:

1. Основываясь на проведенном анализе литературных данных можно сделать вывод, что определение иммуногистохимических маркеров не должно рассматриваться как единственный метод прогнозирования течения предраковых заболеваний СОПР и выявления степени риска злокачественной трансформации.
2. Тем не менее, метод имеет высокую диагностическую ценность при сочетании с другими методами прогнозирования течения предраковых заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белева Н.С. Совершенствование диагностики и комплексного лечения в системе диспансеризации больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Пермь, 2016 26.
2. Белёва Н.С., Либик Т.В. Факторы системного риска у больных с проявлениями красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта Материалы Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых. - Пермь, 2019 191-194.
3. Петров С.В., Райхлин Н.Т. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. - Казань, 2014 452.
4. Соловьев М.М. Рак слизистой оболочки полости рта и языка (резервы улучшения результатов лечения) Практическая онкология. 2016 4(1):42.

5. Филюрин М.Д. Комплексная диагностика предрака красной каймы губ и слизистой оболочки рта и ее значение для клинической практики: автореф. дис. ... докт. мед. наук. - Омск, 2016 28.
6. Фомина Ю.В. Диагностика доброкачественных и неопластических заболеваний слизистой оболочки полости рта с использованием оптических методов: автореф. дис ... канд. мед. наук. - Н. Новгород, 2015 24.
7. Фомина Ю.В., Гажва С.И. Оптическая когерентная томография в диагностике заболеваний слизистой оболочки полости рта Приложение к НМЖ. Стоматология. 2013 122.
8. Харченко В.П. Малоинвазивные вмешательства под УЗИ контролем в клинике внутренних болезней. - Смоленск, 2015 192.
9. Acay R.R., Felizzola C.R. Evaluation of proliferative potential in oral lichen planus and oral lichenoid lesions using immunohistochemical expression of p53 and Ki67 Oral Oncol. 2016 42(5):475-480.
10. Breiteneder Gelef S. et al. Angiosarcomas Express Mixed Endothelial Phenotypes of Blood and Lymphatic Capillaries Am. J. Pathol. 2015 154:385-394.
11. Ebrahimi M., Boldrup L. Expression of novel p53 isoforms in oral lichen planus Oral Oncol. – 2018 44(2):156-61.
12. Ebrahimi M., Boldrup L., Wahlin Y.B. Decreased expression of the p63 related proteins beta-catenin, E-cadherin and EGFR in oral lichen planus Oral. Oncol. 2016 44(7):634-638.
13. De Sousa F.A., Paradella T.C., Carvalho Y.R. Comparative analysis of the expression of proliferating cell nuclear antigen, p53, bax, and bcl-2 in oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma Annals of Diagnostic Pathology. 2017 13(5):308-312.

Поступила 20.04.2023

УДК 616.5-003.829.85

**ИШЛАБ ЧИҚИЛГАН МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН ИММУНОКОРРЕКТИВ
КОМПЛЕКС ДАВО ЎТКАЗИЛИШИ НАТИЖАСИДА ВИТИЛИГО БИЛАН
КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ДАВОЛАШНИНГ КЛИНИК САМАРАДОРЛИК
НАТИЖАЛАРИ**

Азизов Б.С. <https://orcid.org/0000-0003-3320-7406>
Латунов И.И. <https://orcid.org/0000-0002-7981-4087>

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
Тошкент Давлат стоматология институти Ўзбекистон, Тошкент ш., Тараққиёт кўчаси, 103-уй
Тел: +998(71) 230-20-72 Электрон почта: info@tsdi.uz

✓ **Резюме**

2020 йилдан 2023 йилгача бўлган даврда витилигонинг иккита клиник шакли билан касалланган 118 нафар (I гуруҳ (асосий гуруҳ) n=60, II гуруҳ (таққослаш гуруҳи) n=58) беморда тадқиқот ўтказилди. Иммунологик текширувлар учун назорат гуруҳи 20 нафар соғлом донорлардан иборат эди. Тадқиқот иккала жинсдаги беморларни ҳам ўз ичига қамраб олди: 66 аёл ва 52 эркак, 18 ёшдан 75 ёшгача (ўртача ёши $38,5 \pm 6,8$ йил). Тўлиқ клиник яхшиланиш ($\geq 96\%$ репигментация) пентаксофиллин ва дексаметазон қўшилган ҳолда ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс даво қабул қилган I гуруҳдаги 53 беморда тўлиқ клиник ремиссияга (44,9%) ва II гуруҳ модификацияланган иммунокорректив комплекс даво қабул қилмаган фақат 34 (28,8%) витилиго билан касалланган беморларда эришилди.

Калит сўзлар: витилиго, иммунокорректив комплекс терапия, эксимер лазер, УФБ-терапия

**РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
ВИТИЛИГО В РЕЗУЛЬТАТЕ ЛЕЧЕНИЯ РАЗРАБОТАННОЙ МОДИФИЦИРОВАННОЙ
ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕЙ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИЕЙ**

Азизов Б.С. <https://orcid.org/0000-0003-3320-7406>
Латунов И.И. <https://orcid.org/0000-0002-7981-4087>

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
Ташкентский государственный стоматологический институт Узбекистан, Ташкент, улица
Тараққиёт, 103 тел: +998(71) 230-20-72 E mail: info@tsdi.uz

✓ **Резюме**

За период с 2020 по 2023 гг. обследовано 118 пациентов (Группа I (основная группа) n=60, Группа II (группа сравнения) n=58) с больных с двумя клиническими формами витилиго. Контрольная группа, для иммунологических исследований состояла из 20 здоровых доноров. В исследование были включены пациенты обоих полов: 66 женщин и 52 мужчин, в возрасте от 18 до 75 лет (средний возраст $38,5 \pm 6,8$ лет). Полное клиническое улучшение (репигментация $\geq 96\%$), полная клиническая ремиссия у больных Группы I, использовавших разработанную нами модифицированную иммунокорректирующую комплексную терапию с включением пентаксофиллина и дексаметазона достигнута у 53 больных (44,9%), а у больных Группы II неиспользовавших иммунокорректирующую терапию всего у 34 (28,8%) больных витилиго.

Ключевые слова: витилиго, иммунокорректирующая комплексная терапия, эксимерный лазер, УФБ-терапия

THE RESULTS OF THE CLINICAL EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH VITILIGO AS A RESULT OF TREATMENT WITH THE DEVELOPED MODIFIED IMMUNOCORRECTIVE COMPLEX THERAPY

Azizov B.S. <https://orcid.org/0000-0003-3320-7406>

Latipov I.I. <https://orcid.org/0000-0002-7981-4087>

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

Tashkent State Dental Institute Uzbekistan, Tashkent, Tarakkuyot street, 103

Tel: +998(71) 230-20-72 E mail: info@tsdi.uz

✓ Resume

For the period from 2020 to 2023, 118 patients (Group I (main group) n=60, Group II (comparison group) n=58) from patients with two clinical forms of vitiligo were examined. The control group for immunological studies consisted of 20 healthy donors. The study included patients of both sexes: 66 women and 52 men, aged 18 to 75 years (mean age 38.5 ± 6.8 years). Complete clinical improvement (repigmentation $\geq 96\%$), complete clinical remission in Group I patients who used the modified immunocorrective complex therapy developed by us with the inclusion of pentaxophylline and dexamethasone was achieved in 53 patients (44.9%), and in Group II patients who did not use immunocorrective therapy, only 34 (28.8%) patients with vitiligo.

Keywords: vitiligo, immunocorrective complex therapy, excimer laser, UVB therapy

Долзарблғи

Витилиго – келиб чиқиши аниқ бўлмаган терининг орттирилган касаллиги бўлиб, у тери қопламасининг маълум соҳаларида меланоситларнинг парчаланиши ҳисобига пигментациянинг йўқолиши билан тавсифланади [1,4,11,20,23,25,28]. Витилиго орттирилган гипомеланоз деб тавсифланади, кўпинча носимметрик, терида оқ доғлар пайдо бўлиши билан юзага келиб, улар эпидермал меланоситлар фаолиятининг бузилиши ва шу билан бир қаторда соч фолликулалари фаолиятининг бузилиши сабабли вақт ўтиши билан катталашади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) берган маълумотларига кўра, витилиго билан касалланган беморлар бутун дунё аҳолининг 2% дан ортиғини ташкил этади, жанубий мамлакатлар ва минтақаларда эса 3-4% ни ташкил қилади [5, 13, 15, 4, 27]. Витилиго билан касалланиш Марказий Осиёда энг юқори кўрсаткичларга эга ва айрим ҳудудларда 10% га етади [2,3].

Витилигонинг этиологияси ва патогенези ҳанузгача тўлиқ ўз исботини топмаган. Касаллик келиб чиқиши кўп омилли бўлиб, экзоген ва эндоген омиллар витилигонинг ривожланишида муҳим рол ўйнайди. Ташқи триггер омилларга стресс, механик шикастланиш ва тери бутунлигининг бузилиши (Коебнер феномени), меъридан ортиқча кучли ултрабинафша нурлар таъсири ва кимёвий моддаларни киритишимиз мумкин. Эндоген омиллардан айниқса, соматик ва юқумли касалликлардан (аутоиммун тироидит, қизил югуруқ, ревматоид артрит, жигар юқумли ёки токсик келиб чиқадиган ўткир ва сурункали касалликлари, гелментозлар) пигмент ҳосил қилувчи меланоцитларнинг функциясига кўпинча салбий таъсир қилувчи доридармонларни қабул қилиш қайд этилади.

Меланоцитларнинг зарарланишига жавобан, табиий киллер хужайралар ва яллиғланишга қарши оқсиллар фаоллашгани натижасида, айниқса, иссиқлик зарбаси оқсиллари (HSP- heat shock proteins), шунингдек яллиғланишга қарши ситокинлар, уларнинг асосийлари ИЛ-1 β, ИЛ-6 ва ИЛ-8 кўпаяди [6,14,13]. Витилиго ўчоқлари атрофида яллиғланиш муҳитнинг шаклланиши маҳаллий яллиғланиш ситокинлари TNF-α, IL-1, IL-6, IL-8 ва билвосита - IFN- γ лар даражасининг ошиши билан, шунингдек переферик қон зардобиди ИЛ-6 ва ИЛ-2 даражасининг ошиши орқали кўрсатилади [15, 27]. Ситокинлар секрецияси орқали амалга ошириладиган кератиноцитлар (IL-1, TNFα) ва меланоцитлар (ИЛ-1) нинг дерегуляцияси маҳаллий иммунитет реакциясининг пайдо бўлишига олиб келиши мумкин.

Витилигода физиотерапеврик муолажалар орасида танланган энг асосий усул тор тармоқли УВБ фототерапия ҳисобланади. Тўлқин узунлиги 311 нм бўлган ултрабинафша Б спекторининг таъсир қилиш механизми ИЛ-10 ишлаб чиқаришни рағбатлантиришдан иборат бўлиб, бу

тартибга солувчи Т-лимфоцитлар дифференциациясини келтириб чикаради [14, 16, 12, 29].

Сўнгги пайтларда эксимер лазер амалиётга кенг қўлланилиб келинаётган усуллардан бири бўлиб, бу витилигони даволашнинг тўлқин узунлиги 308 нм бўлган монохроматик нурланишни беради инновацион усулларида биридир. Уни қўллаш вақтидаги репигментациянинг юзага келиш механизми нурланишнинг тери лимфоцитларига иммуносупрессив таъсири, шунингдек меланоцитларнинг пролифератив кўпайиши ва етук меланосомаларнинг дендритлар бўйлаб атрофдаги кератиноцитларга ўтказилиш жараёнининг кўзгатувчи таъсири билан боғлиқ. Витилиго билан касалланган беморларда эксимер лазерининг ультрабинафша нурларини қўллаш самарадорлиги бўйича аллақачон катта тажриба тўпланган [17,18, 19, 21,24, 22, 26].

Шундай қилиб, витилигонинг даволашдаги барча турли-туман усулларга қарамасдан, уларнинг натижадорлиги касалликнинг тури ва жойлашган жойига қараб жуда фарқ қилади ва шунинг учун ушбу касалликни даволашнинг янги инновацион усуллари ишлаб чиқиш ва клиник амалиётда синовлардан ўтказиш зарурати туғдиради. Ушбу усуллардан бири бу аниқ иммунокорректив таъсирга эга бўлган дори воситаларини танлаш ва шунингдек, токсик ва бошқа салбий оқибатларга эга бўлмаган, қўлланиладиган терапевтик дозалар оралиғида юқори фаолликка эга бўлган танлов препарати билан даволашдан иборат. Тиббиёт амалиётида иммунокорректор сифатида ишлатиладиган пентаксофиллин ва дексаметазон бугунги кунда ушбу талабларга жавоб беради.

Чет эл адабиётларида ҳам комбинацияланган фототерапиядан фойдаланиш бўйича маълумотлар кам - тор диапазонли УФБ - терапия тўлқин узунлиги 311 нм ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазерни пентаксофиллин билан, тизимли минипулс терапия дексаметазон ва маҳаллий даво сифатида 0,1 % мазь такролимусдан фойдаланиш. Ушбу тадқиқотда витилиго билан касалланган беморлар учун комбинацияланган даволаш сифатида ўзгартирилган иммунокорректив комплекс терапиянинг самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолашга ҳаракат қилинди.

Тадқиқот мақсади: Витилигонинг турли шакллари билан касалланган беморларда модификацияланган иммунокорректив комплекс даво усулини ишлов чиқиш ва унинг самарадорлигини баҳолаш.

Материал ва усуллар

Тадқиқотимизда 2020 йилдан 2023 йилгача бўлган даврда витилигонинг турли клиник шакли билан касалланган 118 нафар (I гуруҳ (асосий гуруҳ) n=60, II гуруҳ (таққослаш гуруҳи) n=58) беморда тадқиқот ўтказилди. Барча беморларда умумий клиник ва иммунологик текширувлар ўтказилди. Даводан олдин ва кейин турли органлар ва системаларнинг биргаликдаги патологиясини аниқлаш учун беморлар бир қатор умумий клиник текширувлари ўтказилди ва аниқланган патологик ҳолатлар тегишли мутахассисликлар бўйича маслаҳатлар олинди. Биргаликда келаётган ёндош касалликлар ва қарши кўрсатмаларни истисно қилиш мақсадида қуйидаги текширувлар ўтказилди: умумий клиник ва қоннинг биокимёвий таҳлиллар, умумий сийдик таҳлиллари, инструментал текширувлар (қалқонсимон без, қорин бўшлиғи органлари, буйрақлар, тос аъзоларининг ултратовуш текшируви, электрокардиография (ЭКГ), агар эҳтиёж туғиладиган бўлса, беморларга терапевт, эндокринолог, гинеколог (уролог) ва бошқа мутахассислар томонидан маслаҳатлар берилди.

Иммуноглобулинларнинг асосий ўрта синфи иммуноглобулин А, М ва Г ларнинг қон зардобидида концентрациясини аниқлаш Манчини (1963) бўйича анъанавий радиал иммунодиффузия усули билан амалга оширилди. Реакция ўзига хос иммуноглобулинга қарши плазмасида антитела бўлган агарли гел билан қопланган шиша пластинкада амалга оширилди.

Яллиғланиш жараёнига иштирок этаётган цитокинларнинг қон плазмасидаги ТНФ-а, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 таркибига қараб баҳоланди.

1-гуруҳдаги (асосий гуруҳ) (n=60) беморларга комбинацияланган фототерапия - 311 нм тўлқин узунлигидаги тор диапазонли УВБ терапияси ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер ва бунга қўшимча равишда пентаксофиллиннинг суткалик 1200 мг (400 мг 3 маҳал 3 ой давомида) дозаси билан минипулс кортикостероид терапияси (дексаметазон оғиз орқали 5 мг - ҳафтада 2 кун 3 ойдан 6 ойгача) малҳам такролимус 0,1% билан маҳаллий (3 ойдан 6 ойгача) даво ўтказилди.

2-гуруҳда (таққослаш гуруҳи) (n=58) беморларга комбинацияланган фототерапия - 311 нм

тўлқин узунлигидаги тор диапазонли УВБ терапияси ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер ва 0,1% такролимус малҳами билан маҳаллий (3 ойдан 6 ойгача) даво ўтказилди. Иккала гуруҳдаги беморлар қабул қилган фототерапия курси 20 ҳафтадан ортиқ давом этмади.

311 нм УВБ нурлари билан фототерапия ҳафтасига 3 марта ўтказилди. Беморларда минимал эритематоз доза аниқланмасдан фототерапия бошланди. Дастлабки доз 0,05-0,1 Ж / см² ни ташкил этди, сўнгра терининг ультрабинафша нурига реакциясига қараб эритема юзага келмаганида 0,1 Ж/см² га кўтарилди. Фототерапия учун узун ва ўрта тўлқин узунлиги диапазонларида ишлайдиган люминесцент лампалар билан жиҳозланган умумий нурланиш кабинасидан (Kernel UV Phototherapy, MSLKN05 UVB/UVA 311 nm, Xitoy) фойдаланилган. Кабинанинг тузилиши УВ нурларининг (УВА, УВБ, УВА + УВБ, УВБ 311 нм) тана терисининг бутун сатҳи бўйлаб бир текис тақсимланишини таъминлайди. Кабина эшугининг ташқи томонида мониторинг датчиклар ўрнатилган бўлиб, улар ҳар қандай спектрда бўлгани каби УВ нурланишининг интенсивлигини назорат қилиш ва ҳисобга олиш имконини беради.

Эксимер лазер қурилмаси 3,2 см² ўлчамдаги майдонга эга соҳа нурланишини ташкил этадиган қулай нозул билан жиҳозланган. Лазер 2-3 мЖ/см² (радиацион бошнинг ўлчами 2,3 x 2,3 мм) юқори интенсивликдаги нурланиш ҳосил қилади. Импульсининг такрорланиш тезлиги 200 Гц гача, импульс давомийлиги 30 нс. Бу турдаги фототерапия амалиёти ҳафтада 2 марта ўтказилди. Зарарланган ўчоқларар ташқарисидagi терига минимал эритематоз дозани (МЕД) аниқлагандан сўнг бошланди. МЕД тестни аниқлаш учун дастлаб 6 та нуқта белгиланади ва 3 x 3 см² ўлчамдаги нозул билан нурлантирилгандан сўнг 48 соат ўтиб баҳоланади. МЕД тест дастлаб ҳосил бўлган эритема биринчи бўлиб аниқланган ҳудуд бемор учун индивидуал белгиланган доза ҳисобланади.

Натижа ва таҳлиллар

Биз витилигонинг турли шакллари билан касалланган 118 нафар беморда комплекс даво ўтказдик. Тадқиқотдаги барча беморлар икки гуруҳга бўлинган:

I гуруҳдаги (асосий гуруҳ) (n=60) витилиго билан касалланган беморлар комбинацияланган фототерапия - тор диапазонли 311 нм тўлқин узунлигидаги УВБ терапия ва 308 нм эксимер лазер терапияси ва қўшимча равишда суткалик дозаси 1200 мг пентоксифилин, минибулс кортикостероид терапия (дексаметазон 5 мг - ҳафтасига 2 кун 3 ойдан 6 ойгача) ва маҳаллий 0,1% такролимус малҳами билан даво муолажалари ўтказилди.

II гуруҳ (таққослаш гуруҳи) (n=58) беморлари комбинацияланган фототерапия - тор диапазонли 311 нм тўлқин узунлигидаги УВБ терапия ва 308 нм тўлқин узунлигидаги эксимер лазер терапия ва 0,1% такролимус малҳамини маҳаллий суриш муолажаларини қабул қилишди.

Даво самарадорлигини зарарланган соҳалар майдони бўйлаб қайта тикланиш-репигментация даражасинининг динамикада ўзгаришига қараб фоизларда ҳисоблаб баҳоладик. Биз зарарланган соҳаларда репигментация даражаси 25-50% дан кам бўлмаган ҳолларда клиник яхшиланиш, самарадорлик 51-95% бўлганида сезиларли клиник яхшиланиш ва 96-100% қайта тикланганда тўлиқ клиник тузалиш деб баҳоладик. Даво самарадорлигининг кузатилмаслиги бошланғич зарарланган соҳа майдонининг 15% дан камроқ юзасида қайта тикланиш-репигментация юзага келгандагина қайд этилган. Витилиго билан касалланган беморларни даволаш учун ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс даво клиник самарадорлик натижалари 1-жадвалда келтирилган.

I гуруҳда - сегментар шакли билан касалланган 23 бемор ва уларнинг носегментар шакли билан касалланган беморлар сони 37 та: 16 акрофасиал, 10 вулгар ва 11 - фокал шакл. II гуруҳдаги витилиго билан касалланган беморлардан 25 таси сегментар ва сегментар бўлмаган 33 бемор: 7 фокал, 9 вулгар ва 17 акрофасиал шаклидан иборат эди.

I гуруҳдаги барча 23 витилигонинг сегментар шакли билан касалланган беморларда даво бошланганидан 4 ой ўтгач, тўлиқ клиник яхшиланиш (96% дан юқори репигментация) кузатилди. II гуруҳдаги витилигонинг сегментар шакли билан касалланган 25 та бемордан фақат 16 (64%) беморда тўлиқ клиник яхшиланиш (>96% репигментация), сезиларли клиник яхшиланиш (75% гача репигментация) 5 (20%) беморда ва 4 (16%) беморда клиник яхшиланиш (репигментация 25-50%) қайд этилди.

Витилиго билан касалланган беморларда учун ўтказилган модификацияланган иммунокорректив комплекс даво клиник самарадорлик натижалари

Клиник шакли	Тўлиқ клиник яхшиланиш ($\geq 96\%$ репигментация)		Сезиларли клиник яхшиланиш (репигментация 75% гача)		Клиник яхшилаш (репигментация 25-50%)		Самарасиз (репигментация 15% дан кам)	
	Гр I	Гр II	Гр I	Гр II	Гр I	Гр II	Гр I	Гр II
Сегментар	23	16		5		4		
Фокал	10	5	1	2				
Вульгар	8	4	2	2		3		
Акрофасциал	12	9	3	1	1	3		4
Жами	53-44,9%	34-28,8%	6-5,1%	10-8,5%	1-0,85%	10-8,5%		4-3,4%

I гуруҳнинг витилигонинг фокал шакли билан касалланган 11 бемордан 10 тасида тўлиқ клиник яхшиланиш кузатилди ($>96\%$ репигментация) ва 1 беморда сезиларли яхшиланиш кузатилди (75% гача репигментация). Шунингдек II гуруҳдаги витилигонинг фокал шакли билан касалланган 7 беморлардан фақат 5 тасида (71,4%) тўлиқ клиник яхшиланиш ($>96\%$ репигментация) ва 2 (28,6%) беморда сезиларли яхшиланиш (репигментация 75% гача) кузатилди.

I гуруҳдаги витилигонинг вульгар шакли билан касалланган 10 бемордан 8 (80%) тасида тўлиқ клиник яхшиланишга ($>96\%$ репигментация) эришилди ва булардан 2 (20%) беморда сезиларли яхшиланиш эришди (репигментация 75% гача) кузатилди. Шунингдек II гуруҳдаги витилигонинг вульгар шакли билан касалланган 9 бемордан фақат 4 (44,4%) беморда тўлиқ клиник яхшиланиш (96% репигментация), сезиларли яхшиланиш (75% гача репигментация) 2 (22,2%) беморда ва 3 (33,3%) беморда яхшиланиш (репигментация 25-50%) кузатилган.

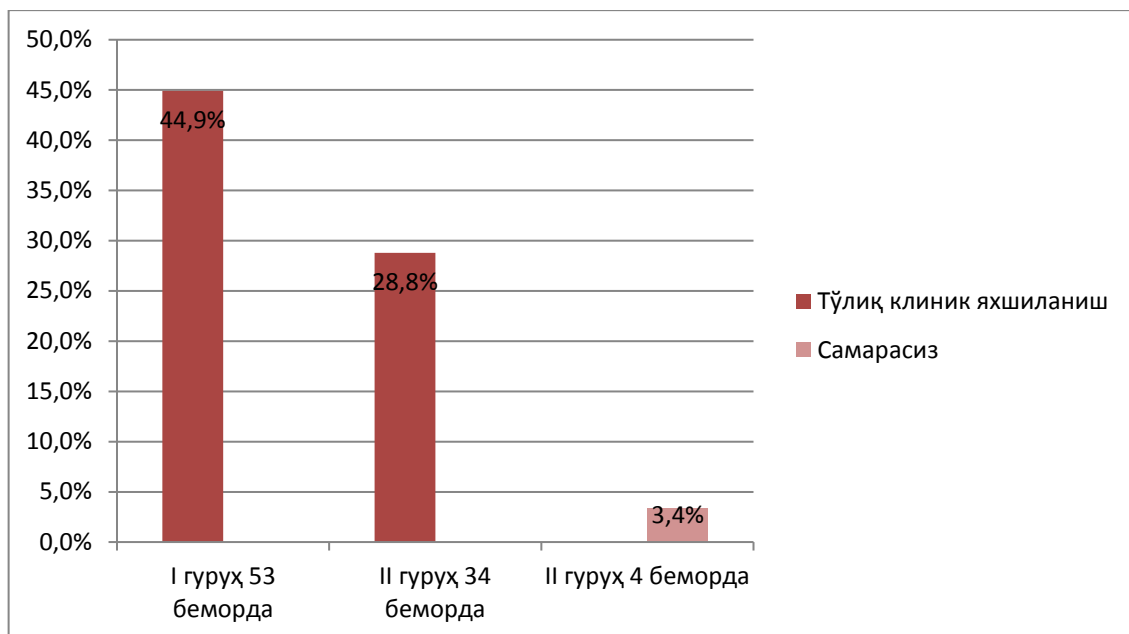
I гуруҳдаги витилигонинг акрофасциал шакли билан касалланган 16 бемордан 12 (75%) тасида тўлиқ клиник яхшиланишни (100% репигментация) ва 3 (18,8%) беморда сезиларли яхшиланишни (75% гача репигментация) кузатишимиз мумкин. Шунингдек, II гуруҳдаги витилигонинг акрофасциал шакли билан касалланган 17 нафар беморлардан фақатгина 9 (52,9%) беморда тўлиқ клиник яхшиланиш ($>96\%$ репигментация), 1 (5,9%) нафар беморда сезиларли яхшиланиш (75% гача репигментация), 3 (17,6%) беморда яхшиланиш (репигментация 25-50%) ва 4 (23,5%) беморда ҳеч қандай ижобий клиник натижадорлик (репигментация 15% дан кам) кузатилмади (10-жадвал).

Касалликнинг клиник шаклига қараб маҳаллий даво самарадорлигини таҳлил қилганимизда, биз витилигонинг фокал ва сегментар шакллари билан касалланган беморлар энг яхши клиник самарадорликка эришиши мумкин деган хулосага келишимиз мумкин. Витилигонинг акрофасциал шакли билан касалланган беморларнинг юз соҳасида жойлашган оқ доғларда биз деярли барча ҳолатларда самарали тўлиқ ёки қисман қайта тикланишни-репигментацияни ва оёқ ва қўл бармоқларининг фаланжларида жойлашганда танлаган даво усулимиз самарали эмаслигини таъкидлашимиз мумкин.

I гуруҳда тўлиқ клиник ремиссия ўрганилган умумий 118 бемордан 53 беморда (44,9%) ва II гуруҳда барча ўрганилган 118 бемордан атиги 34 (28,8%) беморда тўлиқ клиник яхшиланиш (репигментация 100%) эришилди. II гуруҳдаги витилигонинг акрофасциал шакли билан касалланган 4 (3,4%) беморда ҳеч қандай самара кузатилмади.

Бизнинг тадқиқотимизда ишлаб чиқилган комбинацияланган фототерапия ёрдамида модификацияланган иммунокорректив комплекс даво - 311 нм тор диапазонли УВБ терапияси ва 308 нм эксимер лазер терапияси ва қўшимча равишда суткалик дозаси 1200 мг пентоксифилин, минипулсе кортикостероид терапияси (дексаметазон 5 мг - ҳафтасига 2 кун 3 ойдан 6 ойгача) ва маҳаллий 0,1% такролимус малҳами ҳеч қандай шубҳасиз ўз афзаллигини кўрсатди.

Барча беморлар даво муолажаларини яхши қабул қилдилар, ҳеч қандай ножўя таъсирлар, асоратлар ёки давони рад этиш ҳолатлари кузатилмади.



Даво муолажалари мобайнида беморларнинг ўз касалликлари ва даволаниш жараёнига нисбаттан ижобий муносабатларга ўзгартирилишини баҳолаш мумкин эди. Депигмент ўчоқларнинг фаол репигментацияси фонида иммунологик кўрсаткичлар нормаллашди ва депрессив бузилишлар белгиларининг камайиши кузатилди. Шундай қилиб, бизнинг натижаларимиз витилигони оқилона, самарали ва хавфсиз даволаш имкониятини ўзида мужассам этганини кўрсатади.

Хулоса

I гуруҳдаги витилигонинг вулгар шакли билан касалланган 10 бемордан 8(80%) тасида тўлиқ клиник яхшиланишга (>96% репигментация) эришилди ва булардан 2(20%) беморда сезиларли яхшиланиш эришди (репигментация 75% гача) кузатилди. Шунингдек II гуруҳдаги витилигонинг вулгар шакли билан касалланган 9 бемордан фақат 4(44,4%) беморда тўлиқ клиник яхшиланиш (96% репигментация), сезиларли яхшиланиш (75% гача репигментация) 2(22,2%) беморда ва 3(33,3%) беморда яхшиланиш (репигментация 25-50%) кузатилган.

АДАБИЁТЛАР РҲЙХАТИ:

1. Абдуллаев М.И., Шадыев Х.К., Сулейманов К.С., Ахмедов К.Р. Витилиго Вестн. дерматол. и венерол. 1992 4:28-33.
2. Арифов С.С., Ваисов А.Ш. Роль катехоламинов и перекисного окисления липидов в патогенезе витилиго Вестн. дермат. 1994 3:25-27.
3. Ваисов А.Ш., Байбеков И.М., Хорошаева В. А. и др. Иммуноморфология кожи при витилиго Сб. науч. ст. и тез. Докладов Пленума Правления ВНМОДВ. 1988 166-167.
4. Васильченко Т.С., Габдракипова А.А., Белянская И.А. Этиопатогенез и диагностика витилиго Синергия Наук. 2019 31:1434-1437.
5. Круглова Л.С. Витилиго: Современные взгляды на этиологию, патогенез и методы лечения. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2016 19(4):241-244.
6. Ломоносов К.М., Миронов А.Ю., Кузнецов О.В., Бабешко О.А. Роль вирусов в патогенезе витилиго Рос.журн. кожн. и венерич. бол. 2012 40-42.
7. Maxmudov F.A., Latipov I.I., Ozodov J.H., Yusupov D.A., Vitiligo extent tensity index (veti) score: a new definition, assessment and treatment evaluation criteria in vitiligo New Day in Medicine 2020 1(29):268-271 <https://newdaymedicine.com/index.php/2020/04/09/73-1-29-2-2020>
8. Latipov I.I., Efficacy of metotrexate in treatment of vitiligo New Day in Medicine 2020 4(32):556-559 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/01/13>
9. Maxmudov F.A., Latipov I.I. The immunopathogenesis of atopic dermatitis and strategy of

10. Прошутинская Д.В. Витилиго. Дерматовенерология: Клин, рекомендации /Под ред. А.А. Кубановой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. С. 116-126.
11. Прошутинская Д.В., Волнухин В.А., Жилова М.Б., Борова О.В. Эффективность терапии больных витилиго ультрафиолетовым эксимерным лазером Вестник дерматологии и венерологии. 2009 4:68-73.
12. Шарафутдинова Л.А. Клинико-иммунологическое обоснование патогенетической терапии сегментарного витилиго: автореф. Дис канд. мед. наук. - М., 2016 22.
13. Abd El-Samad Z., Shaaban D. Treatment of localized non-segmental vitiligo with intradermal 5-fluorouracil injection combined with narrow-band ultraviolet B: a preliminary study J. Dermatol. Treat. 2012 23(6):443-8. doi: 10.3109/09546634.2011.579084.
14. Abdurakhmanov M.M., Latipov I.I. – Immune aspects of vitiligo pathogenesis and treatment New Day in Medicine 2023 2(52):280-283 <https://goo.su/08JDZy>
15. Akdeniz N., Yavuz I.H., Gunes Bilgili S., Ozaydin Yavuz G., Calka O. Comparison of efficacy of narrow band UVB therapies with UVB alone, in combination with calcipotriol, and with betamethasone and calcipotriol in vitiligo. J Dermatolog Treat. 2014 25(3):196-199. doi: 10.3109/09546634.2013.777381.
16. Aubin F., Vigan M., Puzenat E., Blanc D., Drobacheff C., Deprez P., Humbert P., Laurent R. Evaluation of a novel 308-nm monochromatic excimer light delivery system in dermatology: a pilot study in different chronic localized dermatoses. Br J Dermatol. 2005 Jan 152(1):99-103.
17. Casacci M., Thomas P., Pacifico A. et al. Comparison between 308- nm monochromatic excimer light and narrowband UVB phototherapy (311-313 nm) in the treatment of vitiligo - a multicentre controlled study J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2007 21(7):956-963.
18. Do J.E., Shin J.Y., Kim D.Y., Hann S.K., Oh S.H. The effect of 308nm excimer laser on segmental vitiligo: a retrospective study of 80 patients with segmental vitiligo Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2011 27(3):147-51. doi: 10.1111/j.1600- 0781.2011.00587.x.
19. Edwards C. Measurement of vitiligo: human vs. Machine Br. J. Dermatol. 2019 180(5):991.
20. El Mofty M., Mostafa W., Esmat S., Youssef R., Az zam O., Hunter N., El Hanafi G., Fawzi M. Narrow band Ultraviolet B 311 nm in the treatment of vitiligo: two right-left comparison studies. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2006 Feb 22(1):6-11.
21. Esposito M., Sada R., Costanzo A. Treatment of vitiligo with the 308 nm excimer laser. Clin. Exp. Dermatol. 2004 29(2):133-137.
22. Gou D., Currimbhoy S., Pandya A.G. Suction blister grafting for vitiligo: efficacy and clinical predictive factors Dermatol. Surg. 2015 41(5):633-639.
23. Ikromovich, L.I., Bakhtiyorovich K.B. (2022). Vitiligo: Modern views on etiology, pathogenesis and therapy methods. Web of Scientist: International Scientific Research Journal, 2022 3(8):318-327.
24. Kholov B., Latipov I. (2022). Vitiligo's treatment algorithm. Models and methods in modern science, 2022 1(11):23-29.
25. Latipov I. I., Axmedovich M.F., Hamza o'g'li O.J. (2021). Evaluation of the quality of life of vitiligo patients by the effectiveness of combination therapy using the dermatology life quality index (dlqi). Web of Scientist: International Scientific Research Journal, 2021 2(10):55-63.
26. Latipov I.I., Axmedovich M.F., Hamza o'g'li O.J. (2021). Clinical and immunogical aspects of pathogenesis and complex therapy of vitiligo. Academicia Globe: Inderscience Research, 2021 2(11):14-20.
27. Latipov I.I. (2022). To assess the impact of vitiligo patients quality of life using the dermatological quality of life index (dlqi) questionnaire in combination therapy. European journal of modern medicine and practice, 2022 2(6):41-47.
28. Latipov I.I. (2022). Effectiveness of 311 nm uvb phototherapy in the treatment of vitiligo. European journal of modern medicine and practice, 2022 2(8):8-12.

Қабул қилинган сана 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616.37-002-036.11-089.06-07

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПАНКРЕОНЕКРОЗА, ОСЛОЖНЕННОГО СЕПСИСОМ

Мусоев Тохир Яхёевич. <https://orcid.org/0009-0007-4279-7459>

Хайдаров Фаррух Нурутдинович. <https://orcid.org/0009-0001-4402-6259>

Хамдамов Бахтиёр Зарифович. <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>

Хамдамов Алишержон Бахтиёрович. <https://orcid.org/0000-0001-6614-4806>

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

При моделировании острого панкреонекроза, осложненного сепсисом наравне с применением всех патогенетически значимых факторов, требуется отдельное звено, которое коренным образом может влиять на течение общей реактивности организма. Данная модель возможна лишь при условии комбинированного подхода воздействия как локального, так и общего характера.

Ключевые слова: панкреонекроз, панкреатогенный сепсис, экспериментальное моделирование, синдром системной воспалительной реакции, полиорганная дисфункция

SEPSIS BILAN ASORATLANGAN PANKREONEKROZNI EKSPERIMENTAL MODELLASHTIRISH

Musoev T.Y., Haydarov F.N., Xamdamov B.Z., Xamdamov A.B.

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

✓ Rezume

Sepsis bilan asoratlangan o'tkir pankreonekrozni modellashtirishda barcha patogenetik omillarni qo'llash bilan bir qatorda organizmning umumiy reaktivligiga tubdan ta'sir ko'rsatishi mumkin bo'lgan alohida bo'g'in talab qilinadi. Ushbu modelni faqatgina mahalliy omil bilan chegaralmasdan, balki umumiy ta'sir bilan kombinatsiyalashgan yondashuv sharti yaratish mumkin.

Kalit so'zlar: pankreonekroz, pankreatogen sepsis, eksperimental modellashtirish, tizimli yallig'lanish reaksiyasi sindromi, poliorgan disfunktsiya

EXPERIMENTAL MODELING OF PANCRONECROSIS COMPLICATED WITH SEPSIS

Musoev T.Y. <https://orcid.org/0009-0007-4279-7459>

Haydarov F.N. <https://orcid.org/0009-0001-4402-6259>

Xamdamov B.Z. <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>

Xamdamov A.B. <https://orcid.org/0000-0001-6614-4806>

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

When modeling acute pancreatic necrosis complicated by sepsis, along with the use of all pathogenetically significant factors, a separate link is required, which can radically affect the course of the general reactivity of the organism. This model is possible only under the condition of a combined approach of both local and general impact.

Keywords: pancreatic necrosis, pancreatogenic sepsis, experimental modeling, systemic inflammatory response syndrome, multiple organ dysfunction

Актуальность

В современном представлении механизма развития любого варианта сепсиса на первое место выдвигается процесс, связанный с развитием синдрома системной воспалительной реакции. Вместе с этим наличие гнойного очага в организме, а тем более при наличии органной дисфункции хотя бы одного жизненно-важного органа, соответствуют полному представлению вердикта хирургического сепсиса. Именно исходя из этих соображений, основными задачами нашего исследования были разработки экспериментальной модели панкреонекроза, осложненного сепсисом, пусковым механизмом в котором будет играть общая реакция организма, имеющая место в клинической практике [1,17,18].

Клиническая картина синдрома системной воспалительной реакции является довольно распространенным тяжелым осложнением у больных с панкреонекрозом. Это побудило клиницистов выделить отдельную форму из группы абдоминального сепсиса как панкреатогенный сепсис. Этот шаг характеризует особенность развития панкреатогенного сепсиса, который в отличие от абдоминального, начинается с асептического процесса. Лишь при условии присоединения инфекционного агента, панкреатогенный сепсис приобретает полноценную картину, соответствующую абдоминальному сепсису так каковому [2,19,20,21].

Проведение Чикагской согласительной конференции по сепсису еще в 1991 году позволило впредь получать аналитические сведения относительно частоты развития сепсиса. На конференции было принято решение разделять все формы генерализации воспалительные реакции организма на синдром системной воспалительной реакции, сепсис-синдром, тяжелый сепсис и септический шок. При этом, согласно решению данной конференции, именно развитие полиорганной дисфункции или синдрома полиорганной недостаточности, у больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком, необходимо считать ведущими инициаторами летальных исходов данного заболевания [3].

Давно уже проводятся исследования по моделированию панкреатита и панкреонекроза. Между тем, экспериментальное моделирование панкреонекроза в стандартном варианте его воспроизведения, не всегда позволяет сформировать течение заболевания в форме синдрома системной воспалительной реакции или сепсис-синдрома, в качестве стартовой фазы развития панкреатогенного сепсиса [8,9,11,12,13,16].

Наиболее популярным вариантом моделирования панкреатита и панкреонекроза у экспериментальных животных являются способы с изолированной перевязкой вирсунгова протока поджелудочной железы. Воспроизводимость панкреатита начинается с 3-суток после проведенного вмешательства. Однако всякий процесс происходящих у животных с подобной экспериментальной моделью не характеризует развитие панкреатогенного сепсиса. Другими словами, отсутствуют те самые характерные клинические проявления генерализации инфекции, определяющие симптомокомплекс любого хирургического сепсиса (температура тела выше 38 °C или ниже 36 °C, тахикардия свыше 90 уд/мин, тахипноэ свыше 20 дыханий в 1 мин, количество лейкоцитов свыше $12 \times 10^9/\text{л}$ или ниже $4 \times 10^9/\text{л}$, или количество их незрелых форм превышает 10%). В развитии сепсис-синдрома характерным является наличие гнойного очага инфекции и возможной bacteriemia. Все вышеперечисленное характеризует основные фазы развития сепсиса. Именно подобный подход должен определять процесс течения панкреатогенного сепсиса, приближенного к клиническим условиям. Для создания условий, отвечающим этим условиям нами были проведены ряд экспериментальных моделирований панкреатогенного сепсиса.

Целью нашего исследования явилось разработка оптимальной экспериментальной модели острого инфицированного панкреонекроза, осложненного сепсисом.

Материал и методы

На первом этапе требовалось определить дозу вводимого микробного агента. Для этого при моделировании панкреатогенного сепсиса, животным на 3-сутки после перевязки вирсунгова протока, в поджелудочную железу после повторной лапаротомии инъецировали 1 мл 0,9% раствора хлористого натрия, содержащего вирулентную микробную культуру *Escherichia Coli* в дозе 20–30 миллионов микробных тел на 1 грамм веса животного. Выбор дозы вводимых микробных тел обусловлен тем, что при инъекции животным относительно небольших доз (до 20 миллионов микробных тел на 1 грамм веса животного), в 5 из 7 случаев панкреатогенный

сепсис не развивался, происходило регрессирование воспалительного процесса (серия 1). В брюшной полости обнаруживался воспалительный процесс не инфекционного характера, а на месте инъекции формировался спаечный процесс.

У животных протекала картина не инфицированного панкреонекроза. Лишь у 2 (28,6%) животных в данной серии опытов, на вскрытии было обнаружено наличие ограниченного гнойно-воспалительного процесса в виде абсцесса брюшной полости. Генерализации воспалительной реакции нами не получено.

В то же время, во второй серии опытов (серия 2), доза микробных тел в инъецируемой суспензии было свыше 30 миллионов микробных тел на 1 грамм веса животного. В данной серии опытов 6 животных из 7 умерли в течение 24 часов после инъекции. На аутопсии были обнаружены признаки развития инфекционно-токсического шока (гнилостный запах в брюшной полости, геморрагический выпот в брюшной полости и в плевральной полостях, резкое полнокровие внутренних органов, множественные очаги кровоизлияния в висцеральных и париетальных листках брюшины), что, по-видимому, было связано с массивным поступлением микробных тел в организм. То есть, несмотря на развитие воспалительного процесса, последний носил формальный характер так как, по существу, мы имели дело развитие септического шока, входными воротами которых была брюшная полость.

При условии увеличение вводимого количества микробных тел, происходит молниеносное течение воспалительного процесса без каких-либо стадий проявления панкреатогенного сепсиса, имеющего место в клинической практике. Следует также заметить, что процесс инфицированного панкреонекроза просто не успевает сформироваться, перенеся всю воспалительную реакцию из локального воздействия в общую, где главным виновником выступает брюшина, а не поджелудочная железа. Воспалительная реакция в области поджелудочной железы никак не отличалась от другой зоны брюшной полости, а поражение протекало без формирования некробиотического процесса, а тем более парапанкреонекроза.

Таким образом, на данном этапе проведенных исследований можно сделать предположение, что столь не типичная картина течения панкреатогенного сепсиса связано, с одной стороны, с использованием монокультуры возбудителей (в данной ситуации отсутствовала межвидовая борьба микроорганизмов). Созданные условия позволили поступлению массивного количества микроорганизмов в системный кровоток и развитию соответствующих изменений без адекватной ответной реакции организма. С другой стороны, применение монокультуры в моделировании панкреатогенного сепсиса не соответствует клиническим условиям возникновения заболевания, так как в жизненной практике в возникновении любого гнойно-воспалительного процесса превалирующим условием является наличие полиинфекции. Последнее является основным аргументом в пользу использования в качестве микробного агента взвесь, полученную из аутокала самого животных.

Для выбора дозы вводимого аутокала животных нами проведены ряд микробиологических исследований. Было выявлено, что микробная обсемененность аутокала животных, полученные из полости прямой кишки, была представлена большим количеством разных микроорганизмов, причем как аэробных, так и анаэробных. В исследуемом материале общее количество микробных тел приравнивалось значению 10^9 - 10^{10} КОЕ/мл. Превалирующими были грамотрицательные возбудители (72,4%) над грамположительными.

Среди грамотрицательных превалирующими были *Veillonella*, *Enterobacteriales*, *Klebsiella*, *Proteus*. В 72% случаев выявлялись палочкообразные возбудители и в 28% - кокковые. Из всего микробного пейзажа каловой массы животного 68,6% составили возбудители группы облигатных анаэробов, а 31,4% - факультативных анаэробов.

При выборе соответствующей дозы вводимой микробной взвеси нами обнаружено, что уровень допустимости воспроизведения гнойно-воспалительного процесса (инфицирования) является $\times 10^4$ КОЕ/мл, что соответствует 20% концентрации раствора аутокала животных. Максимальным значением микробной инвазии в виде критического уровня следует считать концентрацию на уровне $\times 10^5$ КОЕ/мл.

Выбор концентрации микробной взвеси аутокала животных было подтверждено нами на следующих 3 и 4 сериях опытов. При введении раствора с превышающим количество $\times 10^5$ КОЕ/мл так же развился бактериальный шок. Тогда как при введении микробного агента в

объеме $\times 10^3$ КОЕ/мл воспалительный процесс, как и в предыдущем блоке опытов, просто не развивался.

Следует также отметить, что панкреонекроз просто не успевает развиваться в том варианте, который был необходим для формирования панкреатогенного сепсиса. В связи с чем нами было принято решение стимулировать некробиотического процесса 10% растворов хлористого кальция. Соответственно выбор сроков введения как 10% хлористого кальция, так и аутокала животных, должна определить сроки формирования основного процесса.

Результат и обсуждение

В результате проведенных исследований нами сделаны следующие заключения:

- при введении в поджелудочную железу больших доз микробных взвесей, даже при условии их полиморфности, формирование инфицированного панкреонекроза и панкреатогенного сепсиса не происходит

- введение массивных доз микробной взвеси провоцирует развитие инфекционно-токсического (септического) шока, с высоким процентом летального исхода и молниеносным течением патологического процесса, что не позволяет использовать модель для экспериментальных исследований

- септический шок, имеющий место при введении больших доз аутокала животных, наравне с высоким процентом ранней смертности, протекает без формирования гнойного панкреонекроза, и соответственно исключает фазы формирования всех звеньев панкреатогенного сепсиса

- поджелудочная железа при введении больших доз аутокала животных выступает в роли входных ворот для микроорганизмов и формирование сохраняющегося источника инфекции (гнойного панкреонекроза) не происходит

- для формирования панкреатогенного сепсиса с такими формами как тяжелый сепсис и сепсис-синдром, требуется предварительных изменений в макроорганизме, которые характеризуют последующую реакцию организма животных, то есть, требуется изменения реактивности макроорганизма при условии снижения вирулентности микроорганизма.

Известно, что процесс панкреатогенного сепсиса уже формируется при условии отсутствия инфекции в поджелудочной железе. Однако эта реакция может трактоваться лишь как синдром системной воспалительной реакции организма, причиной которого может служить аутолиз поджелудочной железы. Лишь при условии присоединении инфекционного агента возможно формирование классического инфицированного панкреонекроза с последующим развитием сепсис-синдрома и тяжелого сепсиса. Доказательством данному суждению может служить серии опытов с низкой концентрацией вводимого аутокала животных. Возникающая при этом гиперергическая реакция формирует картину конфликта агрессивного начала между макроорганизмом и микроорганизмом.

Таким образом, воспроизведение инфицированного панкреонекроза и панкреатогенного сепсиса возможно лишь при условии наличия исходных деструктивных изменений в очаге воспаления (некробиотических) и снижении ответной реакции макроорганизма (иммуносупрессия). Лишь при соблюдении выше указанных условий, низкая концентрация микробной взвеси аутокала животных позволит повысить воспроизводимость требуемого патологического процесса и экспериментальной модели. При этом деструктивный процесс в поджелудочной железе возможно, как известно, моделировать с использованием 10% раствора хлористого кальция.

Для изменения реактивности макроорганизма нами использован антилимфолин-Кр, который является иммунодепрессивным препаратом. Он получается из белков крови кроликов, иммунизированных лимфоцитами тимуса человека. 1 доза препарата соответствует 40–60 мг белка. Наравне с этим, как уже указывал выше, аутокал животного является источником полиморфной патогенной флоры. Последнее позволяет приблизить условия развития патологического процесса к клиническим.

В целях подтверждения своих суждений нами проведены новые серии опытов (серия 5), в которых моделирование панкреатогенного сепсиса проводили путем предварительного, двухдневного внутрибрюшинного введения антилимфолин-Кр в дозе 0,03 мг на 100 граммов животного. На 3-сутки моделирования производили лапаротомию, в рану выводили желудок,

двенадцатиперстную кишку вместе с поджелудочной железой и перевязывали вирсунгова проток. После формирования острого панкреатита, который обычно происходил на 3-сутки операции, повторно вскрывали брюшную полость и в асептических условиях с целью провоцирования некробиотического процесса, в поджелудочную железу вводили 0,5 мл 10% раствора хлористого кальция. Еще через сутки, через лапаротомную рану в поджелудочную железу вводили 0,5 мл 20% раствора аутокала животных. В динамике, начиная с первых суток после инъекции микробной каловой взвеси, наблюдали за развитием панкреатогенного сепсиса на фоне панкреонекроза.

На протяжении последующих 7-суток у животных развивалась прогрессирующая клиническая картина всех форм панкреатогенного сепсиса с признаками синдрома системной воспалительной реакции (тахикардия, тахипноэ, гипертермия, лейкоцитоз). Результаты посева крови в 100% случаев выявляли наличие гемокультуры уже на 3–4-сутки моделирования.

Поджелудочная железа во все сроки опытов находилась в гнойно-некротическом состоянии. Гнойно-деструктивный процесс легко распространялся на близлежащие ткани, ворота печени, корень брыжейки. Такие результаты моделирования панкреатогенного сепсиса имели место у 11 (91,7%) из 12 крыс данной серии, 1 крыса погибла на 1-е сутки наблюдения с патоморфологическими признаками бактериального шока, выявленные нами на аутопсии. В предложенной нами модели панкреонекроза, осложненного сепсисом, начальные признаки синдрома системной воспалительной реакции (в виде дыхательной недостаточности, повышение ректальной температуры тела, тахикардии, лейкоцитоза или лейкопении) наблюдается на 10–12 часы эксперимента.

Выводы

1. Как показали исследования моделирование острого панкреонекроза, который мог бы быть осложнен сепсисом, остается далеко не решенной проблемой современной экспериментальной хирургии.
2. При моделировании острого панкреонекроза, осложненного сепсисом наравне с применением всех патогенетически значимых факторов, требуется отдельное звено, которое коренным образом может влиять на течение общей реактивности организма.
3. Моделирование острого панкреонекроза, осложненного сепсисом возможно лишь при условии комбинированного подхода воздействия как локального, так и общего характера.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Azimov S.I., Mukhtarov Sh.T., Khamdamov B.Z. Monitoring Symptoms of Lower urinary tract and other features of benign hyperplasia of prostate in patients with tuberculosis. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine* ISSN 2515-8260. 2020 07(3):1534-1540.
2. Filimonov M.I. Xirurgicheskoe lechenie pankreonekroza: istoriya i perspektiva. Chast I. Voprosi klassifikatsii i intraoperatsionnoy taktiki pri pankreonekroze / M. I. Filimonov, S.Z. Burnevich *Annali xirurgii*. 1999 4:10-15. [from Russian].
3. Сафаров С.С., Хамдамов Б.З. Ўткир панкреатитнинг йирингли-септик асоратларида дифференциаллашган иммунотерапия. “Камолот” нашриёти. Бухоро – 2022 115.
4. Gnoyno-nekroticheskiy parapankreatit: evolyutsiya vzglyadov na taktiku lecheniya / V.R. Goltsov, V.E. Savello, A.M. Bakunov i dr. *Annali Xirurgicheskoy Gepatologii*, 2015 2(3):75-83. [from Russian]. DOI: 10.16931/1995–5464.2015375–83
5. 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 221(2):117-123. JNROnline Journal ISSN: 2320-3358 (e) ISSN: 0972-5547(p)
6. Hirata K. [Essential therapeutic strategies for acute pancreatitis--guidelines for initial treatment and their significance]. *Nihon Rinsho*. 2004 Nov 62(11):2049-56. Japanese. PMID: 15552888.
7. Izimbergenov MN, Koishibaev AS, Izimbergenova GN, Imanbaev KS. [Postoperative control sanitation laparoscopy of omental SAC in the treatment of pancreonecrosis complicated by abdominal sepsis]. *Klin Med (Mosk)*. 2013 91(4):49-53. Russian. PMID: 23879054.
8. Khamdamov B., Dekhkonov A. (2022). Clinical and laboratory parameters of the wound process complicated by the systemic inflammatory response syndrome in patients with diabetes

mellitus. Journal of education and scientific medicine, 2022 2(3):25-29. Retrieved from <https://journals.tma.uz/index.php/jesm/article/view/349>

9. Khamdamov B.Z. Indicators of immunocytocine status in purulent-necrotic lesions of the lower extremities in patients with diabetes mellitus. American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2020 10 (7):473-478 DOI: 10.5923/j.20201001.08
10. Kostka R, Havlůj J. Akutní nekrotizující pankreatitida: klasické laparotomie vs. miniinvazivní postupy [Acute necrotizing pancreatitis: traditional laparotomy vs. minimally invasive procedures]. Rozhl Chir. 2015 Apr 94(4):160-5. Czech. PMID: 25866102.
11. Research Group of Major Project Granted by Beijing Municipal Sciences and Technology Commission "The Diagnosis and Treatment of MODS: the effect of integrated traditional and Western medicine on mortality". [Protocols for treatment of multiple organ dysfunction syndrome/severe sepsis combined of traditional Chinese medicine and Western medicine]. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2007 Oct 19(10):577-9. Chinese. PMID: 17945075.
12. Rodoman GV, Shalaeva TI, Bargandzhiya AB. Vozmozhnosti korrektsii sistemnykh narushenii pri lechenii bol'nykh ostrym nekroticheskim pankreatitom [Systemic disorders management in patients with acute pancreatic necrosis]. Khirurgiia (Mosk). 2016 (11):25-32. [from Russian]. doi: 10.17116/hirurgia20161125-32. PMID: 27905369.
13. Xirurgicheskaya taktika pri ostrom pankreatite. / N. A. Yefimenko, A.I. Zaikin, S.V. Ursov i dr. Voenno-meditsinskiy jurnal. 2001 1:34-37. [from Russian].
14. Хамдамов Б.З. Комплексное лечение синдрома диабетической стопы с критической ишемией нижних конечностей. Журнал биомедицины и практики. Ташкент 2020, Специальный выпуск. 5 часть. 801-814.
15. Хамдамов Б.З. Метод лазерной фотодинамической терапии в лечении раневой инфекции при синдроме диабетической стопы. Биология ва тиббиёт муаммолари 2020 1(116):142-148.
16. 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.
17. Хамдамов Б.З. Способ коррекции критической ишемии нижних конечностей при лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы. Журнал биомедицины и практики. Ташкент 2020, Специальный выпуск 2(8):968-977.
18. Хамдамов Б.З., Исломов А.А. Method of prevention of postoperative complications of surgical treatment of diabetic foot syndrome. European Science Review. Austria, Vienna 2018 Septemba-October: 9-10:194-196.
19. Хамдамов Б.З., Тешаев Ш.Ж., И.Б.Хамдамов. Усовершенствованный способ ампутации на уровне голени при тяжёлых формах синдрома диабетической стопы. Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал). 2020 4(2):37-40. <https://doi.org/10.17116/operhirurg2020402137>
20. Хамдамов Б.З., Хамдамов А.Б., Джунаидова А.Х. Совершенствование методов лечения синдрома диабетической стопы с критической ишемией нижних конечностей. Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2020 2(35):11-17.
21. 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.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023

УДК 61.575.616.155.392.

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

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

Республиканский специализированный научно практический медицинский гематологический центр, Узбекистан г. Ташкент, Чиланзарский район, дом 17
tel: +998 (78) 113 66 62 Email: rigitm@exat.uz

✓ 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

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

Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббий гематология маркази, Ўзбекистон, Тошкент ш., Чиланзор тумани, 17-уй тел: +998 (78) 113 66 62 Электрон почта: rigitm@exat.uz

✓ Резюме

Ушбу илмий ишда гемобластоз беморлари билан соғлом кишилар популяциясидаги TP53 генининг полиморфизми қийсий 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.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Hematology Center, Uzbekistan Tashkent, Chilanazar district, house 17 tel: +998 (78) 113 66 62 Email: rigitm@exat.uz

✓ 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.

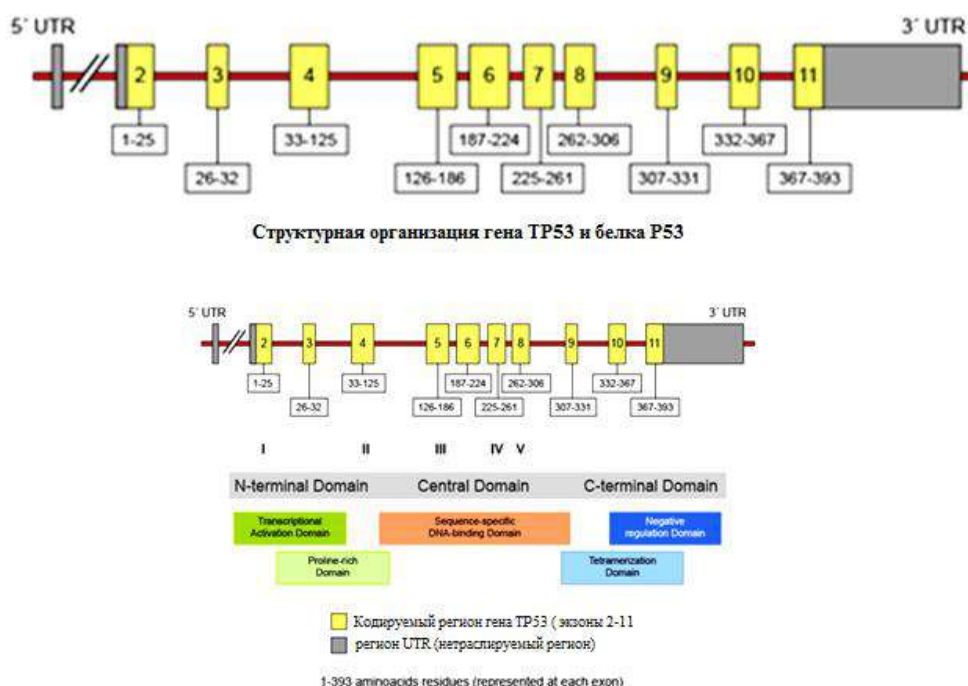


Рисунок 1. Структурная организация гена *TP53*

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.

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 гемобластоza методом стандартного цитогенетического исследования проводилось выявление генетических маркеров гемобластоza - выявление генетической нестабильности, маркерных, рекуррентных, клональных дополнительных и редко встречаемых хромосомных изменений. В том числе: цитогенетического проявления транслокации t(922) (q34q11.2) - der(22)/Ph-хромосомы и der(9), t(922V), 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 гемобластозами (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 высоко достоверная 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 (ПХВ) 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 ПХВ ($\chi^2=1.6$ $P=0.3$).

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 ожидаемая (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 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

UDK 618.5-08:618.346-008.8

XORIOAMNIONIT BILAN ASORATLANGAN HOMILADORLARDA PERINATAL NATIJALAR

Tosheva I.I. <https://orcid.org/000-0002-0987-7314>

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

✓ Rezyume

Maqolada qog'onoq suvi tug'ruqdan oldin ketgan 149 nafar homiladorlar, ulardan 39 nafari xorioamnionit bilan asoratlangan va tug'ruq jarayoni fiziologik kechgan 30 nafar homiladorlarning shikoyatlari, akusherlik, ginekologik, somatik anamnezi va perinatal natijalari yoritilgan. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, xorioamnionit klinik jihatdan quyidagi belgilar bilan namoyon bo'lgan, xususan: 15 (38,5%) nafar ayolda badbo'y hidli vaginal ajralmalar, 24 nafar ayolda (61,5%) tana haroratining 38-39°C gacha ko'tarilishi, shundan 9 nafarida tana haroratining 39°C dan yuqori ko'tarilishi va 15 nafarida esa tana harorati 38°C gacha bo'lganligi, tana haroratining ko'tarilishi bilan barcha ayollarda taxikardiya kuzatilganligi aniqlandi.

Kalit so'zlar: muddatidagi tug'ruq, tug'ruq induksiyasi, qog'onoq parda, homilaning rivojlanishdan orqada qolishi

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ХОРИОАМНИОНИТОМ

Тосева И.И. <https://orcid.org/000-0002-0987-7314>

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 статье представлено результаты исследование по изучению сбор жалоб, гинекологического, акушерского, соматического анамнеза и перинатального исхода у 149 женщин с излитием околоплодных вод из них 39 женщин с хориоамнионитом в 37-42 недель и у 30 женщин с физиологически протекающей беременностью и начинающейся родовой деятельностью. Результаты исследования показали, что клинически хориоамнионит проявлялся следующими симптомами, в частности: выделениями из влагалища с неприятным запахом у 15 (38,5%) женщин, повышением температуры тела до 38-39 °С у 24 женщин (61,5%), из которых 9 имели повышение температуры тела выше 39 °С и 15 имели повышение температуры тела до 38 °С, с тахикардией, наблюдаемой у всех женщин с повышением температуры тела.

Ключевые слова: преждевременные роды, индукция родов, амниотическое мембрана, задержка внутриутробного плода.

PERINATAL OUTCOMES IN PREGNANT WOMEN WITH CHORIOAMNIONITIS

Tosheva I.I. <https://orcid.org/000-0002-0987-7314>

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

✓ **Resyme**

The article presents the results of a study on the collection of complaints, gynecological, obstetric, somatic history and perinatal outcome in 149 women with amniotic fluid rupture, of which 39 women with chorioamnionitis at 37-42 weeks and in 30 women with a physiologically proceeding pregnancy and beginning labor activity. The results of the study showed that clinically chorioamnionitis was manifested by the following symptoms, in particular: vaginal discharge with an unpleasant odor in 15 (38.5%) women, an increase in body temperature to 38-39 ° C in 24 women (61.5%), of whom 9 had an increase in body temperature above 39 ° C and 15 had an increase in body temperature up to 38 ° C, with tachycardia observed in all women with an increase in body temperature.

Key words: physiological pregnancy, women in labor, birth induction

Dolzarbligi

Zamonaviy akusherlik va perinatologiya muammolari orasida amnion suyuqlikning tugʻruqdan oldin yorilishi va xorioamnionit bilan asoratlanishi yetakchi oʻrinlardan birini egallamoqda [1,2,3,4,5,6,7]. Qogʻonoq pardaning tugʻruqdan oldingi yorilishi tugʻruq boshlanishidan oldin muddatidagi homiladorlik paytida sodir boʻladi. Tugʻruq biomexanizmida muhim rol oʻynaydigan amnion suvi homilaning holati uchun katta fiziologik ahamiyatga ega, chunki uning erkin rivojlanishi va harakatlanishi uchun sharoit yaratadi, shuningdek, homilani salbiy taʼsirlardan himoya qiladi [8,9,10,11,12,13,14,15]. Xorioamnionit bu amnion suvi, yoʻldosh, homila, homila membranalari yoki bachadon detsidual pardasining homiladorlik va tugʻruq vaqtida yalligʻlanishi natijasida kelib chiqadigan patologik jarayondir [16,17,18,19,20,21,22,23,24].

Tadqiqot maqsadi: Qogʻonoq suvi tugʻruqdan oldin ketgan va xorioamnionit bilan asoratlangan homiladorlarni shikoyatlarini, akusherlik, ginekologik, somatik anamnezini hamda perinatal natijalarni oʻrganish.

Material va usullar

Biz tugʻruqxonaga yotqizilgan muddatidagi homiladorlar va qogʻonoq suvlarining tugʻruqdan oldin ketgan (QSTOK) 119 homilador ayolni tekshirdik. QSTOK kuzatilgan barcha homilador ayollarning toʻliq anamnez va shikoyatlar toʻplami yigʻildi. Qogʻonoq suyuqlikning tugʻruqdan oldin yorilishi tashxisi bachadon boʻynidan oqayotgan yoki qinning orqa gumbazida joylashgan suyuqlikni qin koʻzgusi yordamida aniqlangandan soʻng tasdiqlandi. QSTOK kuzatilgan homilador ayollar uchun infeksiya tarqalish xavfi yuqori boʻlganligi uchun vaginal tekshiruvlar koʻp oʻtkazilmadi (protokol boʻyicha).

Natija va tahlillar

Homiladorlik paytida asoratlar uchrash darajasini tahlil qilish shuni koʻrsatdiki, homilador ayollar anamnezidagi ilk toksikozlardan biri qusishi XA rivojlangan guruh ayollarining deyarli har uchinchisida kuzatilgan - 11 (28.2%), QSTOK asorati boʻlgan guruh ayollarining har oltinchisida - 13 (16.25%) va nazorat guruhidan 4 nafar (13.3%) ayollarda kuzatilgan. Ammo qiziq fakt shundaki, muddatdan oldingi tugʻruq xavfi QSTOK asorati boʻlgan guruh ayollarda deyarli har uchinci ayollarda 23 (28,75%) kuzatilgan va nazorat guruh ayollardagi koʻrsatkich 1 nafarni (3,3%) tashkil qilgan. XA bilan QSTOK asorati boʻlgan guruh ayollarida yuzaga kelishi mumkin boʻlgan quyidagi xavf omillari aniqlandi: klinik tekshirish natijalariga koʻra tugʻruq paytida va tugʻruqdan keyingi erta davrda patologik qon yoʻqotish bilan bogʻliq boʻlgan - anemiya (97.4%), bu fiziologik qon ketish boʻlgan ayollarga qaraganda 4,2 va 9 barobar koʻp boʻlgan (4.1 -jadval). Bu kamqonlikning amnion suyuqlikning tugʻruqdan oldin yorilishini va XAning rivojlanishiga aniq taʼsirini koʻrsatadi. OʻRIn QSTOK va XA rivojlangan guruh ayollar nazorat guruhiga qaraganda 4 barobar koʻp kuzatilgan. Homiladorlikdagi gipertenziv holatlar nazorat guruhiga nisbatan QSTOK kuzatilgan homilador ayollarda (17,5%) va QSTOK va XA boʻlgan ayollarda 28,2% ni tashkil qilgan. Bundan kelib chiqadiki, gipertenziv kasalliklar ham tugʻruqdan oldin suv ketganda XA rivojlanishining muhim xavf omilidir.

Suvsizlik davrning davomiyligi 24 soatgacha choʻzilishi birinchi asosiy guruh ayollarida 7,7%da kuzatilgan. Bundan kelib chiqadiki, suvsizlik intervalining oshib borishi xorioamnionit bilan asoratlanish xavfini oshiradi .

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarni Apgar shkalasi bo'yicha baholashni tahlil qilganda, 8-10 ball bilan tug'ilgan chaqaloqlar soni birinchi asosiy guruhda 9 ta (23%) 3 barobar kam, va ikkinchi asosiy guruhda 41 (51,25%) va 21 (70%) nazorat bilan solishtirganda 1,4 barobar kamroq bo'lganligi aniqlandi.

Shu bilan birga, 4-5 balli yangi tug'ilgan chaqaloqlar faqat, birinchi asosiy guruhda 1 nafar (2,6%) yangi tug'ilgan chaqaloqda kuzatilgan. 1 daqiqada 6-7 ball birinchi asosiy guruh - 29 (74,4%) nafarida va ikkinchi asosiy guruh - 39 (48,75%) nafar ayollardan tug'ilgan deyarli har ikkinchi yangi tug'ilgan chaqaloqda qayd etilgan, nazorat guruhida 9 (30%) nafarida kuzatilgan. Spu bilan birga, 5 daqiqada bu ko'rsatkich nazorat guruhiga qaraganda past ko'rsatkichni qayd etdi. Shunday qilib, amnion membrananing tug'ruqdan oldin yorilishi, homiladorlik muddatidan qat'iy nazar, yangi tug'ilgan chaqaloqning ballar bo'yicha past ko'rsatkichiga sabab bo'ladi.

Homila ichi infeksiya tashxisi yangi tug'ilgan chaqaloqlarning faqat birinchi asosiy guruhda, har beshinchi ayoldan - 3 (7,7%) va nafas olish etishmovchiligi bilan asoratlanish - 1 (2,6%) nafar ayoldan tug'ilgan chaqaloqda kuzatildi. Rezus konflikt bo'yicha CHGK yangi tug'ilgan chaqaloqlarda birinchi asosiy guruhda 7,7%da va ikkinchi asosiy guruhda 3.75% da uchragan.

Xulosa

Shunday qilib, tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, qog'onoq suvi tug'ruqdan oldin ketgan homilador ayollardan 39 nafarida homiladorligi xorioamnionit bilan asoratlangan. Xorioamnionit klinik jihatdan quyidagi belgilar bilan namoyon bo'lgan, xususan: 15 (38,5%) nafar ayolda badbo'y hidli vaginal ajralmalar, 24 nafar ayolda (61,5%) tana haroratining 38-39°C gacha ko'tarilishi, shundan 9 nafarida tana haroratining 39°C dan yuqori ko'tarilishi va 15 nafarida esa tana harorati 38°C gacha bo'lganligi, tana haroratining ko'tarilishi bilan barcha ayollarda taxikardiya kuzatilganligi aniqlandi. Qog'onoq suvining tug'ruqdan oldin ketish fonida xorioamnionit bilan asoratlangan homilador ayollarning 25 (64%) nafarida homilaning taxikardiyasi kuzatilgan. QSTOK va XA rivojlangan guruh ayollarda, bu homila ichi infeksiya rivojlanishi uchun xavf omilidir, yangi tug'ilgan chaqaloqlar tug'ruqdan keyingi erta davrda nafas olish depressiyasi va og'ir asfiksiya bilan tug'iladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Ашурова Н.Г., Тошева И.И., Кудратова Д. Состояние готовности родовых путей у рожениц с родовым разрывом плодных оболочек. Репродуктивная медицина 2018 2(35):32–35.
2. Магзумова Н.М., Ихтиярова Г.А., Тошева И.И., Адизова С.Р. (2019). Микробиологические изменения в плаценте у беременных с родовым излитием околоплодных вод. Инфекция, иммунитет и фармакология, (5), 158-162.
3. Магзумова Н.М., Ихтиярова Г.А., Тошева И.И. Роль акушерского анамнеза в развитии хориоамнионита. Проблемы биологии и медицины 1.1(126). 2021:169–171.
4. Нарзуллаева Н.С., Тошева И.И., Мирзоева М.Р., Ихтиярова Д.Ф. (2018). Клинические и иммунологические аспекты миомы матки в сочетании с различными инфекциями. Редакционная коллегия, 2018 232.
5. Тошева И., Ашурова Н., Ихтиярова Г. (2020). Разрыв плодных оболочек в недоношенном сроке, как фактор развития акушерских осложнений. Журнал вестник врача, 2020 1(1):77-80.
6. Тошева И.И., Ихтиярова Г.А. (2020). Патоморфология последов, осложнения беременности, родов и исходы новорожденных с родовым излитием околоплодных вод. Opinion leader, 2020 (2):56-60.
7. Тошева И.И., Ихтиярова Г.А. (2020). Исходы беременности при преждевременном разрыве плодных оболочек. РМЖ. Мать и дитя, 2020 3(1):16-19.
8. Тошева И.И., Ашурова Н.Г. (2019). Исходы родов у беременных с преждевременным излитием околоплодных вод. Вестник Дагестанской государственной медицинской академии, 2019 (4):34-37.
9. Тошева И.И., Ихтиярова Г.А., Аслонова М.Ж. (1999). Современные методы индукции родов у женщин с отхождением околоплодных вод с внутриутробными инфекциями. Инфекция, иммунитет и фармакология, 1999 254.

10. Тошева И.И., Ашурова Н.Г., Ихтиярова Г.А. Разрыв плодных оболочек в недоношенном сроке, как фактор развития акушерских осложнений Журнал Проблемы биологии и медицины. 2020 1:76-79.
11. Тошева И.И., Ихтиярова Г.А. Дифференцированные подходы к методам родоразрешения при хориоамнионите. Вестник оперативной хирургии и топографической анатомии 1 (01), Том 1, ISSN 2713–3273. 2020: 1(01):25-29.
12. Тошева И.И., Каримова Г.К., Адизова С.Р. Изучение причин акушерских осложнений на фоне излитие околоплодных вод в доношенном сроке. Вестник Ташкентской медицинской академии. 2020 170-171.
13. Тошева И.И., Мусаходжаева Д.А., Магзумова Н.М. Родовозбуждение при антенатальной гибели плода у женщин с излитием околоплодных вод и внутриутробной инфекцией. Теоретической и клинической медицины 2021 1(6):111–113.
14. Тошева И.И., Ашурова Н.Г., Рахматуллаева М.М. Акушерские осложнения при длительном безводном периоде. Хабаровск вестник 2019 1(85):115-118.
15. Hotamova, M. T., Tosheva, I. I. (2019). Aspects of the management of labor at antenatal discharge of amniotic fluid. Tibbiotda yangi kun, (2), 292-295.
16. Ixtiyarova, G. A., Ashurova, N. G. (2017). Tosheva I. I. Predgravidary preparation of women with a high group of perinatal risks and inflammatory diseases of the genitals. European Journal of Research-Vienna, Austria, 2017 (9-10):53-62.
17. Ikhtiyarova, G. A., Tosheva, I. I., Narzulloeva, N. S. (2017). Causes of fetal loss syndrome at different gestation times. Asian Journal of Research, 2017 (3):3.
18. Ikhtiyarova, G. A., Tosheva, I. I., Aslonova, M. J., Dustova, N. K. (2020). Prenatal rupture of amnion membranes as A risk of development of obstetrics pathologies. European Journal of Molecular and Clinical Medicine, 2020 7(7):530-535.
19. Ikhtiyarova, G. A., Dustova, N. K., Tosheva, I.I. (2020). Kurbanova Z. Sh, Navruzova NO "Clinical manifestations of COVID-19 coronavirus infection in pregnant women, measures for pregnancy and childbirth" Methodical recommendation 2020.
20. Ikhtiyarova G. A., Kilicheva V., Rozikova D., Tosheva I. (2018). Microbiological changes in pregnancy with antenatal death of fetus. Journal of research in health science, 2018 1(2):18-22.
21. Mavlyanova N.N., Ixtiyarova G.I., Tosheva I.I., Aslonova M.Zh., Narzullaeva NS The State of the Cytokine Status in Pregnant Women with Fetal Growth Retardation. Journal of Medical-Clinical Research Reviews. ISSN, 2020 18-22.
22. Tosheva I.I., Ikhtiyarova G.A., Aslonova M.J. (2019). Introduction Of Childbirth In Women With The Discharge Of Amniotic Fluid With Intrauterine Fetal Death. Problems and solutions of advanced scientific research, 2019 1(1):417-424.
23. Tosheva I.I., Ikhtiyarova G.A. (2019). Obstetric complications in pregnant women with premature discharge of amniotic fluid. Biologiya va tibbiyot muammolari, 2019 42(115):146-149.
24. Tosheva I.I., Ikhtiyarova G.A. Cytokine Profile Changing in Pregnant Women with Chorioamnionitis Open Access Journal of Gynecology 2021 6(4):000227 1-6.

Qabul qilingan sana 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616.345-002.44

ПРЕДИКТОРЫ АНЕМИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В И С

Мухамеджанова М.Х. <https://orcid.org/0000-0003-0876-4040>

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

Многие хронические заболевания человека сопровождаются хронической болезнью (АХБ), ключевым медиатором которой является железо-регуляторный полипептидный гормон печени гепцидин (hepcidin). АХБ рассматривается в качестве одной из фундаментальных реакций врожденного иммунитета, направленных на повышение общей сопротивляемости организма. Напомним также, что гепцидин обладает прямым антимикробным действием путем разрушения мембран бактерий.

Ключевые слова: Гепцидин, гемосидероз печени, анемия хронических болезней, вирусный гепатит В и С

VIRUSLI GEPATIT B VA C BO'LGAN BEMORLARDA SURUNKALI KASALLIKLAR ANEMIYASINING BASHORATCHILARI

Muhamedjanova M.X. <https://orcid.org/0000-0003-0876-4040>

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

Insonning ko'pgina surunkali kasalliklari surunkali kasallik anemiyasi (SKA) deb ataladigan kasallik bilan birga keladi, uning asosiy vositachisi jigarining temir almashinuvini tartibga soluvchi polipeptid gormoni gepsidindir. SKA organizmning umumiy qarshiligini oshirishga qaratilgan tug'ma immunitetning asosiy reaksiyalaridan biri hisoblanadi. Aytish joizki, gepsidin bakterial membranalarni yo'q qilish orqali bevosita mikroblarga qarshi ta'sirga ega.

Kalit so'zlar: Gepsidin, jigar gemosiderozi, surunkali kasalliklar anemiyasi, virusli gepatit B va C.

PREDICTORS OF ANEMIA OF CHRONIC DISEASE IN PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS B AND C

Muhamedjanova M.X. <https://orcid.org/0000-0003-0876-4040>

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

Many chronic human diseases are accompanied by the so-called anemia of chronic disease (ACD), the key mediator of which is hepcidin, an iron-regulatory polypeptide hormone of the liver. ACD is considered as one of the fundamental reactions of innate immunity aimed at increasing the overall resistance of the organism. Recall also that hepcidin has a direct antimicrobial effect by destroying bacterial membranes.

Keywords: Hepsidin, liver hemosiderosis, anemia of chronic diseases, viral hepatitis B and C

Актуальность

немия – один из наиболее частых синдромов в клинической практике. она регистрируется у каждого четвертого жителя планеты и почти всегда носит вторичный характер [1]. Многофакторная регуляция эритропоэза затрудняет определение причин анемии и методов ее коррекции. особенно это касается инфекционных заболеваний, патогенез анемии при которых до сих пор не всегда ясен. При хронических вирусных заболеваниях печени анемия наблюдается приблизительно у половины больных [2]. Предполагаемыми причинами анемии у этих пациентов являются миелосупрессивное действие вирусной инфекции и алкоголя, дефицит железа, витамина В12 и фолиевой кислоты, гемодилюция, хроническая кровопотеря и др. [3].

Европейская школа гематологов, 2006 г., разделяет наиболее распространенные виды анемий на 2 группы – гипорегенеративные (с количеством ретикулоцитов менее $50 \cdot 10^9$) и регенеративные (ретикулоцитов более $100 \cdot 10^9$). к гипорегенеративным относятся апластические анемии, чистая красноклеточная аплазия и миелодиспластические синдромы, дефицитные состояния (дефицит железа и витаминов), инфильтрация костного мозга (фиброз), анемии хронических болезней (при воспалении и др.), снижение продукции эритропоэтина. регенеративные анемии связаны с кровотечениями и гемолизом. В эту группу входят наследственные гемолитические анемии, анемии вследствие гиперспленизма и микроангиопатий. Апластические анемии встречаются редко, но являются наиболее тяжелыми заболеваниями с неблагоприятным прогнозом. Вирусные инфекции способны индуцировать особый вариант апластических анемий, так называемую чистую красноклеточную аплазию (ЧкКА). Типичным этиологическим агентом ЧкКА является парвовирус В19, отмечена роль цитомегаловируса, ВиЧ, вирусов гепатитов С и В [1]. Миелосупрессивные эффекты при HCV- и HBV-инфекции известны. Так, 2–5% случаев апластической анемии в Европе и 4–10% на Востоке ассоциированы с острыми вирусными гепатитами. Глубокие панцитопении развиваются как в желтушном периоде, так и в ранней реконвалесценции при нормальных биохимических показателях [4,5]. однако патогенетические механизмы, приводящие к этим реакциям, неясны. Т-лимфоциты и макрофаги костного мозга играют важную роль в регуляции гемопоэза. Предполагается, что в присутствии, выделяемого ими фНО α [2–6] и интерферона- γ [4,5] активируется апоптоз гемопоэтических клеток.

Дефицит железа наблюдается при хронических кровопотерях из эрозий желудочно-кишечного тракта и варикозно расширенных вен пищевода. однако «дефицитные» анемии, возможно, сопутствуют хронической HCV-инфекции чаще, чем мы себе представляем. Спектр поражений при гепатите С не ограничивается печенью, хорошо известны такие внепеченочные его проявления, как аутоиммунные тиреоидиты, хронический панкреатит и сахарный диабет, которые могут стать причиной дефицита витаминов и микроэлементов.

Было бы логично рассматривать анемию при HCV-инфекции как анемию хронических болезней (АХБ). Моделью для изучения АХБ являются инфекции, продолжающиеся более 1 мес – туберкулез, бактериальный эндокардит, остеомиелит, хронические грибковые заболевания, а также рак и аутоиммунные болезни – ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системные васкулиты. определено, что хроническое воспаление ведет к анемии тремя различными путями: железодефицит, дефицит эритропоэтина и изменение клеток-предшественников. изначально было отмечено, что в отличие от классических железодефицитных анемий АХБ могут быть нормоцитарными, характеризуются снижением концентрации железа в сыворотке и повышением уровня ферритина, нормальной или слегка сниженной железосвязывающей способностью сыворотки и главное – отсутствием ответа на терапию железом [4]. Открытие центрального регулятора гомеостаза железа гепсидина внесло ясность в патогенез АХБ. Синтез гепсидина происходит в печени и индуцируется воспалительными цитокинами. Гепсидин ингибирует всасывание железа в двенадцатиперстной кишке, высвобождение железа из макрофагов, а также транспорт с помощью ферропортина, что имитирует истинный дефицит железа и снижает его доступность для клеток-предшественниц [1]. При изучении АХБ были определены провоспалительные цитокины, способные подавлять экспрессию генов эритропоэтина и его рецептора [1, 3]. Хроническая почечная недостаточность также сопровождается угнетением синтеза эритропоэтина, но это происходит только при снижении клиренса креатинина менее 30 мл/мин. При хронической HCV-инфекции возможно поражение почек вследствие криоглобулинемии или при развитии гепаторенального синдрома.

однако циррозы характеризуются повышением уровня эритропоэтина и снижением терапевтического эффекта экзогенного эритропоэтина [2]. По мнению А.Г. Рахмановой [2], анемия при циррозах полностью не объяснима депонированием крови в селезенке, так как портальная декомпрессия или спленэктомия не оказывают существенного влияния на уровень эритроцитов повышение захвата меченых эритроцитов селезенкой наблюдается не более чем у 20% больных. Но анемия при вирусном циррозе печени не является АХБ, что подтверждают исследования костно-мозгового пунктата, обнаруживающие увеличение клеточности и числа ретикулоцитов [2]. В.Г. Радченко [3] также указывает, что циррозы сопровождаются анемией регенеративного типа.

Экспрессию mRNA гепцидина в гепатоцитах индуцируют цитокины (IL-6, IL-1 α , TNF- α .) макрофагов и звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, экспонированных липосахаридами. Гепцидин связывает ферропортин (белок-переносчик железа из энтероцитов, макрофагов и гепатоцитов в плазму крови), что приводит к перераспределению железа из функционального в стабильный фонд с задержкой освобождения микроэлемента. При этом железо накапливается в гепатоцитах, макрофагах костного мозга, селезенки и печени – звездчатых ретикулоэндотелиоцитах. Перенасыщение ферритина (клеточного белка хранения металла) сопровождается образованием пигмента гемосидерина (морфологического маркера перегрузки клеток железом), наличие депозитов которого в гепатоцитах и звездчатых ретикулоэндотелиоцитах обозначается как гемосидероз печени (ГСП). Вследствие уменьшения доставки микроэлемента в костный мозг развивается относительное железодефицитное состояние при нормальных или несколько повышенных запасах железа. Биологический смысл процесса состоит в ограничении доступности железа для роста микроорганизмов и репликации вирусов [1]. Поэтому АХБ рассматривается в качестве одной из фундаментальных реакций врожденного иммунитета, направленных на повышение общей сопротивляемости организма. Напомним также, что гепцидин обладает прямым антимикробным действием путем разрушения мембран бактерий [2].

Цель исследования. Изучить важнейшие клинико-лабораторные и морфологические проявления АХБ при хроническом вирусном гепатите В и С, оценить значение ГСП в диагностике и прогностической оценке заболевания.

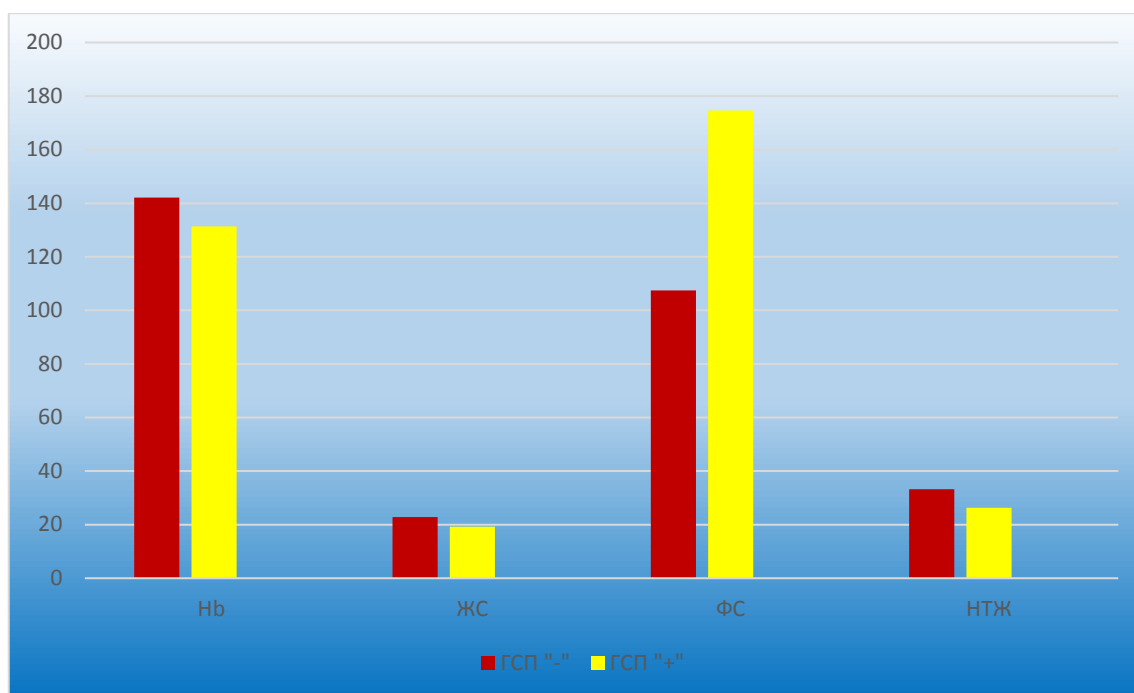
Материал и методы

Изучены 30 наблюдений хронического гепатита вирусной этиологии, в том числе ХГ-В (16) и ХГ-С (4). Этиологию заболевания подтверждали с помощью сывороточных тестов (HBsAg, HBeAg, HBcAb, HBV-ДНК, HCV-Ab IgM, HCV-РНК). Состояние обмена железа оценивали по концентрации гемоглобина (Hb), сывороточного железа (СЖ), ферритина сыворотки (ФС) и показателю степени насыщения трансферрина железом (НТЖ). Больным проводилась пункционная биопсия печени. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином, орсеином и на железо по методу Перльса. В ходе морфологического исследования оценивались активность заболевания и его стадия, а также наличие ГСП. Для изучения ассоциации ГСП с клинико-лабораторными проявлениями АХБ все наблюдения были разделены на 2 группы. В первую группу (ГСП«–») включили 13 случаев без морфологических проявлений перегрузки печени железом, во вторую (ГСП«+») – 17 наблюдение при наличии этого феномена. Проводила стандартная статистическая обработка полученных данных.

Результат и обсуждение

В первой группе наблюдений (ГСП«–») состояние обмена железа характеризовалось нормальными показателями: Hb – 142,1 $\pm$ 1,4 г/л ЖС – 22,8 $\pm$ 0,3 мкмоль/л ФС – 107,5 $\pm$ 9,3 мкг/л НТЖ – 33,2 $\pm$ 0,9%.

У больных второй группы (ГСП«+») отмечено достоверное ($p<0,05$) уменьшение функционального фонда железа по всем (за исключением ФС) показателям: Hb – 131,4 $\pm$ 1,9 г/л ЖС – 19,2 $\pm$ 0,2 мкмоль/л НТЖ – 26,3 $\pm$ 0,7%.



Установлено также, что ГСП отчетливо сочетался с более высокими активностью хронического гепатита В и С и степенью фиброзирования ткани органа. Именно в подобных случаях заболевания, опираясь на сведения о патогенезе АХБ, можно предполагать ее развитие и более тяжелое течение. Этим можно объяснить и достоверное ($p < 0,05$) повышение концентрации ФС ($174,6 \pm 9,3$ мкг/л) у больных второй группы. Известно, что данный показатель при заболеваниях печени отражает, в основном, активность процесса и тяжесть цитолитического синдрома, а не величину запасов железа в организме больных [5].

Выводы

Таким образом, состояние функционального фонда железа, полностью отвечающее критериям анемии, у больных хроническим гепатитом В и С в наших наблюдениях встречалось относительно редко. Вместе с тем, у большинства пациентов отмечалось уменьшение этого фонда, которое отчетливо сочеталось с ГСП. Анализ полученных результатов и сведений о патогенезе АХБ позволяет вполне обоснованно выдвинуть предположение о том, что уменьшение функционального фонда железа и формирующаяся перегрузка печени микроэлементом при хроническом гепатите В и С патогенетически связаны, главным образом, с АХБ. Следовательно, ГСП может рассматриваться в качестве морфологического маркера АХБ при хроническом гепатите В и С. Поскольку наличие этого маркера ассоциировалось с более высокими активностью заболевания и степенью фиброза печени, для его выявления рекомендуется обязательное окрашивание гистологических срезов биоптатов ткани органа на железо по методу Перлса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдуллаев Т.А. Функция печени у больных хронической сердечной недостаточностью в зависимости от клинико-гемодинамических показателей / Т.А.Абдуллаев, М.Ю. Сабуров, Б.Ю. Марданов и др. Сердечная недостаточность. 2012 1:9-12.
2. Авдеева М.Г., Лысенко И.В. К вопросу о патогенезе анемии при хронической hcv-инфекции Эпидемиология и инфекционные болезни, 2014 2:52-59.
3. Кобалава Ж.Д. Кардиогепатический синдром при сердечной недостаточности: распространенность, патогенез, прогностическое значение распространенность, патогенез, прогностическое значение / Ж.Д. Кобалава, С.В. Виллевалде, А.Е. Соловьева Кардиология 2016 12:63-71.

4. Полуэктова О.Ю., Трокарев Ю.Н., Кузнецов В.И., Стуров Н.В. Важнейшие анемии в общеврачебной практике. Гипорегенеративные анемии. Земский врач. 2011 4(8):9-13.
5. Рахманова А.Г., ред. Хронические вирусные гепатиты и цирроз печени. СПб.: СпецЛит 2006.
6. Козинец Г.И., Высоцкий В.В., Погорелов В.М., Еровиченко А.А., Малов В.А. кровь и инфекция. М: Триада-фарм 2001.
7. Милованова С.Ю., Козловская Л.В., Лопаткина Т.Н. Анемии при острых и хронических заболеваниях печени. клиническая гепатология. 2006 2(2):16-23.
8. Михайлова Е.А., Ядрихинская В.Н., Савченко В.Г. Апластические анемии и вирусные гепатиты (постгепатитные апластические анемии). Терапевтический архив. 1999 7:64-9.
9. Соловьева А.Е. Прогностическое значение плотности печени при декомпенсированной сердечной недостаточности: результаты проспективного обсервационного исследования на основе данных непрямой эластометрии / А.Е. Соловьева, Ж.Д. Кобалава, С.В. Виллевальде, М. Баярсайхан, И.В. Гармаш, М. Фудим Кардиология. 2018 58(10):20-32.
10. Mukhammedjanova Mastura Hayatovna Anemia in patients with interferences and interpretation of modern therapy // New Day in Medicine 2021 4(36):150-152 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/11/17/31-4-36-2021>
11. M.Kh. Mukhamedzhanova, N.Sh. Ahmedova. Determination of hepsidin in patients with chronic hepatitis associated with chf as a predictor of the severity of hepatocardial syndrome. Art of Medicine International Medical Scientific Journal 10.5281/zenodo.7361300 2020 2(3):332-336

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

UDC 616-085.81(081.9)

CLINICAL FEATURES OF EPILEPSY IN PATIENTS WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTION

N.S. Shadzhanova e-mail: ShadzhavaN@mail.ru

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

Human immunodeficiency virus (HIV) infection is one of the most urgent medical and social problems of our time. The article considers possible combinations of HIV infection and epilepsy, the causes of these conditions, the features of their diagnosis and treatment. An analysis was made of HIV-infected patients in the register of an epileptologist.

Keywords: HIV infection, human immunodeficiency virus, acquired immunodeficiency syndrome, epilepsy, seizures, comorbidity, leukoencephalopathy, toxoplasmosis.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИЛЕПСИИ У БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЕЙ ВИРУСНОГО ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА

H.S. Шаджанова Email: ShadzhavaN@mail.ru

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

Инфицирование вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) является одной из актуальнейших медико-социальных проблем современности. В статье рассмотрены возможные сочетания ВИЧ-инфекции и эпилепсии, причины этих состояний, особенности их диагностики и лечения. Проведен анализ ВИЧ-инфицированных больных, состоящих на учете у epileptолога.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, вирус иммунодефицита человека, синдром приобретенного иммунодефицита, эпилепсия, судороги, коморбидность, лейкоэнцефалопатия, токсоплазмоз.

ODAM IMMUN TANQISLIGI VIRUSLI INFEKSIYASI BO`LGANBEMORLARDA EPILEPSIYANING KLINIK XUSUSIYATLARI

N.S. Shadjanova E-mail: ShadzhavaN@mail.ru

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

Odam immun tanqisligi virusi (OIV) bilan kasallanish bizning davrimizning eng dolzarb tibbiy va ijtimoiy muammolaridan biridir. Maqolada OIV infektsiyasi va epilepsiyaning mumkin bo'lgan kombinatsiyasi, ushbu holatlarning sabablari, ularni tashxislash va davolash xususiyatlari ko'rib chiqiladi. Epileptologda ro'yxatga olingan OIV infektsiyasi bilan kasallangan bemorlar tahlil qilingan va ularning o'ziga xos xususiyatlari yoritilgan.

Kalit so'zlar: OIV infektsiyasi, odam immun tanqisligi virusi, orttirilgan immunitet tanqisligi sindromi, epilepsiya, konvulsiyalar, qo'shma kasalliklar, leykoensefalopatiya, toksoplazmoz.

Relevance

To date, it is estimated world health organizations (WHO) and the Joint United Nations Program on HIV/AIDS (UNAIDS), more than 60 million people have been infected with HIV worldwide. HIV infection has become a pandemic. Uzbekistan and the Bukhara Region in particular are territories with high spread of HIV infection among the population. In this regard, a doctor of any specialty can see an HIV-infected patient. Including a neurologist-epileptologist, since one of the targets for the human immunodeficiency virus is the nervous system. It is known that only every 10,000th lymphocyte in the peripheral blood of patients infected with HIV is infected with the virus, while in the brain tissue HIV infects every hundredth cell. Neurological complications of HIV infection can be caused both by the retrovirus itself and by opportunistic infections, cerebrovascular pathology, tumors, and toxic effects of antiretroviral drugs [1, 2, 3, 7].

Epileptic seizures occur on average in 6% of HIV-infected people [5, 8]. The causes of seizures in patients with HIV infection are various, among them: toxoplasmosis, CNS lymphoma, cryptococcal or tuberculous meningitis and progressive multifocal leukoencephalopathy (HIV-associated leukoencephalopathy).

Goals and objectives. The objectives of the study were: to identify the causes of epilepsy in patients with HIV infection explore features of the course of epilepsy in HIV-infected people, comorbidity these diseases define peculiarities diagnostics epilepsy at HIV infected reflect the characteristics of the treatment of such patients.

The objectives of the study were to identify HIV-infected patients in the register of an epileptologist, to analyze the data obtained.

Materials and methods

The study retrospectively assessed HIV-infected patients registered with a neurologist-epileptologist in the office for receiving patients with epilepsy and paroxysmal conditions of the Psychiatric Hospital of Bukhara.

Table 1

Age and sex composition of HIV-infected patients with epilepsy and acute symptomatic epileptic seizures

	Men	Women
25-30 years old	2	0
30-40 years old	12	4
Over 40 years	7	0
Total	21	4

Since 1990, the office has been accepting patients from the Central, Romitan, Gijduvan and Shafirkan districts of Bukhara. According to the registry, among 2512 patients with epilepsy, about 1% are HIV-infected, in absolute numbers 25 people. Most of them have been identified over the past 4 years, which indicates an increase in the rate of infection spread and the development of its complications.

Table 2. Types of epileptic seizures in HIV-infected patients

	Acute symptomatic attack	focal epilepsy
Focal (sensory, motor) seizures	-	3 patients
Secondary generalized seizures	2 patients	7 patients
Focal And secondary generalized seizures	-	13 patients

According to the sex composition, men predominated among the patients, according to the age composition - patients of the group of 30-40 years.

Among the presented patients, 2 suffered from acute symptomatic seizures associated with alcohol withdrawal, the remaining 23 patients-structural-metabolic and symptomatic forms of focal epilepsy. The predominant type of seizures were secondary generalized, that is, the most severe and often serial seizures (7 patients), detailed data are presented in table 2.

The majority of patients (18 people - 72%) are disabled of II-III groups, which indicates O-gravity and disabling character these diseases. In the neurological status, 7 patients have hemiparesis of I-II degree, 9 patients have pyramidal insufficiency and cognitive impairment, 3 patients have a mental illness disability group due to severe cognitive impairment.

Out of 25 patients: 12 (48%) knew their HIV-positive status before visiting a neurologist, in 7 (28%) patients the diagnosis was clarified at hospitalizations V neurosurgical hospital for severe traumatic brain injury, in 6 (24%) patients HIV infection was diagnosed after the development of neurological complications (epileptic seizures, movement disorders). Seizures occurred before the diagnosis of HIV infection in 17 (68%) patients, and after the infection was diagnosed in 8 (32%) patients. During hospitalization in the neurological hospital patients required often long diagnostic search for diagnosis toxoplasmosis and HIV associated leukoencephalopathy (wide circle laboratory, instrumental studies, consultations of various specialists, MRI in dynamics).

When analyzing the etiology of epileptic seizures, the following causes were identified, which are indicated in Table 3.

Table 3
Causes of epileptic seizures in patients with HIV infection

Combination of TBI and toxic cause	2
Toxoplasmosis	1
Arteriovenous malformation	1
Cavernous angioma	1
Cryptogenic (cause unknown)	2
Acute symptomatic attack on alcohol withdrawal	2
Total	25

In addition to HIV infection, the studied patients had other comorbid diseases: infectious (hepatitis B and C, tuberculosis, syphilis, etc.) and non-infectious (alcoholism and drug addiction).

Table 4
Comorbid diseases in HIV-infected patients with epileptic seizures

Cause	Number of patients
Hepatitis B	3
Hepatitis C	19
Tuberculosis	4
Syphilis	1
Chronic alcoholism	eleven
Addiction	15
HIV-associated leukoencephalopathy	7
Heavy craniocerebral injury	6
Toxic (chronic alcoholism, drug addiction)	3

Taking into account severe concomitant diseases, the features of the selection of anticonvulsant therapy. Many patients were prescribed drugs that in their metabolism do not affect the enzymes of the cytochrome P-450 system, since the patients had liver damage. A number of patients required combination therapy to achieve remission. 8 patients were taking carbamazepine, 6 patients were on oxcarbazepine (trileptal), 4 patients were on topiramate, 1 was on levetiracetam, 1 was on pregabalin, 3-combination therapy (trileptal + levetiracetam), 2 - treatment.

Result and discussion

The group of patients with epileptic seizures and HIV infection is predominantly male and of working age. Due to the existing severe motor and cognitive impairments, most patients are disabled. Of the 25 patients with HIV infection in the epileptologist's registry, two patients had acute symptomatic attacks, 23 suffered from focal epilepsy. The causes of epileptic seizures in these patients are different, including 8 patients who developed epilepsy as a complication of HIV infection in the central nervous system, among which HIV-associated leukoencephalopathy was the most common - 7 patients, and 1 patient had toxoplasmosis. These data are consistent with the results of foreign researchers [4, 5, 6]. Taking into account the difficulty of diagnosing these conditions, it is necessary to remember about the clinical features of these complications, characteristic changes during neuroimaging.

Conclusion

Epilepsy and epileptic Seizures are a formidable, often disabling complication of HIV infection. Timely diagnostics diseases and good patient compliance allow reach medical remissions epilepsy (seizures for more than 12 months).

LIST OF REFERENCES:

1. Akleev A.A. Continuity in the study of HIV infection at the South Ural State Medical University / A.A. Akleev, A.V. Aksev, I.V. Krasilnikova and others Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Bukhara Region. 2016 2/3(14):4-11.
2. Ratnikova L.I. HIV infections and infectious lesions of the central nervous system / L.I. Ratnikova, S.A. Ship, A.A. Glinkina et al. Infectious Diseases. 2016 14(1):242.
3. Trofimova E.V. Awareness of students of higher educational institutions of Bukhara in matters of determining the HIV status of a sexual partner / E.V. Trofimova, Yu.O. Oselkova, O.E. Koryakova and others Almanac of modern science and education. Tambov: Diploma. 2013 1(68):143-145.
4. Bartolomei F. Epilepsy seizures in HIV infection. 52 cases / F. Bartolomei, P. Pellegrini, C. Dhiver et al. Press Med. 1991 20:2135-8.
5. Kellinghaus C. Frequency of seizures and epilepsy in neurological HIV-infected patients / C. Kellinghaus, C. Engbring, S. Kovac et al. Seizure. 2008 17:27-33.
6. Modi G. New-onset seizures associated with HIV infection / G. Modi, M. Modi, I. Martinus et al. . Neurology 2000 55:1558-61.
7. Vyaznikov M.A. Use of condoms in sexual life among students of higher educational institutions of the city of Bukhara / M.A. Vyaznikov, A.V. Egorova, M.A. Chernykh et al. / Collection of articles of the international scientific-practical conference "Invasive development of modern science". - Ufa: RIC BashGU. 2014 6: 9-11.
8. Shajava N.S. Causes of iron deficiency anemia for children and adolescents / Journal of Advanced Research and Stability Special Issue | 2022 100-105.
9. Shadzava N.S. Changes in peripheral blood parameters in patients with Covid-19/ N. S. Shadzava, Z. M. Ruziyev DOCTOR'S HERALD 2022 3.1(107) <http://doi.org/10.38095/2181-466X-20221073>

Entered 20.04.20

УДК 618.11-006.2-008.64

РОЛЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЭКТОПИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Орипова Ф.Ш. <https://orcid.org/0000-0001-6719-7707>

Хамдамов Б.З. E-mail: XamidovB@mail.ru

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

Эктопия шейки матки – это распространение эпителия, выстилающего канал шейки матки на ее влагалищную часть. Ранее это состояние называли эрозией, но, согласно новым данным исследователей, истинная эрозия – нарушение целостности эпителия, встречается весьма нечасто, а большинство же случаев измененной визуальной слизистой наружного отдела шейки матки обусловлены именно смещением эпителия, то есть, эктопией, или псевдоэрозией. Одним из таких перспективных и высокотехнологичных методов является фотодинамическая терапия (ФДТ), основанная на селективной деструкции пролиферирующих клеток в результате фотохимического воздействия при взаимодействии накапливающегося в них фотосенсибилизатора (ФС) и активирующего его света определенной длины волны. фотодинамическая деструкция эндометрия обладает рядом преимуществ в сравнении с гормональной терапией, в частности, позволяет высокоселективно удалять функциональный и базальный слой слизистой оболочки матки, не приводя впоследствии к облитерации полости матки.

Ключевые слова: эктопия шейки матки, микро биоценоз влагалища, лазерно фотодинамическая терапия, деринат

BACHADON BO'YNI EKTUPIYASINI DAVOLASHDA FOTODINAMIK TERAPIYANING O'RNI

Oripova F.Sh. <https://orcid.org/0000-0001-6719-7707>

Hamdamov B.Z. E-mail: XamidovB@mail.ru

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

Bachadon bo'yni ektopiyasi-bu bachadon bo'yni kanalini uning vaginal qismiga qoplaydigan epiteliyning tarqalishi. Ilgari bu holat eroziya deb nomlangan, ammo tadqiqotchilarning yangi ma'lumotlariga ko'ra, haqiqiy eroziya – epiteliyning yaxlitligini buzish juda kam uchraydi va bachadon bo'yni tashqi qismining vizual ravishda o'zgargan shilliq qavatining aksariyat holatlari epiteliyning siljishi, ya'ni ektopiya yoki psevdoroziya bilan bog'liq. Bunday istiqbolli va yuqori texnologiyali usullardan biri fotodinamik terapiya (PDT) bo'lib, ularda to'plangan fotosensitizator (FS) va uni faollashtiradigan ma'lum to'lqin uzunligidagi yorug'likning o'zaro ta'siri natijasida fotokimyoviy ta'sir natijasida proliferatsiya qiluvchi hujayralarni tanlab yo'q qilishga asoslangan. endometriumning fotodinamik yo'q qilinishi gormonal terapiya bilan taqqoslaganda bir qator afzalliklarga ega, xususan, bachadon shilliq qavatining funktsional va bazal qatlamini yuqori selektiv ravishda olib tashlashga imkon beradi, keyinchalik bachadon bo'shlig'ining obliteratsiyasiga olib kelmaydi.

Kalit so'zlar: bachadon bo'yni ektopiyasi, vaginal mikro biotsenoz, lazer fotodinamik terapiya, derinat

THE ROLE OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE TREATMENT OF CERVICAL ECTOPIA

Oripova F.Sh. <https://orcid.org/0000-0001-6719-7707>

Khamdamov B.Z. E-mail: XamidovB@mail.ru

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**

Ectopia of the cervix is the spread of the epithelium lining the canal of the cervix to its vaginal part. Previously, this condition was called erosion, but, according to new data from researchers, true erosion – a violation of the integrity of the epithelium, occurs very infrequently, and most cases of visually altered mucosa of the external part of the cervix are caused by epithelial displacement, that is, ectopia, or pseudo-erosion. One of such promising and high-tech methods is photodynamic therapy (PDT), based on the selective destruction of proliferating cells as a result of photochemical exposure during the interaction of a photosensitizer (FS) accumulating in them and light of a certain wavelength activating it. photodynamic destruction of the endometrium has a number of advantages in comparison with hormonal therapy, in particular, it allows highly selective removal of the functional and basal layer of the uterine mucosa, without subsequently leading to obliteration of the uterine cavity.

Keywords: *ectopia of the cervix, micro-biocenosis of the vagina, laser photodynamic therapy, derinat*

Актуальность

Эктопия шейки матки – это распространение эпителия, выстилающего канал шейки матки на ее влагалищную часть. Ранее это состояние называли эрозией, но, согласно новым данным исследователей, истинная эрозия – нарушение целостности эпителия, встречается весьма нечасто, а большинство же случаев измененной визуально слизистой наружного отдела шейки матки обусловлены именно смещением эпителия, то есть, эктопией, или псевдоэрозией [1]. Одним из таких перспективных и высокотехнологичных методов является фотодинамическая терапия (ФДТ), основанная на селективной деструкции пролиферирующих клеток в результате фотохимического воздействия при взаимодействии накапливающегося в них фотосенсибилизатора (ФС) и активирующего его света определенной длины волны [2]. На протяжении более чем 40-летней истории существования метода ФДТ его развитие шло как по пути поиска «идеального» ФС (с высокой аффинностью и селективностью накопления в патологических клетках, стремительной фармакодинамикой и низкой кожной фототоксичностью), так и по пути создания мощных источников света и совершенствования световолоконной оптики для доставки излучения к тканям [3]. Суммируя итоги многолетнего использования ФДТ в медицине, можно констатировать, что в начале своего использования ФДТ была предназначена либо для лечения ранних форм злокачественных новообразований, либо служила компонентом комбинированной паллиативной терапии рака различных локализаций [4]. Однако в настоящее время ФДТ признана не только стандартным методом терапии злокачественных опухолей, но и значительно расширился спектр заболеваний неопухоловой природы, для лечения которых также с успехом применяется ФДТ. Ее применение в гинекологии началось с использования в лечении злокачественных поражений шейки матки и вульвы [5]. Однако оценка роли и места ФДТ, а также ее эффективность при лечении таких нозологических форм, как фоновые и предраковые заболевания шейки матки и эндометрия, склеротический лишай и плоскоклеточная гиперплазия вульвы, изучены недостаточно. Анализ современного состояния проблемы позволяет признать, что применение ФДТ в гинекологии является одним из перспективных направлений. Это обуславливает необходимость проведения дальнейших клинических исследований [6].

Цель исследования: Изучение роли фотодинамической терапии в лечении эктопии шейки матки

Материал и методы

Эффективность ЛФДТ изучалась при таких нозологических формах гинекологических заболеваний, как эктопии шейки матки.

Первую группу больных составили 72 женщины с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки в возрасте от 19 до 67 лет (средний возраст $43,2 \pm 0,3$ года). По нозологическим формам все больные распределились следующим образом: у 37 (51,38%) пациенток диагностирована эктопия шейки матки, у 14 (19,4%) — лейкоплакия, у 7 (9,72%) — эндометриоз, у 9 (12,5%) — дисплазия шейки матки (CIS I–II) и у 5 (6,9%) пациенток эктропион на фоне незначительной рубцовой деформации шейки матки. Группу сравнения составили 30 женщин в

возрасте от 28 до 67 лет (средний возраст $45,2 \pm 0,2$ года). Из них 13 (43,3%) пациенток с эктопией, причем у 6 — эктопия сочеталась с гипертрофией шейки матки 6 (20%) пациенток с лейкоплакией, из которых у 5 лейкоплакия сочеталась с гипертрофией шейки матки, у 11 (36,6%) больных — эктропион на фоне рубцовой деформации шейки матки. Исходя из требований доказательной медицины и для получения истинного представления о характере патологического процесса в шейке матки, нами было проведено комплексное клиническое обследование, включающее микробиологические, кольпоскопические, цитологические и гистологические методы.

В качестве предоперационной подготовки всем женщинам с обнаруженной инфекцией половых путей проводилась этиотропная и иммуномодулирующая терапия с последующим назначением эубиотиков для нормализации микробиоценоза влагалища.

Лазерное воздействие на шейку матки осуществлялось в первую фазу менструального цикла через 2 часа после местной аппликации на экзоцервикс ФС Фотодитазин в виде 0,5% геля или внутривенного введения Фотодитазин в дозе 0,5 мг/кг веса. Облучение шейки матки осуществлялось с помощью диодного лазерного аппарата «Аткус-2» («Полупроводниковые приборы» Россия). Длина волны излучения — 662 нм, плотность энергии 80–250 Дж/см², время воздействия от 8 до 20 минут.

Вторую группу больных составили 92 пациентки с морфологически верифицированным диагнозом гиперпластического процесса эндометрия (ГПЭ). Из них фотодинамическая деструкция эндометрия была выполнена у 60 больных, находящихся в пери- и постменопаузальном периоде, в возрасте 41–68 лет (средний возраст $50,8 \pm 1,5$ года). По характеру выявленной патологии эндометрия в группе ФДТ больные распределились следующим образом: 2 пациентки — гиперплазия с атипией эндометрия, 10 больных простой и 24 больных сложной гиперплазией без атипии эндометрия, у 24 пациенток выявлены полипы эндометрия. Все пациентки этой группы имели сопутствующую экстрагенитальную патологию различной степени выраженности, послужившую основанием для выбора в качестве метода лечения ФДТ, причем в 85% случаев отмечалось сочетание различных нозологических форм. Так, более чем у половины больных (56,5%) преобладало нарушение жирового обмена, гипертоническая болезнь у 55%, варикозная болезнь вен нижних конечностей у 51,6%, ишемическая болезнь сердца у 10%, хронический бронхит, желчекаменная болезнь, хронический панкреатит встречались у 8,3% пациенток, хронический тонзиллит и нейроциркуляторная астенция у 7% больных жировой гепатоз, мочекаменная болезнь у 5%, хронический гастрит, узловый зоб, сахарный диабет 2-го типа и хронический пиелонефрит у 3,3% больных.

В контрольную группу были включены 32 женщины в возрасте 46–53 лет (средний возраст $52 \pm 1,4$ года), получившие гормональную терапию. У пациенток этой группы не было выявлено тяжелой сопутствующей патологии. Так, наиболее часто у них встречались нарушение жирового обмена (у 5 15,6% женщин) и нейроциркуляторная астенция (у 4 21,5%) больных.

Предоперационное обследование пациенток с ГПЭ было стандартно и включало ультразвуковое исследование органов малого таза, гистероскопию с тотальным кюретажем эндометрия и последующим гистологическим исследованием полученного материала, а также обследование шейки матки.

С целью выбора наиболее оптимальных временных параметров начала облучения, соответствующего максимуму накопления ФС в эндометрии, *in vivo* использован метод локальной флуоресцентной спектроскопии с помощью спектрально-флуоресцентной диагностической установки «Спектр-Кластер» («Кластер», ИОФРАН, Россия). Для флуоресцентного детектирования эндометрия применяли лазерное излучение с длиной волны 632,8 нм, что позволило селективно возбуждать флуоресценцию ФС без генерации флуоресценции эндогенных флуорохромов тканей. Измерения проводились до введения ФС (оценка эндогенной аутофлуоресценции) и через 30, 60, 90, 120 и 160 минут после внутривенного введения ФС (экзогенная возбужденная флуоресценция тканей). В ходе спектрально-флуоресцентных исследований было определено, что если до введения ФС эндогенная флуоресценция эндометрия ничтожно мала, то после введения ФС во всех точках измерения экзогенная флуоресценция эндометрия достоверно выше, а регистрируемый спектр фактически представлял собой спектр флуоресценции введенного препарата Фотодитазин в диапазоне 650–750 нм. Мощность лазерного излучения на торце волоконно-оптического катетера (световода)

составляла 5 мВт, время экспозиции — 60 мс. Максимальные значения флуоресценции, а, следовательно, и накопления Фотодитазина регистрировались в эндометрии через 1,5–2 часа после внутривенного введения. Именно эти исследования и явились определяющими в оптимизации времени начала лазерного облучения полости матки. Согласно методике, сеанс облучения слизистой матки осуществлялся на аппарате «Аткус-2» (длина волны 662 нм, мощность на выходе 1,85–2,0 Вт) через 1,5–2 часа после внутриматочного и/или внутривенного введения ФС Фотодитазин в дозе 1–1,5 мг/кг без применения анестезиологического пособия. Нами использован световод с оригинальным оптическим внутриматочным баллонным диффузором («Полироник», Россия). Расширения цервикального канала не требовалось, что было обусловлено небольшим диаметром (3 мм) баллонного световода, проводимого через цервикальный канал. После введения в полость матки баллон заполняли стерильным раствором дистиллированной воды в количестве 3,5 мл для принятия им треугольной формы, соответствующей анатомической форме полости матки, и с целью равномерного распределения лазерного излучения. Световое воздействие проводили в непрерывном или фракционном режиме, длительность облучения составила 15–40 минут, при плотности энергии 150–300 Дж/см².

Для лечения пациенток контрольной группы у 17 больных применялись агонисты гонадотропин-релизинг-гормона, гестагены использованы у 13 больных и антиэстрогены получали 2 пациентки. Длительность гормонотерапии составляла 3–6 месяцев.

Третью группу больных составили пациентки с дистрофическими заболеваниями вульвы. Эффективность ФДТ была изучена при лечении 6 пациенток с доброкачественными заболеваниями вульвы (средний возраст $54,2 \pm 0,5$ года). Из них 4 больных со склеротическим лишаем вульвы и 2 — с плоскоклеточной гиперплазией вульвы. Для уточнения характера выявленной патологии производилось онкоцитологическое исследование соскоба с вульвы, вульвоскопия, ПЦР-диагностика для выявления вируса папилломы человека различных типов, а на заключительном этапе диагностики была проведена биопсия патологических участков.

ФДТ была проведена с использованием ФС Фотодитазин в комбинации внутривенного введения в дозе 1 мг/кг и местной аппликации на патологический очаг вульвы 1 мл 0,5% геля-пенетратора Фотодитазин. Время экспозиции лазерного облучения полупроводниковым лазером «Аткус-2» под местной анестезией 2% раствора лидокаина составило 10–30 минут при плотности световой дозы 100–200 Дж/см².

Результат и обсуждения

В первой группе больных при наблюдении за репаративными процессами шейки матки после ФДТ было отмечено формирование тонкого струпа в зоне облучения через 24 часа после процедуры. Начало краевой эпителизации наблюдалось на 5–8 сутки при отсутствии лейкоцитарной инфильтрации (рис. 1, 2). Полная эпителизация выявлена при этом через 4–8 недель ($31,5 \pm 0,7$ дня) (рис. 3), тогда как в группе ДХ-лечения средний срок завершения эпителизации составил $47,9 \pm 0,9$ дня ($p < 0,001$). Побочные эффекты при применении ФДТ наблюдались у 8 (11,1%) больных и заключались лишь в неполной эпителизации шейки матки. И, напротив, у больных, подвергшихся ДХ-воздействию, отмечалась достоверно более высокая частота и разнообразие послеоперационных осложнений. Так, 76,6% пациенток беспокоили боли в нижних отделах живота, у 6,7% отмечены кровотечения в послеоперационном периоде, у 6,7% — обострение хронического сальпингоофорита, у 30% — кольпит, у 20% — неполная эпителизация шейки матки. Изучение отдаленных результатов после ДХ-лечения (через 6–9 месяцев) выявило, что болевой синдром беспокоил 13,3% пациенток, рубцовая деформация и «синдром коагулированной шейки» выявлен у 43,3%, «наботовы» кисты у 33,3% и эндометрионидные гетеротопии у 13,3% больных. Эти данные сопоставимы с литературными, в которых осложнения после ДХ-метода лечения отмечены в 6,2–40% случаев.



Рис.1. Начало краевой эпителизации. Рис.2. Краевая эпителизации на 5е сутки.



Рис.3. Полная эпителизация, здоровая ткань.

ФДТ при лечении фоновых и предраковых заболеваний шейки матки считалась эффективной при наступлении полной клинической ремиссии. По данным кольпоскопии и цитологического исследования частота полной клинической ремиссии после ФДТ у больных первой группы составила по нашим наблюдениям 88,9%.

У больных второй группы с ГПЭ эффективность ФДТ проводилась на основании данных ультразвукового исследования срединных маточных структур на 7 и 30 сутки после процедуры, а также спустя 3, 6 и 12 месяцев после операции. Анализ полученных данных показал, что у всех пациенток на 7 день после проведения сеанса ФДТ отмечалось незначительное расширение полости матки (М-эхо варьировало от 4 до 7 мм), что связано со скоплением в полости незначительного количества жидкости. Однако на 30 сутки во всех наблюдениях отмечено линейное М-эхо. Через 6 месяцев в 88,7% случаев М-эхо составило от 2 до 4 мм. У 2 пациенток имел место рецидив ГПЭ в сроки от 2 до 6 месяцев, что потребовало проведения повторной процедуры ФДТ.

У 20 пациенток прослежены отдаленные результаты лечения в сроки до 12 месяцев. У всех из них наблюдалась стойкая аменорея на фоне линейного М-эхо по данным ультразвукового исследования срединных маточных структур. Однако у одной пациентки сохранилась менструальная функция при отсутствии патологии эндометрия по данным морфологического исследования соскоба из полости матки.

Вывод

Таким образом, фотодинамическая деструкция эндометрия обладает рядом преимуществ в сравнении с гормональной терапией, в частности, позволяет высокоселективно удалять функциональный и базальный слой слизистой оболочки матки, не приводя впоследствии к облитерации полости матки. Кроме этого методика проведения процедуры не требует применения анестезиологического пособия, что делает возможным ее использование в амбулаторных условиях, что особенно важно у пациенток,отягощенных различной экстрагенитальной патологией, являющейся противопоказанием к гормональному или хирургическому лечению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Дадвани С. А., Зуев В. М., Харнас С. С. и др. Фотодинамическая терапия в гинекологии Лазерная медицина. 2000 4(4):72-79.
2. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (Клинические лекции) / Под ред. проф. В. Н. Прилепской. М.: МЕДпресс, 2000 432.
3. Зангиева Ф. А. Лазерная флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия рака вульвы, дисс. кан. мед. наук, 2005.
4. Oripova F.Sh., G.A.Ikhtiyarova, M.T.Khamdamova, Sh. Shukurlaev New methods of correction of inflammatory diseases of the genitalia (clinical and experimental study) - Scopus.- Annals of romanin society for cell biology Journal of Bichemistry, Genitics and Biology, 2022 4 1865-1872.
5. Орипова Ф.Ш., Ихтиярова Г.А. Репродуктивная реабилитация женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов. Спец выпуск журнала биомедицины и практики. Ташкент 2020 56.
6. Oripova F.Sh., Ikhtiyarova G.A. Diagnostic Value Determination of Antibodies to Antigens of Micro – organisms in women with inflammatory diseases of the pelvic organs. American journal of medicine and medical sciences 2020 10(2):124-126.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616.441-008.64: 616.89-008.45-071-076

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПОТЕРИОЗОМ

Шерматова Нилуфар Абдугаффаровна, <https://orcid.org/0009-0006-7115-2329>

Саидходжаева Саида Набиевна E-mail: SaidxodjaevaS@mail.ru

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент,
ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E-mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Среди множества патологий эндокринологического направления на первом месте по распространённости стоит гипотиреоз. Нарушение в оптимальном функционировании щитовидной железы неизбежно будет влиять на все органы человека. Среди многочисленности осложнений гипотиреоза на первый план выступают неврологические дисфункции. В данной статье представлены ключевые неврологические нарушения, а именно сделана попытка изучить и проанализировать имеющиеся в доступной литературе публикации по данной проблеме.

Ключевые слова: гипотиреоз, когнитивные дисфункции, диагностика.

CLINICAL AND NEUROLOGICAL ASPECTS OF CEREBRAL DISORDERS IN PATIENTS WITH HYPOTERIOSIS

Shermatova Nilufar Abdugaffarovna, <https://orcid.org/0009-0006-7115-2329>

Saidkhodjaeva Saida Nabievna E-mail: SaidxodjaevaS@mail.ru

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E-mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Resume

Among the many pathologies of the endocrinological direction, hypothyroidism ranks first in prevalence. Disturbance in the optimal functioning of the thyroid gland will inevitably affect all human organs. Among the many complications of hypothyroidism, neurological dysfunctions come to the fore. This article presents the key neurological disorders, namely, an attempt is made to study and analyze the publications available in the available literature on this issue.

Key words: hypothyroidism, cognitive dysfunctions, diagnostics.

GIPOTERIOZ BEMORLARDA MIYA BUZISHLARINING KLINIK VA NEVROLOGIK ASPEKTLARI

Shermatova Nilufar Abdugaffarovna, <https://orcid.org/0009-0006-7115-2329>

Saidxodjaeva Saida Nabievna E-mail: SaidxodjaevaS@mail.ru

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston 100140, Toshkent, ko'chasi. Bog'ishamol, 223,
tel: 8 71 260 36 58 E-mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Rezyume

Endokrinologik yo'nalishning ko'plab patologiyalari orasida hipotiroidizm birinchi o'rinda turadi. Qalqonsimon bezning optimal ishlashida buzilish muqarrar ravishda barcha inson organlariga ta'sir qiladi. Hipotiroidizمنى ko'plab asoratlari orasida nevrologik disfunktsiyalar birinchi o'ringa chiqadi. Ushbu maqolada asosiy nevrologik kasalliklar keltirilgan, ya'ni ushbu masala bo'yicha mavjud adabiyotlarda mavjud bo'lgan nashrlarni o'rganish va tahlil qilishga harakat qilinadi.

Kalit so'zlar: hipotiroidizm, kognitiv disfunktsiyalar, diagnostika.

Актуальность

Под гипотиреозом следует понимать патологическое состояние, обусловленное дефицитом выделения тиреоидных гормонов щитовидной железы. Это состояние может возникать как за счёт сниженной эффективности гормонов щитовидной железы, так и в следствии их большого разрушения. Впервые 1873 году гипотиреоз представляется как отдельная нозология, а понятие «микседема», которое используется при тяжёлых вариантах гипотиреоза обозначился с 1878 года. По статистическим данным гипотиреоз занимает лидирующие позиции встречаемости среди эндокринных патологий, причём с тенденцией к непрерывному нарастанию, и на современном этапе значится актуальнейшей проблемой здравоохранения [1,2,3]. Данные по частоте встречаемости гипотиреоза противоречивы, в среднем они составляют от 3% до 9,5% в общей популяции. Здесь стоит отметить, что гипотиреоз опять же по данным статистики чаще отмечается у лиц старшего возраста [4,5,6,7].

Согласно современным принципам гипотиреоз нельзя считать только эндокринной патологией. Абсолютно для всех органов и систем, а именно для их оптимального функционирования необходимы тиреоидные гормоны. Их дефицит может стать причиной формирования различных осложнений, причём они в свою очередь могут иметь непоправимые последствия. Наиболее распространёнными осложнениями данной патологии согласно мнения многих авторов являются неврологические изменения [8]. По частоте встречаемости гипотиреоз имеет некоторые отличия, так в областях с нехваткой йода регистрируется на много больше больных чем в местах проживания с нормальным или даже с увеличенным потреблением йода или, например, среди беременных и девочек подростков с расстройством менструального цикла также отмечается увеличение распространённости заболевания [9,10,11]. Кроме того, в распространённости гипотиреоза не мало важное значение имеют такие показатели как пол и возраст. Так результаты многих ранее проведённых исследований продемонстрировали повышение частоты встречаемости данной патологии у лиц старше 40 лет, при этом с доминированием пациентов женского пола [12].

По классификации, которая зависит от причин, приведших к дисфункции щитовидной железы (ЩЗ), гипотиреоз можно разделять на первичный наиболее распространённый (95%) и вторичный или по-другому центральный, или гипоталамо-гипофизарный [13]. Первичный гипотиреоз возникает при непосредственном нарушении деятельности щитовидной железы, вторичный гипотиреоз обусловлен повреждением гипофиза и/или гипоталамуса. Также существует классификация по степени тяжести гипотиреоза, в которую входят: - субклинический или лёгкой степени гипотиреоз, выявляемый у человека при нецеленаправленном изучении работы щитовидной железы [14]. Многими авторами отмечается, что при данном варианте гипотиреоза выявляется среднее увеличение ТТГ при оптимальном уровне тиреоидных гормонов [15,16]. Следующая форма гипотиреоза, это средней степени тяжести манифестный гипотиреоз при этом отмечается увеличение уровня ТТГ при сниженном уровне тиреоидных гормонов, таких как трийодтиронин (Т3) и тироксин (Т4). Основными причинами формирования данного варианта гипотиреоза считаются повышенность титра антител к тиреопероксидазе и увеличение уровня ТТГ [17]. И наконец осложненный или он ещё считается гипотиреозом тяжёлой формы, который возникает только при наличии тяжёлых последствий, затрагивающих различные органы и системы организма, это, например, недостаточность со стороны сердечно-сосудистой системы, различные виды анемий (обычно железодефицитная), возможные существенные патологии со стороны центральной нервной системы [15].

Неврологические нарушения при гипотиреозе. В настоящее время благодаря многочисленным исследовательским работам не является секретом тот факт, что уже на ранних стадиях гипотиреоз может и чаще всего затрагивает в той или иной степени нервную систему. А именно сочетается с большим числом неврологических отклонений.

По данным исторических справок следует, что ещё 1872 г. и в 1935 г. учёными Т. Kocher, и R. Debre и G. Semiligne впервые были продемонстрированы гипертрофические изменения мышц у пациентов детского возраста, с естественным снижением мышечного тонуса и силы мышц. G. Hoffman в 1897 г. впервые продемонстрировал неврологическую патологию при гипотиреозе у лиц старшего возраста, когда на фоне основного заболевания у пациента развилась так называемая «гипотиреоидная псевдомиотония», характеризующаяся такими признаками как: нарастание объёма мышц и повышение миотонической контрактуры при повторных

произвольных кинезиях. Кроме того, конец девятнадцатого века ознаменовался большим количеством работ, посвящённых исследованиям когнитивной деятельности при гипотиреозе, где авторами приводилось немало фактов подтверждающих формирование расстройств памяти, внимания, эмоциональной лабильности, тревожно-депрессивных состояний и др. [18,19]. К сожалению, несмотря на более чем вековую историю изучения взаимной связи тиреоидной и неврологической патологий, по настоящее время актуальным остаются вопросы осложнений со стороны нервной системы при гипотиреозе.

Важным моментом в изучении развития неврологических осложнений при гипотиреозе считается физиологическая значимость тиреоидных гормонов на нервную систему. Те устройства, используя которые тиреоидные гормоны воздействуют на нервную систему по сей день остаются мало изученными. Так по мнению многих авторов головной мозг человека имеет высокую восприимчивость к каким-либо отклонениям, происходящим с самими тиреоидными гормонами, по причине того, что они обладают большим влиянием на процессы его метаболизма и функциональной активности. На сегодняшний день исследователями однозначно доказано причастность тиреоидных гормонов в синтезе таких специфических белков нервной системы как актин, тубулин, кальбендин, BDNF, MBP, и др. [20,21]. Учитывая выше сказанное нельзя не согласиться с существующими высказываниями о том, что причинами формирования отклонений в когнитивной и психоэмоциональной сфере при гипотиреозе являются как само уменьшение уровня гормонов щитовидной железы, так и негативное влияние вторичных патогенных факторов на обменные процессы мозга, здесь стоит подчеркнуть, что основными из них считаются причины, которые могут спровоцировать развитие гипоксических и ишемических явлений в головном мозгу [22]. В работе Р. Verbel с соавторами было установлено, что так называемое торможение высшей корковой деятельности у пациентов с данной патологией напрямую зависит от самой организации ЦНС. В подтверждение этого авторы продемонстрировали основную роль влияния трийодтиронина на процессы биосинтеза в структурах нервных клеток [23].

Общеизвестным фактом является снижение объёма кровенаполнения головного мозга при гипотиреозе, однако и это является не до конца изученным явлением, его потребность в кислороде чаще всего остаётся полностью покрытой. По мнению исследователей, это результат не повышения надобности в кислороде головным мозгом при манипуляциях с тиреоидными гормонами. Но это ни как ни касается тяжёлых случаев гипотиреоза, при которых всё же с уменьшением объёма кровоснабжения головного мозга возникают явления гипоксии [24]. В свою очередь сформировавшаяся гипоксия, может стать причиной возникновения эпизодов спутанности или ещё хуже потери сознания при тяжёлых формах гипотиреоза.

Что касается нарушений метаболизма мозга, то в литературных источниках имеются данные ряда исследований, затрагивающих этот вопрос. Так некоторыми авторами доказано наличие связи между изменениями метаболизма головного мозга с дисфункциями головного мозга, которые в первую очередь касаются эмоциональной и когнитивной сферы, причём здесь стоит отметить, что они проявляются уже при субклинической стадии основного заболевания [25,26]. По мнению Clark C.M. гормонам ЩЗ отведена важнейшая роль на этапах формирования нервной системы, например, их дефицит по какой-либо причине в период беременности, может стать и в большинстве своём является причиной развития у плода таких нарушений как корковая гипоплазия, замедление процессов миелинизации и задержка образования церебральных сосудов, что в свою очередь естественно отразится на становлении нервной системы в новорождённом и раннем детском возрасте. Также по мнению автора даже минимальное снижение уровня гормонов ЩЗ в крови может стать причиной выраженных дисфункций когнитивной деятельности в следствии отклонений метаболизма, что было доказано обнаруженной корреляционной связью [27].

Патологические отклонения нервной системы, формирующиеся как осложнения при гипотиреозе затрагивают практически все её структуры, это наиболее часто встречаемые отклонения в высшей корковой деятельности, которые могут варьировать от лёгких до выраженных, это различные поражения периферической нервной системы, это нарушения со стороны координаторной и экстрапирамидной систем, это изменения в нормальном вегетативном обеспечении, это наконец расстройства в психоэмоциональной сфере. При этом

важно помнить, что характерными признаками данных нарушений может являться неприметное начало и дальнейшее медленное нарастание [28,29,30].

Так как при данной патологии более всего страдают когнитивные функции, они требуют более подробного рассмотрения и изучения. Сами по себе когнитивные дисфункции могут носить или приобретённый, или врождённый характер, они являются результатом общей умственной отсталости в результате отклонений развития головного мозга или же в результате каких-либо поражений мозга в перинатальном или постнатальном периодах [31]. В 2005 году Н.Н. Яхно предложил классификацию когнитивных расстройств, ссылаясь на которую можно разделить данные изменения на лёгкие, умеренные и тяжёлые. Так лёгкие когнитивные нарушения можно обнаружить вовремя выполнения пациентом нейропсихологического тестирования, при этом данные изменения проявляются в виде снижения скорости психомоторных реакций, помимо этого наблюдается расстройство устойчивости и концентрации внимания, а также лёгкое снижение оперативной памяти. Умеренные когнитивные отклонения считаются приобретенными с различной этиологией. Они не никак не отражаются на профессиональной и бытовой деятельности пациента, однако в то же время создают проблемы при осуществлении сложных и необычных видов деятельности. Когнитивными нарушениями тяжёлой степени принято считать отклонения, которые резко ограничивают пациента как в профессиональной, так и в повседневной деятельности [32,33].

Как уже отмечалось выше осложнения со стороны ЦНС при гипотиреозе в основном проявляются отклонениями в интеллектуальной и мнестической сфере. Вообще гипотиреоз занимает лидирующие позиции среди множества эндокринных нозологий по частоте встречаемости осложнений со стороны высших корковых функций, причиной тому служит, опять же мы отмечали это ранее, то обстоятельство, что даже маломальский дефицит гормонов ЩЗ неблагоприятно отражается на когнитивной деятельности [22,34]. Когнитивные изменения при данной патологии могут колебаться от нарушений лёгкой степени до тяжёлых интеллектуальных отклонений. Так, например, учёными были обнаружены корреляционные взаимосвязи между гипотиреозом и легкими когнитивными дисфункциями, при этом наблюдались понижения внимания, памяти, познавательных навыков, легкие отклонения логического мышления, некоторые из перечисленных признаков имели скрытый характер [34]. А в исследованиях Кроненберг, Г.М. 2010г. и Tan, Z.S. 2008 г. была обнаружена хоть, и умеренная связь между гипотиреозом и болезнью Альцгеймера, хотя авторами и подчёркивалось, что конкретную выраженную связь между данными патологиями обнаружить трудно, так как частота этих патологий по отдельности с возрастом имеет тенденцию к увеличению [35]. Таким образом, возникновение когнитивных дисфункций является результатов дефицита процессов как анаболического, так и энергетического обеспечения головного мозга возникающих в следствии понижения объёма кровообращения и нарушения метаболизма. Здесь стоит вернуться к мнениям некоторых учёных, которые считают, что даже при дефиците объёма кровообращения потребность головного мозга кислородом полностью покрывается, а значит и угнетение когнитивной деятельности при более лёгких формах гипотиреоза не должны развиваться. В то же время обзор литературы с проведёнными исследованиями демонстрирует обратное. По нашему мнению, отклонения интеллектуально-мнестических функций формируются уже на ранних этапах гипотиреоза не зависимо от его степени выраженности, но при этом носят как было показано в единичных работах скрытый характер, а с длительностью заболевания и естественно с возрастом пациента они становятся явными и увеличивается их степень выраженности. Однако вопросы ранней диагностики неврологических, а именно когнитивных осложнений при данной патологии, особенно при лёгких её формах, нуждаются в дополнительных изучениях, чему и будет посвящена наша предстоящая диссертационная работа.

Выводы

Таким образом, собранные в данной статье материалы подтверждают тот факт, что на сегодняшний день гипотиреоз, это наиболее часто встречаемая эндокринологическая нозология, обладающая множеством клинических проявлений. Из осложнений гипотиреоза, на первый план выходят отклонения со стороны нервной системы, которые чаще всего проявляются когнитивными и психоэмоциональными нарушениями. Несмотря на ранее проведённые научно-исследовательские работы, в литературных источниках не существует точных, конкретных

данных по причинам возникновения, первым проявлениям, ранней диагностики и дальнейшей динамикой неврологических патологий при гипотиреозе. В связи с чем приведённые вопросы нуждаются в более подробном изучении, что в свою очередь поможет данной категории пациентов преодолевать проблемы, связанные с повседневной деятельностью и улучшит их качество жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Вербовой А.Ф. Гипотиреоз / А.Ф. Вербовой Терапевт. 2011 12: 22-26.
2. Петунина Н.А. Гипотиреоз / Н.А. Петунина, Л.В. Трухина РМЖ. 2013 21(12):664-666.
3. Петрова М.М. Субклинический гипотиреоз в пожилом возрасте / М.М. Петрова, Е.А. Пронина Успехи геронтологии. 2015 28(4):708-712.
4. Дедов И.И. Эндокринология: учебник для студ. мед. вузов / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев. -Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2007 432.
5. Будневский А.В. Клинико-патогенетические взаимосвязи субклинического гипотиреоза и сердечно-сосудистой патологии / А.В. Будневский, М.Ю. Каверзина, А.А. Феськова Врач-аспирант. 2014 64(3):47-52.
6. Davis J.D. Neuropsychiatric aspects of hypothyroidism and treatment reversibility / J.D. Davis, G. Tremont Minerva Endocrinol. 2007 32(1):49-65.
7. Redford C. Subclinical hypothyroidism: Should we treat? / C. Redford, B. Vaidya Post Reprod. Health. 2017 23(2):55-62.
8. Диффузный эутиреоидный зоб / Е.А. Трошина [и др.] Сборник методических рекомендаций (в помощь практическому врачу) Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии МЗ РФ. -Москва. 2017 3-20.
9. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы: руководство / Е.А. Валдина. -3-е изд. - Санкт-Петербург: Питер, 2006 368.
10. Долгих Ю.А. Субклинический гипотиреоз / Ю.А. Долгих, А.Ф. Вербовой, Л.А. Шаронова Клиническая медицина. 2017 95(2.):118-122.
11. Association of Thyroid Hormone Therapy With Quality of Life and Thyroid-Related Symptoms in Patients With Subclinical Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-analysis / M. Feller [et al.] JAMA. 2018 320(13):1349-1359.
12. The aging thyroid. Thyroid deficiency in the Framingham Study / C.T. Sawin [et al.] Arch. Intern. Med. 1985. 145(8):1386-1388.
13. Петунина Н.А. Гипотиреоз: подходы к диагностике и лечению / Н.А.Петунина, Л.В.Трухина, Н.С. Мартиросян Consilium medicum. 2012 2:80-83.
14. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А.Новик, Т.И.Ионова под ред. Ю.Л.Шевченко. - 2-е изд. - Москва: ОЛМА Медиа Групп, 2007 315.
15. Практическая эндокринология / под. ред. Г.А.Мельниченко. - М.: Практическая медицина. 2009 352.
16. Шустов С.Б. Клиническая эндокринология / С.Б.Шустов, В.Л.Баранов, Ю.Ш.Халимов. - М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2012 632.
17. Monzani F. Subclinical hypothyroidism: neurobehavioral features and beneficial effect of L-thyroxine treatment / F.Monzani, P. Del Guerra, N.Caraccio [et al.] Journal of Clinical Investigations 1993 71(5):367-371.
18. Sawin C.T. Subclinical hypothyroidism in older persons / C.T.Sawin Clinics in Geriatric Medicine 1995 11(2):231-238.
19. Vanderpump M.P. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey / M.P.Vanderpump, W.M.Tunbridge, J.M.French [et al.] Clinical Endocrinology 1995 43:55-68.
20. Макап Р.Д. Гіпотиреоз: концептуальні аспекти кризь призму часу / Р. Д. Макап, М. В. Сандурська Міжнарод. ендокринологіч. журн. 2009 1(19):124-131.
21. Григорова И.А. Патогенетические аспекты формирования неврологических осложнений первичного гипотиреоза / И. А. Григорова, Е. Л. Товажнянская Нові стратегії в неврології: XI Міжнар. конф. [Судак, 26-29 квітня 2009 р.]. 2009 338-343.

22. Мозеров С.А. Влияние соматической патологии на психическое здоровье человека / С.А.Мозеров, Л.Д.Эркенова Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2011 1(7):29-31.
23. Иванова Г.П. Особенности астении у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом / Г.П.Иванова, Л.Н.Горобец Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2009 7:9-14.
24. Косенко Н.А. Психические нарушения при эндокринопатиях / Н.А.Косенко, Б.Д.Цыганков, В.Г.Косенко [и др.] Кубанский научный медицинский вестник. 2014 148(6):107-114.
25. Abend W.K. Thyroid disease and the Nervous System. In: Neurology and General Medicine. The Neurological Aspects of Medical Disorders. Second edition / W.K.Aband, H.R.Tyler ed. by M.J.Aminoff. - Chapter 18. - New-York: Churchill Livingstone, 1995 333-347.
26. Клименко Л.Л. Нейро - эндокринные влияния на энергетический обмен и латерализацию головного мозга при патологии щитовидной железы / Л.Л.Клименко, А.И.Деев, О.В.Протасова [и др.] Асимметрия. 2011 5(3):3-14.
27. Яхно Н.Н. Болезни нервной системы. Руководство для врачей, в 2-х т. / Н.Н.Яхно, Д.Р.Штульман. - Т. 1. - М.: Медицина, 2007 744.
28. Radhakrishnan R. Thyroid dysfunction in major psychiatric disorders in a hospital based sample / R.Radhakrishnan, S.Calvin, J.K.Singh [et al.] The Indian Journal of Medical Research. 2013 138(6):888-893.
29. Graf W.D. Dementia in metabolic disorders of children and adults. In: Handbook of Secondary Dementias. Ed. by R. Kurlan. Chapter 10. New York, London: Taylor & Francis 2006 203-299.
30. Brams E.O. Thyroid Disease. A Case-Based and Practical Guide for Primary Care. Totowa: Humana Press 2005 154.
31. Wahlund L.O., Basun H., Waldemar G. Reversible or arrestable dementias. In: Evidence-based Dementia Practice. Ed. by N. Qizilbash et al. Oxford: Blackwell Sciences 2002 330-340.
32. Duyff R.F., Van den Bosch J., Laman D.M. et al. Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000 68:750-755.
33. Парфенов В.А. Когнитивные расстройства / В.А. Парфенов, В.В. Захаров, И.С. Преображенская. Москва: [б. и.], 2014 192.
34. Яхно Н.Н. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии / Н.Н. Яхно, А.Б. Локшина, В.В. Захаров Клиническая геронтология. 2005 11(9):38-39.
35. Емелин А.Ю. Возможности диагностики и лечения когнитивных нарушений на недементных стадиях / А.Ю. Емелин Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. -2020 5(12):78-83.
36. Parsaik A.K. Hypothyroidism and risk of mild cognitive impairment in elderly persons: a population-based study / A.K.Parsaik, B.Singh, R.O.Roberts, S. [et al.] JAMA Neurology 2014. 71(2):201-207.
37. Кроненберг Г.М. Заболевания щитовидной железы: пер. с англ. / Г.М.Кроненберг, Ш.Мемед, К.С.Полонски, П.Р.Ларсен под ред. И.И.Дедова, Г.А.Мельниченко. - М.: ООО «Рид Элсивер», 2010 392.

Поступила 20.05.2023

УДК 616.5 - 003.829.85 : 615.849.19 : 612.017.1

**ВИТИЛИГО БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАР УЧУН ЭКСИМЕР ЛАЗЕР
ҚЎЛЛАШ ОРҚАЛИ ИШЛАБ ЧИҚИЛГАН МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН
ИММУНОКОРРЕКТИВ КОМПЛЕКС ДАВОНИНГ ДҲСИГА ТАЪСИРИ**

Латипов И.И. <https://orcid.org/0000-0002-7981-4087>

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**

2020 йилдан 2023 йилгача бўлган даврда витилигонинг иккита клиник шакли билан касалланган 118 нафар (I гуруҳ (асосий гуруҳ) $n=60$, II гуруҳ (таққослаш гуруҳи) $n=58$) беморда тадқиқот ўтказилди. Тадқиқот иккала жинсдаги беморларни ҳам ўз ичига қамраб олди: 66 аёл ва 52 эркак, 18 ёшдан 75 ёшгача (ўртача ёши $38,5 \pm 6,8$ йил). I гуруҳдаги ($n=60$) витилиго билан касалланган беморлар комбинацияланган фототерапия - 311 нм тўлқин узунлигидаги УВБ терапия ва 308 нм эксимер лазер терапияси ва қўшимча равишда пентоксифилин, минипулс кортикостероид терапия (дексаметазон) ва маҳаллий 0,1% такролимус малҳами билан даво муолажалари ўтказилди. II гуруҳ, бу гуруҳ беморларига комбинацияланган фототерапия - 311 нм тор диапазонли УВБ терапияси ва 308 нм тўлқин узунлигидаги эксимер лазер терапияси ва маҳаллий такролимус малҳами қўлланилган. Шунингдек витилиго беморларнинг дерматологик ҳаёт сифати индекси (ДХСИ) катта таъсир қилади. Даво муолажаларидан олдин I ва II гуруҳ беморларида ДХСИНинг ўртача қиймати мос равишда иккала гуруҳда $10,9 \pm 3,7$ ва $10,6 \pm 2,0$ баллни ташкил этди. Шу билан бирга, I гуруҳ беморларида ушбу кўрсаткичнинг ўртача даражалари $2,1 \pm 0,7$ баллгача камайди, II гуруҳда эса $3,3 \pm 0,4$ баллни ташкил этди.

Калит сўзлар: витилиго, иммунокорректив комплекс терапия, эксимер лазер, УФБ-терапия, дерматологик ҳаёт сифати индекси (ДХСИ)

**ВЛИЯНИЕ НА ДИКЖ МОДИФИЦИРОВАННОГО ИММУНОКОРРЕКЦИОННОГО
КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ, РАЗРАБОТАННОГО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ЭКСИМЕРНОГО ЛАЗЕРА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ВИТИЛИГО**

Латипов И.И. <https://orcid.org/0000-0002-7981-4087>

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**

За период с 2020 по 2023 гг. обследовано 118 пациентов (Группа I (основная группа) $n=60$, Группа II (группа сравнения) $n=58$) с больных с двумя клиническими формами витилиго. В исследование были включены пациенты обоих полов: 66 женщин и 52 мужчин, в возрасте от 18 до 75 лет (средний возраст $38,5 \pm 6,8$ лет). В Группе I ($n=60$) пациентам проводилась комбинированная фототерапия – узкополосная УФВ- терапия 311 нм и терапия эксимерным лазером с длиной 308 нм и в дополнение пентаксофиллин, минимпульсная кортикостероидная терапия (дексаметазон) с топической терапией 0,1 % мази такролимуса. Группа II (группе сравнения), где больные получали комбинированную фототерапию – узкополосная УФВ- терапия 311 нм и терапия эксимерным лазером с длиной 308 нм. и топическую терапию мазью такролимус. Это также сильно влияет на дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) пациентов с витилиго. До лечения среднее значение ДИКЖ составляло $10,9 \pm 3,7$ и $10,6 \pm 2,0$ баллов в обеих группах, что по оценочной шкале соответствует сильному негативному влиянию заболевания на жизнь больного. При этом средние уровни данного параметра у пациентов группы I значение

показателя снизилось до $2,1 \pm 0,7$ балла, а в Группе II составляли $3,3 \pm 0,4$ балла.

Ключевые слова: витилиго, иммунокорригирующая комплексная терапия, эксимерный лазер, УФБ-терапия, дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ)

IMPACT ON DLQI OF A MODIFIED IMMUNOCORRECTIVE COMPLEX TREATMENT DEVELOPED USING AN EXCIMER LASER FOR PATIENTS WITH VITILIGO

Latipov I.I. <https://orcid.org/0000-0002-7981-4087>

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

For the period from 2020 to 2023, 118 patients (Group I (main group) $n=60$, Group II (comparison group) $n=58$) from patients with two clinical forms of vitiligo were examined. The study included patients of both sexes: 66 women and 52 men, aged 18 to 75 years (mean age 38.5 ± 6.8 years). In Group I ($n=60$), patients received combined phototherapy with narrow-band UVB therapy at 311 nm and therapy with an excimer laser with a length of 308 nm and, in addition, pentaxophylline, a minipulse corticosteroid therapy (dexamethasone) with topical therapy of 0.1% tacrolimus ointment. Group II (comparison group), where patients received combined phototherapy - narrow-band UVB therapy 311 nm and therapy with an excimer laser with a length of 308 nm. and topical therapy with tacrolimus ointment. It also greatly affects the dermatology life quality index (DLQI) of vitiligo patients. Before treatment, the mean value of DIQ was 10.9 ± 3.7 and 10.6 ± 2.0 points in both groups, which, according to the assessment scale, corresponds to a strong negative effect of the disease on the life of the patient. At the same time, the average levels of this parameter in patients of group I decreased to 2.1 ± 0.7 points, and in Group II they were 3.3 ± 0.4 points.

Keywords: vitiligo, immunocorrective complex therapy, excimer laser, UVB therapy, dermatology life quality index (DLQI)

Долзарблғи

Витилиго орттирилган гипомеланоз деб тавсифланади, кўпинча носимметрик, терида оқ доғлар пайдо бўлиши билан юзага келиб, улар эпидермал меланоситлар фаолиятининг бузилиши ва шу билан бир қаторда соч фолликулалари фаолиятининг бузилиши сабабли вақт ўтиши билан катталашади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) берган маълумотларига кўра, витилиго билан касалланган беморлар бутун дунё аҳолининг 2% дан ортиғини ташкил этади, жанубий мамлакатлар ва минтақаларда эса 3-4% ни ташкил қилади [6,12,15]. Витилиго билан касалланиш Марказий Осиёда энг юқори кўрсаткичларга эга ва айрим ҳудудларда 10% га етади [1,3]. Касаллик ривожланиши бемор жинси, ёши ёки ирқига боғлиқ эмас. Беморларнинг 2/3 қисмида касаллик 10 ёшдан 25 ёшгача бошланади ва 10 ёшгача бўлган болаларда, шу жумладан янги туғилган чақалоқларда ва эмизикли ёшдаги болаларда ҳам кузатилади [9,13,14].

Витилиго - бу иммунологик, генетик ва метаболик касалликларнинг комбинацияси натижасида юзага келадиган кўп омилли касалликдир. Меланоситлардаги регенерацияси ва пролиферацияси жараёнлари бузилишининг мавжудлиги ва бу хужайраларда нуқсонлар мавжудлигини кўрсатади [8,11]. Витилигонинг бошланишига қандайдир туртки омиллар сабабчи бўлаётганлиги ҳалигача номаълум. Бир қатор тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, генетик омиллар ва антиоксидант тизимдаги нуқсонларигина бу касалликнинг ривожланиш сабаби эмас ва ташқи омиллар ҳам витилигонинг намоён бўлиши учун зарур [2,6,7,10,12]. Касалликнинг прогрессив ривожланиш босқичида аутоиммун ва яширин яллиғланиш жараёнлари маълум рол ўйнайди [19,16].

Албатта, генетик мойиллик витилиго ривожланишида муҳим аҳамият касб этадиган омиллардан биридир. ҳам катта аҳамиятга эга. Кўпгина илмий изланиш натижалари шуни кўрсатдики, витилигонинг оилавий учраш даражаси 6-40% ҳолатларда кузатилади ва бир тухум хужайрадан ривожланган монозигот эгизаклар орасида ҳам касалланиш ҳолатлари қайд этилган [4,16]. Витилиго этиологияси ва патогенези ҳанузгача тўлиқ ўз исботини топмаганлиги

сабабли, дерматологияда ушбу дерматозни даволаш ҳал этилмаган муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Юқори самарадор ва ишончли даволаш усулларининг ишлаб чиқилмаганлиги янги, патогенетик нуқтаи назардан исботланган даволаш усулларини доимий равишда излаш зарурлигини кўрсатади.

Витилигони даволаш ҳанузгача шифокорлар ва беморлар учун жуда қийин вазифалардан биридир. Мавжуд даво усулларнинг тўлақонли бўлолмаётганлиги, касалликнинг беморлар ҳаёт сифатига сезиларли салбий таъсири муайян қийинчиликларни келтириб чиқаради. Назарий жиҳатдан, энг яхши натижаларни клиник белгилар юзага келмаган босқичда, ўчоқларда меланоцитлар сакланиб қолган ва иммун воситачи яллиғланиш реакцияси қайд этилганда олиш мумкин, аммо уни клиник жиҳатдан ташхислаш мумкин эмас, чунки бу босқичда ҳали ҳам характерли депигментациялар аниқ намоён бўлмайди. Шу билан бирга, умумий терапияни (фототерапия усуллари, систематик даво) қўллаш орқали бошланғич жараёнга таъсир қилиш ва унинг ривожланишини секинлаштириш мумкин.

Витилигонинг прогрессив даврида тизимли кортикостероид ўртача 2,5-10 мг кичик миқдордаги даво ҳафтасига 2 марта амалга оширилади, бу даводан якуний мақсади касалликнинг ривожланишини тўхтатишдир. Беморлар ҳафтада икки марта 10 мг дексаметазон яъни мини-пулс терапиясини қабул қилганида 88% беморларда витилиго ривожланишини тўхтатиши кўрсатилди [18,17]. Тизимли кортикостероид терапиясининг ва тор диапазонли УВ нурлари билан физиотерапияни биргаликда қўллаш орқали комбинацион даво ўтказиш натижасида нафақат витилиго ривожланишини тўхтатибгина қолмай, балки оқ доғлар соҳасида қайта тикланиш - репигментацияга ҳам эришиши мумкин [5,9]. Ҳозирги вақтда ушбу касалликнинг долзарблиги, биринчи навбатда, витилигонинг бемор психологик ҳолати ва ҳаёт сифатига сезиларли таъсири билан боғлиқ. Бошқаларнинг эътиборини тортадиган ташқи косметик нуқсон, ижтимоий муносабатларнинг бузилиши, социал муносабатлардан чекланиш, лабил психик кўринишидаги аниқ психоэмоционал оғишлар ривожланишига олиб келади [14].

Шундай қилиб, дунё бўлаб кенг тарқалган дерматоз йаъни витилиго патогенезини аниқлаш ва кўплаб даволаш усулларини ишлаб чиқишига қаратилган саъй-ҳаракатларга қарамасдан, бу касаллик кам ўрганилган касалликлар рўйхатида туришда давом этмоқда.

Тадқиқот мақсади: Витилиго билан касалланган беморлар учун эксимер лазер қўллаш орқали ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс давонинг беморлар дерматологик ҳаёт сифати индексига таъсирини баҳолаш.

Материал ва усуллар

Тадқиқотимизда 2020 йилдан 2023 йилгача бўлган даврда витилигонинг турли клиник шакли билан касалланган 118 нафар (I гуруҳ (асосий гуруҳ) $n=60$, II гуруҳ (таққослаш гуруҳи) $n=58$) беморда тадқиқот ўтказилди. Барча беморларда умумий клиник ва иммунологик текширувлар ўтказилди. Даводан олдин ва кейин турли органлар ва системаларнинг биргаликдаги патологиясини аниқлаш учун беморлар бир қатор умумий клиник текширувлари ўтказилди ва аниқланган патологик ҳолатлар тегишли мутахассисликлар бўйича маслаҳатлар олинди. Биргаликда келаётагн ёндош касалликлар ва қарши кўрсатмаларни истисно қилиш мақсадида қуйидаги текширувлар ўтказилди: умумий клиник ва қоннинг биокимёвий таҳлиллар, умумий сийдик таҳлиллари, инструментал текширувлар (қалқонсимон без, қорин бўшлиғи органлари, буйрақлар, тос аъзоларининг ултратовуш текшируви, электрокардиография (ЭКГ), агар эҳтиёж туғиладиган бўлса, беморларга терапевт, эндокринолог, гинеколог (уролог) ва бошқа мутахассислар томонидан маслаҳатлар берилди.

1-гуруҳдаги (асосий гуруҳ) ($n=60$) беморларга комбинацияланган фототерапия - 311 нм тўлқин узунлигидаги тор диапазонли УВБ терапияси ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер ва бунга қўшимча равишда пентаксифилиннинг суткалик 1200 мг (400 мг 3 маҳал 3 ой давомида) дозаси билан минипулс кортикостероид терапияси (дексаметазон оғиз орқали 5мг - ҳафтада 2 кун 3 ойдан 6 ойгача) малҳам такролимус 0,1% билан маҳаллий (3 ойдан 6 ойгача) даво ўтказилди.

2-гуруҳда (таққослаш гуруҳи) ($n=58$) беморларга комбинацияланган фототерапия - 311 нм тўлқин узунлигидаги тор диапазонли УВБ терапияси ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер ва 0,1% такролимус малҳами билан маҳаллий (3 ойдан 6 ойгача) даво ўтказилди. Иккала гуруҳдаги беморлар қабул қилган фототерапия курси 20 ҳафтадан ортиқ давом этмади.

311 нм УВБ нурлари билан фототерапия ҳафтасига 3 марта ўтказилди. Беморларда минимал эритематоз доза аниқланмасдан фототерапия бошланди. Дастлабки доз 0,05-0,1 Ж / см² ни ташкил этди, сўнгра терининг ултрабинафша нурига реакциясига қараб эритема юзага келмаганида 0,1 Ж / см² га кўтарилди. Фототерапия учун узун ва ўрта тўлқин узунлиги диапазонларида ишлайдиган люминесцент лампалар билан жиҳозланган умумий нурланиш кабинасидан (Kernel UV Phototherapy, MSLKN05 UVB/UVA 311 nm, Xitoy) фойдаланилган. Кабинанинг тузилиши УВ нурларининг (УВА, УВБ, УВА + УВБ, УВБ 311 нм) тана терисининг бутун сатхи бўйлаб бир текис тақсимланишини таъминлайди. Кабина эшугининг ташқи томонида мониторинг датчиклар ўрнатилган бўлиб, улар ҳар қандай спектрда бўлгани каби УВ нурланишининг интенсивлигини назорат қилиш ва ҳисобга олиш имконини беради.

Эксимер лазер қурилмаси 3,2 см² ўлчамдаги майдонга эга соҳа нурланишини ташкил этадиган қулай нозул билан жиҳозланган. Лазер 2-3 мЖ/см² (радиацион бошнинг ўлчами 2,3 x 2,3 мм) юқори интенсивликдаги нурланиш ҳосил қилади. Импульснинг такрорланиш тезлиги 200 Гц гача, импульс давомийлиги 30 нс. Бу турдаги фототерапия амалиёти ҳафтада 2 марта ўтказилди. Зарарланган ўчоқларар ташқарисидagi териға минимал эритематоз дозани (МЕД) аниқлагандан сўнг бошланди. МЕД тестни аниқлаш учун дастлаб 6 та нуқта белгиланади ва 3 x 3 см² ўлчамдаги нозул билан нурлантирилгандан сўнг 48 соат ўтиб баҳоланади. МЕД тест дастлаб ҳосил бўлган эритема биринчи бўлиб аниқланган ҳудуд бемор учун индивидуал белгиланган доза ҳисобланади. Иккала гуруҳдаги беморлар қабул қилган фототерапия курси 20 ҳафтадан ортиқ давом этмади.

Витилиго билан касалланган беморларнинг ҳаёт сифати дерматологик ҳаёт сифати индекси (ДХСИ) ёрдамида баҳоланди, шу мақсадда беморларда анкета сўровномалар ўтказилди. Ушбу анкета сўровномаси Буюк Британия тадқиқотчилари томонидан Finlay A. ва Khan (1994) томонидан таклиф қилинган ва 2001 - йилда Н.Г.Кочергин томонидан МДХ мамлакатларида фойдаланиш учун мослаштирилган. Анкета сўровномаси даволанишдан олдин ва кейин 6 ва 12 ой ўтиб ўтказилди. Анкета 10 та бемор ҳаётининг турли жабҳаларини қамраб олувчи критериялардан иборат: касбий, маиший, жинсий, ижтимоий, шахсий. Тадқиқотнинг мақсади тери касаллигининг беморнинг ҳаёт тарзига қанчалик даражасини таъсири қилишини баҳолашдир.

Ҳар бир савол учун 4 та эҳтимоли бўлган жавоб таклиф этилади, ҳар бир жавобга мос равишда 0 дан 3 баллгача берилади. Максимал балл 30 бўлиши мумкин, беморнинг дерматологик ҳаёт сифати тўпланган балларга тескари пропорционалдир.

ДХСИ қийматларининг таҳлили:

0-1 балл - беморнинг ҳаётига таъсир қилмайди

2-5 балл - касаллик беморнинг ҳаётига оз миқдорда таъсир кўрсатади

6-10 балл - касаллик беморнинг ҳаётига ўртача таъсир қилади.

11-20 балл - касаллик беморнинг ҳаётига кучли таъсир қилади

21-30 балл - касаллик беморнинг ҳаётига жуда ҳам кучли таъсир қилади.

Ҳаёт сифатининг дерматологик индекси беморнинг ахволининг оғирлик даражасини баҳолаш мезони, шунингдек, даволаниш самарадорлигини баҳолаш мезони сифатида ишлатилади. Шу билан бирга, даволаниш вақтида ДХСИ қийматларининг пасайиши беморнинг ҳаёт сифатини яхшиланаётганидан дарак беради.

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқотимизнинг якуний босқичи "Дерматологик ҳаёт сифатининг индекси" сўровномаси ёрдамида витилиго билан касалланган беморларнинг баҳоланган ҳаёт сифати динамикасини таҳлил қилишга бағишланган. Натижалар 1-жадвалда келтирилган.

Витилиго билан касалланган беморларнинг даволанишдан олдинги ва кейинги дерматологик ҳаёт сифати индексини ўрганишда, биринчи (n = 60) ва иккинчи гуруҳдаги (n = 58) тадқиқот ўтказилаётган беморларда даво бошланишидан олдин ўрганилганда ўртача баҳолар мос равишда 10,9±3,7 ва 10,6±2,0 балларни ташкил этди.

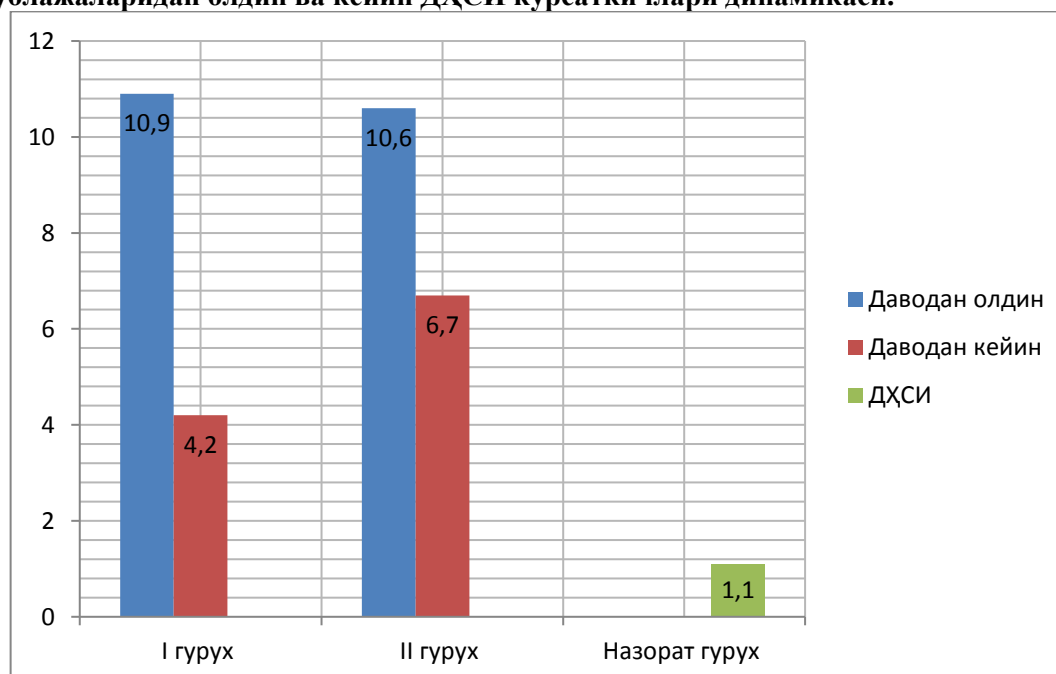
Иккала гуруҳдаги ДХСИ қийматлари назоратдагиларга нисбаттан сезиларли даражада юқори эди. Бу кўрсаткич қийматининг қанчалик юқорилиги шунчалик беморлар ҳаёт сифатининг сезиларли даражада пастлигидан дарак беради.

Ишлаб чиқилган модификацияланган иммунокорректив комплекс даво муолажалари ўтказилишидан олдин ва кейин ДХСИ баҳоланиш (баллар) динамикаси

Кўрсаткич	I гуруҳ (n=60)			II гуруҳ (n=58)			Назорат гуруҳ (n=20)
	Даводан олдин	Даводан 6 ой ўтиб	Даводан 1 йил ўтиб	Даводан олдин	Даводан 6 ой ўтиб	Даводан 1 йил ўтиб	
ДХСИ	10,9±3,7	4,2±1,2	2,1±0,7	10,6±2,0	6,7±0,6	3,3±0,4	1,1±0,14

Даво муолажаларидан олдин I ва II гуруҳ беморларида ДХСининг ўртача қиймати мос равишда иккала гуруҳда $10,9 \pm 3,7$ ва $10,6 \pm 2,0$ баллни ташкил этди. Бу баҳолаш меъзонидан кўриниб туриптики, касаллик иккала гуруҳ ҳаёт сифатига кучли салбий таъсир кўрсатганлигига мос келади. Иккала гуруҳда ҳам даво муолажаларидан 6 ой ўтиб дерматологик ҳаёт сифатининг индекси кўрсаткичларида ижобий ўзгариш динамикасини кузатилди. Бизнинг тадқиқотимиздаги I гуруҳ (тор диапазонли 311 нм тўлқин узунлигидаги УВБ терапия ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер терапия ва маҳаллий 0,1% такролимус малҳами ва бунга қўшимча равишда пентоксифилин, дексаметазон қабул қилган беморлар гуруҳи) беморларида ДХС индексининг пасайиш динамикаси яққол намоён бўлди. 6 ойлик даво муолажаларидан сўнг ушбу гуруҳда ДХСининг ўртача қиймати $4,2 \pm 1,2$ баллни ташкил этди ва бу II гуруҳдаги беморлар эришган ДХСининг $6,7 \pm 0,6$ баллига нисбатан сезиларли даражада ($p < 0,05$) паст кўрсаткичларни намоён қилди.

1-расм. Иккала гуруҳдаги витилиго билан касалланган беморларнинг даво муолажаларидан олдин ва кейин ДХСИ кўрсаткичлари динамикаси.



Даво муолажалари бошлангандан 1 йил ўтгач, беморларнинг иккала гуруҳида ҳам ДХСИ қийматларининг яққолроқ пасайиши кузатилди. Бу кўрсаткичлар эса ўз навбатида витилиго билан касалланган беморларнинг ҳаёт сифати янада яхшиланганлигини кўрсатади. Шу билан бирга, модификацияланган иммунокорректив комплекс даво: тор диапазонли 311 нм тўлқин узунлигидаги УВБ терапия ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер терапия, пентоксифилин, дексаметазон ва маҳаллий 0,1% такролимус малҳами билан топикал даво олган

I гуруҳ беморларида ушбу кўрсаткичларнинг ўртача қиймати $2,1 \pm 0,7$ баллгача камайди ва II гуруҳда тор диапазонли 311 нм тўлқин узунлигидаги УВБ терапия ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер терапияси билан комбинацияланган фототерапия ва 0,1% такролимус малҳами билан топикал даво ўтказилганда ўртача кўрсаткичлар $3,3 \pm 0,4$ баллни ташкил этди. Иккала гуруҳда ҳам ўртача ДХСИ кўрсаткичлари назорат гуруҳи қийматлари билан таққослаганда нисбаттан юқориқ кўрсаткичларни сақлаб қолди, ҳар иккала гуруҳдаги кўрсаткичларнинг динамикаси эса вителиго билан касалланган беморларнинг дерматологик ҳаёт сифати индекси баҳоланган дастлабки қийматларига нисбатан статистик жиҳатдан ижобий қийматларга ($p < 0,05$) эга бўлди.

Бундай кўрсаткичларнинг ўзгариш динамикаси беморларда касаллик клиник кўринишларининг регрессия динамикасига тўлиқ мос келади. Беморларнинг объектив маълумотлари ва ўтказилган сўровнома анкеталари УВБ-311 нм ва эксимер лазер 308 нмдан фойдаланган ҳолда комбинацияланган фототерапия ва 0,1% такролимус малҳами билан топикал терапия ва бунга қўшимча равишда пентоксифилин ва дексаметазон билан биргаликда ўтказилган модуляцион иммунокорректив комплекс давонинг афзаллигини кўрсатди.

Умуман олганда, ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, УВБ-311 нм ва эксимер лазер 308 нмдан фойдаланган ҳолда комбинацияланган фототерапия ва 0,1% такролимус малҳами билан топикал терапия ва бунга қўшимча равишда пентоксифилин ва дексаметазон билан биргаликда ўтказилган иммунокорректив комплекс даво ушбу гуруҳдаги беморларнинг дерматологик ҳаёт сифатининг сезиларли даражада яхшиланиши билан бирга келади.

Даво муолажаларидан олдин ва кейин кўрсаткичларни таққослаганда, улар ўртасида статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар аниқланди ($10,9 \pm 3,7$ га нисбаттан $2,1 \pm 0,7$ ва $10,6 \pm 2,0$ га нисбаттан $3,3 \pm 0,4$ қийматларга ўзгарган $p < 0,05$).

УВБ 311 нм ва 308 нм эксимер лазер ёрдамида комбинацияланган фототерапия ва 0,1% такролимус малҳами билан топикал даво ва бунга қўшимча равишда пентоксифилин ва дексаметазон билан даволаш натижасида индекс 5 марта ёки 80% га пасайган. УВБ 311 нм ва 308 нм эксимер лазер ёрдамида комбинацияланган фототерапия ва 0,1% такролимус малҳами билан топикал даво ўтказилган беморларда эса ДХСИ қиймати 3 марта ёки 66,3% га пасайган. Шундай қилиб, иккала гуруҳда ўтказилган даво натижасида индекснинг сезиларли пасайиши кузатилди, бироқ асосий гуруҳдаги беморлар ўзларини иккинчи гуруҳ беморларига нисбаттан янада қулайроқ ва ишончлироқ ҳис қилишди.

Шундай қилиб, тўлиқ клиник яхшиланиш (>96% репигментация) ва сезиларли яхшиланиш (репигментация 75% гача) шаклида даволашнинг олинган натижалари барча беморларнинг комбинацияланган фототерапия муолажалари тугалланишидан олдин ва кейин дерматологик ҳаёт сифати индекслари даражасининг ижобий динамикаси билан тасдиқланди. Аммо УВБ 311 нм ва 308 нм эксимер лазер ёрдамида комбинацияланган фототерапия ва 0,1% такролимус малҳами билан топикал даво ва бунга қўшимча равишда пентоксифилин ва дексаметазон билан иммунокорректив комплекс даво олган I гуруҳ беморлари нисбаттан юқори устунликка эга бўлди. Кўрсаткичларнинг бундай динамикаси беморларда клиник кўринишларнинг яхшиланиш динамикасига тўлиқ мос эди.

Шундай қилиб, вителигодаги депигмент оқ доғларнинг пайдо бўлиши жуда қийин тартибга солинадиган жараён бўлиб, иммунитет тизимининг хужайралари воситасида содир бўлган реакцияларида аниқ тартибга солинмайдиган ўзгаришлар билан бирга келади. Бундай реакциялар кейинчалик мақсадли тизимли ва топикал иммунокорректив даво билан бирга иммунологик текширувларни талаб қилади, бу эса ўз навбатида депигментацияланган оқ доғ соҳаларида тўқималарга хос аутоиммун реакциянинг интенсивлигини камайтиради.

Ишлаб чиқилган ва таклиф қилинган модификацияланган иммунокорректив комплекс даво: тор диапазонли 311 нм тўлқин узунлигидаги УВБ терапия ва тўлқин узунлиги 308 нм бўлган эксимер лазер комбинацияланган фототерапия, маҳаллий 0,1% такролимус малҳами ва унга қўшимча равишда пентоксифилин ва дексаметазонни биргаликда комплекс даво, меланогенезнинг иммун регуляциясини яхшилашга, ситокинлар мувозанатини тиклашга ва иммунитет жараёнларининг салбий оқибатларини бартараф этишга, вителиго ўчоқларида репигментация жараёнларини юзага келишини кучайтиришга ва касалликнинг кейинги қайталанишини олдини олишга қаратилган.

Хулоса

I гуруҳ беморларида ДҲСИ нинг ўртача қиймати $4,2 \pm 1,2$ баллни ташкил этди, бу балл иммунокорректив даво қабул қилмаган II гуруҳдаги ДҲСИ нинг ўртача қиймати $6,7 \pm 0,6$ баллни ташкил этган беморларга қараганда сезиларли даражада паст ($p < 0,05$) эди.

АДАБИЁТЛАР РҲЙХАТИ:

1. Арифов С.С., Ваисов А.Ш. Роль катехоламинов и перекисного окисления липидов в патогенезе витилиго Вестн. дермат. 1994 3:25-27.
2. Батпенова Г.Р., Аймолдина А.А., Котлярова Т.В. и др. Значение оксидативного стресса и иммунологических расстройств при витилиго Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2014 4:10-14.
3. Ваисов А.Ш., Байбеков И.М., Хорошаева В. А. и др. Иммуноморфология кожи при витилиго Сб. науч. ст. и тез. Докладов Пленума Правления ВНМОДВ. 1988 166-167.
4. Симонова Н.И., Ломоносов К.М., Бабешко О.А. Генетические аспекты витилиго (обзор литературы) Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012 5:56-59.
5. Abd El-Samad Z., Shaaban D. Treatment of localized non-segmental vitiligo with intradermal 5-fluorouracil injection combined with narrow-band ultraviolet B: a preliminary study J. Dermatol. Treat. 2012 23(6):443-8. doi: 10.3109/09546634.2011.579084.
6. Abdurakhmanov M.M., Latipov I.I. Immune aspects of vitiligo pathogenesis and treatment New Day in Medicine 2023 2(52):280-283 <https://goo.su/08JDZy>
7. Agrawal D, Shajil EM, Marfatia YS, Begum R. Study on the antioxidant status of vitiligo patients of different age groups in Baroda Pigment Cell Res. 2004 17:289-94.
8. Attili V.R., Attili S.K. Segmental and generalized vitiligo: Both forms demonstrate inflammatory histopathological features and clinical mosaicism Indian J. Dermatol. 2013 58:433- 438.
9. Cesar Silva de Castro C., Miot H.A. Prevalence of vitiligo in Brazil-A population survey Pigment Cell Melanoma Res. 2018 31(3):448-450.
10. Eskandani M., Golchai J., Pirooznia N., Hasannia S. Oxidative stress level and tyrosinase activity in vitiligo patients Indian J. Dermatol. 2010 55(1):15-19.
11. Ghafouriani E, Ghafouriani S, Sadeghifard N. Vitiligo: symptoms, pathogenesis and treatment. International Journal of Immunopathology and Pharmacology 2014 27(4):485-489.
12. Kholov B., Latipov I. (2022). Vitiligo's treatment algorithm. Models and methods in modern science, 2022 1(11):23-29.
13. Kota R.S., Vora R.V., Varma J.R. et al. Study on Assessment of Quality of Life and Depression in Patients of Vitiligo Indian Dermatol Online J. 2019 10(2):153-157.
14. Latipov I.I. (2022). To assess the impact of vitiligo patients quality of life using the dermatological quality of life index (dlqi) questionnaire in combination therapy. European journal of modern medicine and practice, 2022 2(6):41-47.
15. Latipov I.I., Axmedovich M.F., Hamza o'g'li O. . (2021). Evaluation of the quality of life of vitiligo patients by the effectiveness of combination therapy using the dermatology life quality index (dlqi). Web of Scientist: International Scientific Research Journal, 2021 2(10):55-63.
16. Latipov I.I., Axmedovich M.F., Hamza o'g'li O.J. (2021). Clinical and immunogical aspects of pathogenesis and complex therapy of vitiligo. Academia Globe: Inderscience Research, 2021 2(11):14-20.
17. Latipov I.I. (2022). Effectiveness of 311 nm uvb phototherapy in the treatment of vitiligo. European journal of modern medicine and practice, 2022 2(8):8-12.
18. Lee J., Chu H., Lee H. et al. A Retrospective Study of Methylprednisolone Mini-Pulse Therapy Combined with Narrow-Band UVB in Non-Segmental Vitiligo Dermatology. 2016 232(2):224-229.
19. Xie H., Zhou F., Liu L. et al. Vitiligo: How do oxidative stress- induced autoantigens trigger autoimmunity? J. Dermatol. Sci. 2016 81(1):3-9.
20. Yang L., Wei Y., Sun Y. et al. Interferon-gamma Inhibits Melanogenesis and Induces Apoptosis in Melanocytes: A Pivotal Role of CD8+ Cytotoxic T Lymphocytes in Vitiligo Acta Derm. Venereol. 2015 95(6):664-670.

Қабул қилинган сана 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616.831-005.8:616.12-008.331.1

ТИА ВА ИШЕМИК ИНСУЛЬТЛАР УЧУН ХАВФ ОМИЛЛАРИНИ ҚИЁСИЙ АХАМИЯТИНИ АНИҚЛАШ (Адабиётлар шарҳи)

Рахматова Санобар Низамовна, <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

Аликулова Нигора Абдукадировна <https://orcid.org/0009-0001-6261-2518>

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

Неврологик симптомларнинг 30 дақиқадан кўпроқ давом этиши бош мия инфаркти ривожланиш эҳтимолини оширади. Фокал мия ишемиясининг патогенези классик Вирхов триадаси билан тавсифланади: қон оқимининг пасайиши, қон томир деворининг шикастланиши ва қон ивишининг кучайиши билан намоён бўлади. Бош мия моддасида молекуляр биокимёвий ўзгаришларнинг юзага келиши ўткир фокал бош мия ишемияси натижасида юзага келади

Калит сўзлар: ТИА, инсульт, кардиоэмболия, атеросклероз.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ТИА И ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ ПЕРВОНАЧАЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ (Литературный обзор)

Рахматова Санобар Низамовна, <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

Аликулова Нигора Абдукадировна <https://orcid.org/0009-0001-6261-2518>

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

Продолжительность неврологических симптомов более 30 минут увеличивает вероятность развития инфаркта головного мозга. Патогенез очаговой ишемии головного мозга характеризуется классической триадой Вирхова: проявляется снижением кровотока, повреждением сосудистой стенки и повышенной свертываемостью крови. Возникновение молекулярно-биохимических изменений в веществе черепа вызвано острой очаговой ишемией черепа.

Ключевые слова: ТИА, инсульт, кардиоэмболия, атеросклероз.

COMPARATIVE STUDY OF RISK FACTORS FOR TIA AND ISCHEMIC STROKES. INITIAL DETERMINATION (Literature review)

Rakhmanova S.N. <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

Alikulova N.A. <https://orcid.org/0009-0001-6261-2518>

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 duration of neurological symptoms for more than 30 minutes increases the likelihood of developing a cerebral infarction. The pathogenesis of focal cerebral ischemia is characterized by the classical Virchow triad: it is manifested by a decrease in blood flow, damage to the vascular wall and increased blood clotting. The occurrence of molecular and biochemical changes in the skull substance is caused by acute focal ischemia of the skull

Key words: TIA, stroke, cardioembolism, atherosclerosis.

Долзарблғи

Этиологик омиллар ва ТИА патогенези асосан маҳаллий бош мия ярим шарлар ишемиясининг учта асосий механизми билан боғлиқ: мия эмболияси (эмболиянинг гетероген манбалари), брахиоцефал ёки интракраниал артерияларнинг стенооклюзияси, бу коллатерал қон оқимининг вақтинча декомпенсацияланиши натижасда гемодинамик ўзгаришларга олиб келади.

Неврологик симптомларнинг регрессияси мия тўқималарининг қайтариладиган маҳаллий ишемиясидан кейин МК (55мл 100г/мин) тикланиши билан боғлиқ бўлиб, у ҳажмли қон оқимининг 19 мл 100 г/мин гача пасайиши билан ривожланади. МК нинг критик чегарадан янада пасайиши натижасида бош мия инфаркти ҳосил бўлади, бу асосан диффузион тасвирлар ва градиент T2*вазгли тасвирлар ёрдамида миянинг МРТ маълумотлари билан аниқланади. Неврологик симптомларнинг 30 дақиқадан кўпроқ давом этиши бош мия инфаркти ривожланиш эҳтимолини оширади [1]. Фокал мия ишемиясининг патогенези классик Вирхов триадаси билан тавсифланади: қон оқимининг пасайиши, қон томир деворининг шикастланиши ва қон ивишининг кучайиши билан намоён бўлади. Бош мия моддасида молекуляр биокимёвий ўзгаришларнинг юзага келиши ўткир фокал бош мия ишемияси натижасида юзага келади, бу тўқималар бузилишидан тортиб токи хужайралар ўлими билан яқунланиши мумкин. Ўзгаришларнинг табиати мия қон оқимининг пасайиш катталигига, бу пасайиш давомийлигига, шунингдек, мия моддасининг ишемияга сезгирлигига боғлиқ. Одатда, бош мия қон оқими ҳажми дақиқада 50г мия моддасига 55-100мл қонни ташкил қилади. Қон оқимининг ўртача пасайиши (40мл 100 г/мин) селектив ген экспрессия ва оксил синтези жараёнларидаги ўзгаришлар билан бирга келади. Қон оқимининг сезиларли пасайиши (30г/мин учун 100 млгача) анаэроб гликолизнинг фаоллашиши ва сут ацидозининг ривожланиши билан бирга келади. Мия қон оқими ҳажмининг 20г/мин учун 100мл га камайиши билан глутамат экситотоксиклиги юзага келади ва хужайра ичидаги кальций миқдори ортиб, бу мембраналар ва бошқа хужайра ичидаги шаклланишларнинг структуравий шикастланиш механизмларини ишга туширади. Сезиларли ишемия натижасида (10г/мин учун 100 мл гача) мембраналарнинг аноксик деполаризацияси содир бўлади, хужайра ўлими одатда 6-8 дақиқа ичида содир бўлади [2, 3, 4, 5]. Фокал мия ишемиясида мия қон оқими тезлигининг пасайиш даражаси турлича. Бош мия моддасида қон оқимининг дақиқада 10-12 мл 100г дан кам бўлиши натижасида юзага келган майдон "некроз" зонаси" ядро инфаркти зонаси" деб аталади. Мия тўқимасидаги ўзгаришлар аниқ энергия танқислиги, ион градиентининг йўқолиши, хужайраларга қайтарилмас зарар етказадиган мембраналарнинг деполаризацияси (хужайра мембранасини йўқ қилиш, митохондрия ва ДНКни йўқ қилиш шаклида) билан бирга келади. Кўпгина ҳолларда инфарктнинг ядро зонасидаги некроз артерия окклюзиясидан кейин 5 минут ичида ҳосил бўлади [2, 3, 4, 5]. "Пенумбра" зонасида мия тўқимаси функционал фаол эмас (етарли ишлаши учун энергия субстрати етарли эмас), лекин у ҳаётийдир (нейронлар ва glial хужайраларнинг структуравий яхлитлиги сақланиб қолган). Ишемик пенумбра зонасига мустақил равишда тикланадиган жойлар ва муваффақиятли реперфузион терапиясиз мия инфарктига айланадиган жойлар киради. Пенумбра зонасини некроз марказига айлантиришда асосий ролни ишемия давомийлиги ва МК даражасининг пасайиш рол ўйнайди. Мия тўқималарига қайтарилмас шикастланиш даражаси қоннинг кислород ташиш хусусиятлари (анемия, гемоглобин оксигенациясининг бузилиши ва унинг кимёвий хусусиятлари), электролитлар мувозанати, осмотик босим, ҳарорат, глюкоза миқдори ва коллатерал қон оқимининг ҳолати кўрсаткичлари билан ҳам белгиланади [6,7]. "Вақт-мия" тамойили салбий омиллар таъсири остида мия тўқималари хужайраларининг тез ўлим тезлигини акс эттиради. Ишемик пенумбра тушунчаси мия қон айланишининг ўткир бузилиши бўлган беморларга шошилишч тиббий ёрдам зарурлигини таъкидлайди [2,3,4,5]. ЎМА қон таъминоти ҳавзасининг камида 50% ни эгаллаган кенг ишемик ҳудудда касалликда яққол шиш масс-эффект ва intrakranial gipertenziya билан, temporal-текториал ханжар ривожланиши билан мия тузилмаларининг силжиши билан бирга намоён бўлиши мумкин. Кўпгина insultларнинг сабаби ички уйқу артерия ёки МІ ЎМА нинг кардиоэмболик ёки тромботик окклюзиясидир. Инсульт бу асоратининг мураккаб оғир кечиши бўлиб, ярим шарлар ишемик insultли беморларнинг 36-78 фоизда учрайди [8, 9]. Аниқ масс-эффект таъсири ва неврологик нуқсон ривожланиши билан юзага келган мия шиши insult

бошланган пайтдан бошлаб 24-36 соат ичида ҳам, аста - секин бир неча кун-хафтала давомиди ривожланиши мумкин [2, 10]. Иммуни хужайралари ва яллиғланишга қарши цитокинларни ўз ичига олган маҳаллий яллиғланиш реакцияларининг каскади мианинг сезиларли шикастланишига, гематоэнцефалик барьер бузилишига олиб келади ва мия шишининг вазоген компонентининг ишга тушишини аниқлайди. Бош мия шиши хатарли инсультга учраган беморларнинг 25% да биринчи суткадан бошланади [11, 12]. Хатарли инсульт билан оғриган беморларда ўлим даражаси 78% га етади. Мия томирлари ва қаттиқ парда синусларининг веноз инсульт тромбози инсультнинг кам учрайдиган сабабларидан бири бўлиб, кўпинча аниқланмайди [13]. Веноз инсульт ҳолатларининг учраш частотаси 0,22 дан 1,57 гача 100 000 гача (аёллар ва эркекларда частота нисбати 31 [14, 15, 16]. Гендерг фарқлари ҳомиладорлик, туғруқдан кейинги давр, шунингдек контрацептив воситалар билан боғлиқ мия томирлари тромбози ва қаттиқ парда синусларининг хавфи ортиши билан боғлиқ бўлиши мумкин [17]. Мия томирлари ёки қаттиқ парда синусларининг тромбози мия тўқималаридан қоннинг чиқиб кетишига тўсқинлик қилади, бу веноз ва капилляр босимнинг ошишига олиб келади, сўнгра гематоэнцефалик барьер тўсиғининг бузилиши, вазоген шиш ва плазманинг интерстициал бўшлиққа ўтиши кузатилади. Бош мия босимининг кейнчалик ошиб бориши венула ва капиллярларнинг ёрилиши натижасида веноз қон қуйилишларга олиб келиши мумкин [18]. Мия томирлари тромбози ва қаттиқ парда синуслари учун. Бош мия веналари ва қаттиқ мия пардаларининг синусларининг тромбозига олиб келувчи сабаблардан бири протромботик ҳолатлар кенг тарқалган хавф омиллари: протромботик ҳолатлар (ҳам генетик, ҳам орттирилган) оғиз контрацептивларини қабул қилиш ҳомиладорлик ва туғруқдан кейинги давр маҳали неоплазмаларнинг мавжудлиги инфекция бош жароҳати [19]. ТИА ва инсульт аҳоли ногиронлигининг асосий сабабидир (3.2 бошига 1000 аҳоли) [20]. Миллий инсульт реестрига кўра, инсульт билан оғриган беморларнинг 31% ўзларига ғамхўрлик қилиш учун ўзгалар ёрдамига муҳтож, 20% ўзлари юра олмайди. Факатгина омон қолган беморларнинг атиги 8% аввалги ишларига қайтишлари мумкин [21]. Худудий-аҳоли реестри усули билан инсультни эпидемиологик ўрганишга кўра, 2010 йилда *insult* билан касалланиш 3,27 аҳолига 1000 ҳолатни, ўлим 0,96 1000 аҳолига тўғри келди. Ишемик инсультларнинг геморрагик инсультларга нисбати 5:1 бўлиб, инсультнинг ўртача ёши 66,7 ёш (эркаклар учун 63,7 ёш ва аёллар учун 69,4 ёш). 67 ёшгача бўлган беморларда инсультнинг мутлақ сони эркекларда юқори, катта ёшда эса аёлларда юқори [22]. 2016 йилга келиб инсульт билан касалланишлар сони *insult* билан касалланиш камайди 1000 аҳолидан 2.85 аҳоли сонига пасайган (нисбатан 2009 томонидан 30%), ўлим кўрсаткичи эса 0.4 бошига 1000 аҳоли (камайди 220%). Қайта инсульт бўлиш хавфи 0.79 бошига 1000 аҳоли учрайди. Қайта инсультлар орасида ишемик инсультнинг улуши 87,5%ни ташкил қилган, этиологияси ноаниқ инсультлар 4,6% ни ташкил қилади. Барча инсультлар орасида қайталанган инсультнинг тарқалиши 25.5% ни ташкил қилади [22]. Популяцияон текширув натижаларига кўра атеротромботик ИИ билан касалланиш 16%, кардиоэмболик ИИ 29%, лакунар ИИ 16%, кам учрайдиган сабабларга кўра и Касалликнинг дастлабки 30 кунда қайта инсульт хавфи атеротромботик инсультда ИИ нинг бошқа патогенетик вариантларига нисбатан юқори [22]. ЎМА ҳавзасида инсультнинг учраши барча инсультнинг 3% ташкил қилади [22]. Ўзбекистон Республикасида ҳар йили тахминан 10000 одамда ЎМА ҳавзасида инсульт учрайди. Мияча нсультлари 0.5%ни барча инсультлар ичида ташкил қилади. этиологияси номаълум инсульт 36% ни ташкил қилади. Ҳар йили мияча инсультлари 1500 инсонда кузатилади. Анъанага кўра инсульт кўпинча ёши катта гуруҳдаги инсонларда кўп учраши аниқланарди, ҳозирда келиб инсультнинг ёшарганини кузатишимиз мумкин [14]. Бу нейровизуализация усуллариининг кенг тарқалиши ва яхшиланиши, юрак-кон томир касалликлари учун хавф омилларининг тарқалиши ва ноқонуний гиёҳванд моддаларни истеъмол қилишнинг кўпайиши билан боғлиқ. 45 ёшгача бўлган беморларда инсульт билан касалланиш йилига 3,4 аҳоли учун 11,3 дан 100 000 гача [15]. Ёшларда инсультнинг сабаблари ва хавф омиллари кекса беморлардагидан сезиларли даражада фарқ қилади. Ёш беморларда туғма ва орттирилган юрак касалликлари, қон касалликлари, васкулопатия, ирсий касалликлар, гиёҳванд моддаларни истеъмол қилиш кўпроқ ташхис қилинади. Артериал гипертензия, чекиш, қандли диабет ва гиперхолестеролемиа кекса беморларда кўпроқ учрайди, гарчи бу хавф омиллари ёшлигида ҳам мавжуд [16, 17]. Ҳомиладорлик даврида ва туғруқдан кейинги даврда

аёлларда инсульт, ҳомиладорлик даврида ва туғруқдан кейинги даврда сунъий интеллект билан касалланиш йилига 11-34 туғилиш учун 100 000 ни ташкил қилади. Бу шунга ўхшаш репродуктив ёшдаги аёллардаги ҳолатлар частотасига нисбатан сунъий интеллектнинг йиллик касалланишининг юқори кўрсаткичидир (ҳар йили 10,7 та ҳолат 100000) [18, 19, 20]. ИИ максимал частотаси туғруқдан кейинги даврда содир бўлади - 50% ҳолларда, туғилишдан олдин ИИ ҳолатларининг тахминан 40% ривожланади ва туғруқ пайтида - ИИ ҳолатларининг 10%. Ҳомиладорлик ва туғиш даврида ишемик инсультнинг олдини олиш сифатини яхшилаш учун ишемик инсульт учун "умумий" хавф омиллари билан бир қаторда, ушбу даврларда пайдо бўладиган сунъий интеллектнинг "қўшимча" хавф омилларини ҳисобга олиш керак: 35 ёшдан ошган ёш, аурал мигрен, артериал гипертензия. Ҳомиладор аёллар, туғруқдан кейинги юқумли асоратлар [21, 22] Атеротромботик ишемик инсультнинг патогенетик подтипи ипсилатерал таъсирланган ярим шарнинг 50% дан ортиқ стенози ёки бошнинг асосий артерияларидан бирининг окклюзияси бўлган беморларда ташхис қилинади. Мезонлари:

1. Клиник кўриниш бош мия пўстлоғи шикастланишига тўғри келади (афази, восита бузилиши ва бошқалар.) ёки миёча.

2. Анамнезда-аффе́ктланган артериал хавзада ТИА, каротис артерияларда аускультация пайтида шовқин, уларнинг пулсациясининг пасайиши.

3. Анамнезда оксоққланишнинг мавжудлиги.

4. КТ ёки МРИ маълумотларига кўра, бош мия пўстлоғи, миёча ва субкортикал ярим шарнинг инфарктга учраши диаметри 1,5 см дан ошади.

5. Дуплекс сканерлаш ёки рақамли субтракцион ангиографиясига кўра, 50% дан ортиқ стеноз ёки интра - ёки экстракраниал артериянинг ипсилатерал окклюзияси таъсирланган ярим шарга.

6. Кардиоген эмболиянинг потенциал манбалари чиқариб ташланади.

7. Агар дуплекс сканерлаш ёки рақамли субтракцион ангиографияси пайтида мия артерияларидаги ўзгаришлар минимал ёки йўқ бўлса, сунъий интеллектнинг атеротромботик патогенетик кичик турини ташхислаш мумкин эмас. Кардиоэмболик патогенетик ишемик инсультнинг пастки тури кардиоген эмболия туфайли мия артерияси окклюзияси бўлган беморларда ташхис қилинади. ТИА ишемик инсультининг клиник кўриниши зарарланган томирни қон билан таъминлаш ҳудуди билан белгиланади. Каротид тизимидаги қон айланишининг бузилиши вертебра-базиляр тизимига (80-85% ҳолларда) қараганда тез-тез ривожланади (15-20% ҳолларда). Ички уйқу артерияси орқали қон оқимининг бузилишининг клиник кўринишлари асосан коллатерал қон айланишининг ривожланиши ва окклюзия даражаси билан баҳоланади. Ички каротис артериянинг экстракраниал қисмининг зарарланиши, ўртача неврологик аломатлар билан тавсифланади ва кўпинча ТИА ёки кичик инсульт шаклида намоён бўлади. Шу билан бирга, мозаик клиник кўринишлар қайд этилиши мумкин. Кўз артерияси чиқадиган ёки бу соҳанинг проксимал қисмида окклюзия бўлганда офтальмоплегик синдром Денни-Враун синдромининг ривожланиши билан тавсифланади, бу фокус томонида кўрлик (retinal ва оптик асаб ишемияси туфайли) ва Марказий гемиплегия ёки гемипарез билан намоён бўлади, баъзида қарама-қарши томонда гемигипестезия билан биргаликда келади. Ички сон артериянинг интракраниал қисмининг окклюзиясида неврологик нуқсонлар контролатерал гемипарез, гемигипестезия ва психологик функцияларнинг намоён бўлиши тавсифланади.

Хулоса

Неврологик симптомларнинг 30 дақиқадан кўпроқ давом этиши бош мия инфаркти ривожланиш эҳтимолини оширади. Фокал мия ишемиясининг патогенези классик Вирхов триадаси билан тавсифланади: қон оқимининг пасайиши, қон томир деворининг шикастланиши ва қон ивишининг кучайиши билан намоён бўлади. Бош мия моддасида молекуляр биокимёвий ўзгаришларнинг юзага келиши ўткир фокал бош мия ишемияси натижасида юзага келади, бу жараённинг ўз вақтида ташхислаш ва замонавий даво усулларини ишлаб чиқиш замонавий илмий тадқиқотлар долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Келажакдаги илмий тадқиқотларда ушбу йўналишни замонавий усулларда давом эттириш асосий илмий вазифа қилиб қўйилди.

АДАБИЁТЛАР РЎХАТИ:

1. Smith, Wade S. Johnston, S. Claiborne Hemphill, III, J. Claude (2019).
2. "Cerebrovascular Diseases". In Jameson, J. Larry Fauci, Anthony S. Kasper, Dennis L. Hauser, Stephen L. Longo, Dan L. Loscalzo, Joseph (eds.). Harrison's Principles of Internal Medicine (2020).
3. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга, М.: Медицина, 2001 328.
4. Саломова Н.К. Особенности течения и клиничко-патогенетическая характеристика первичных и повторных инсультов Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2021 249-253.
5. Саломова Н.К., Рахматова С.Н. Қайта такрорланувчи ишемик ва геморрагик инсультли беморларни эрта реабилитация қилишни оптималлаштириш Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. 2021 71-76.
6. Salomova N.Q. Measures of early rehabilitation of speech disorders in patients with hemorrhagic and ischemic stroke Europe's Journal of Psychology. 2021 17(3):185-190.
7. Хеннерици М.Г., Богуславски Ж., Сакко Р.Л. перевод с английского под обьей редакцией чл.-корр. РАМН Скворцовой В.И. Инсульт: Клиническое руководство. 2-е изд. М.: МЕДпресс-инфо, 2008 224.
8. Инсульт Руководство для врачей. Под редакцией Л.В. Стаховской, С.В. Котова. Издательство МИА, 2014 400 с.: ил.
9. Тул Дж.Ф., Гусев Е.И., Сосудистые заболевания головного мозга перевод с анг. Под ред акад. РАМН Е.И. Гусева, проф. А.Б. Гехт. Руководство для врачей: 6 изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007 608.
10. Evolving Paradigms in Neuroimaging of the Ischemic Penumbra Chelsea S. Kidwell, MD Jeffry R. Alger, PhD Jeffrey L. Saver, MD, Stroke. 2004 35[suppl I]:2662-2665.
11. H.S. Markus Cerebral perfusion and stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004 75:353-361.
12. Liebeskind DS, Jüttler E, Shapovalov Y, Yegin A, Landen J, Jauch EC Cerebral Edema Associated With Large Hemispheric Infarction. Stroke. 2019 50(9):2619. Epub 2019 Aug 20.
13. Крылов В.В., Никитин А.С., Дашьян В.Г., Буров С.А., Петриков С.С., Асратян С.А. Хирургия массивного ишемического инсульта. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.
14. Wijndicks E., Diringer M. Middle cerebral artery territory infarction and early brain swelling: progression and effect of age on outcome. Mayo Clin. Proc 1998. 73(9):829-836.
15. Schwab S, Aschoff A, Spranger M, Albert F, Hacke W The value of intracranial pressure monitoring in acute hemispheric stroke. Neurology. 1996 47(2):393.
16. Никитин А.С., Крылов В.В., Буров С.А., Петриков С.С., Асратян С.А., Камчатнов П.Р., Кемеж Ю.В., Белков М.В., Завалишин Е.Е. Дислокационный синдром у больных со злокачественным течением массивного ишемического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии имени С.С.Корсакова 2015 3 Спецвыпуск «Инсульт»: 20-26.
17. Qureshi A.I., Suarez J., Yahia A.M. et al. Timing of neurological deterioration in massive middle cerebral artery infarction: a multicenter review. Crit. Care Med 2003 31: 272-277.
18. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, deVeber G, Ferro JM, Tsai FY Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association American Stroke Association. Stroke. 2011 42(4):1158. Epub 2011 Feb 3.
19. Ferro JM, Correia M, Pontes C, Baptista MV, Pita F Cerebral vein and dural sinus thrombosis in Portugal: Cerebrovasc Dis. 2001 11(3):177:1980-1998.
20. Coutinho JM, Ferro JM, Canhão P, Barinagarrementeria F, CantúC, Bousser MG, Stam J Cerebral venous and sinus thrombosis in women. Stroke. 2009 40(7):2356. Epub 2009 May 28.
21. Stam J Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. N Engl J Med. 2005 352(17):17-91.
22. Gotoh M, Ohmoto T, Kuyama H Experimental study of venous circulatory disturbance by dural sinus occlusion. Acta Neurochir (Wien). 1993 124(2-4):120.
23. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2012 году` 2013: Стат. справочник Минздрав России. – М., 2013 180.

Қабул қилинган сана 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 613.2: 618.2

НУТРИТИВНЫЕ ОСНОВЫ КОРРЕКЦИИ ПИЩЕВОГО СТАТУСА БЕРЕМЕННЫХ

Валиева Тамилла Абдулазизовна <https://orcid.org/0000-0002-2987-1702>

Тухватулина Элина Равилевна <https://orcid.org/0000-0003-1508-1600>

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

В обзоре статьи освещены рассмотрены вопросы о влиянии нутриентов на состояние здоровья женщины до наступления и во время беременности. В статье также рассмотрены вопрос о важности сбалансированного питания и дополнительного приема микроэлементов и витаминов будущей матери.

Статья содержит обзор литературы по проблеме адекватной и сбалансированной питания беременных, которое необходимо, для благоприятного течения и исхода беременности, а в последующем и для развития здорового ребенка.

Ключевые слова: питание, правильное питание, рацион питания, продукты питания, беременность, беременная женщина, будущая мама

HOMILADORLAR OZIQLANISH STATUSINI NUTRETIV ASOSINI KORREKSIYA QILISH

Valiyeva Tamilla Abdulazizovna <https://orcid.org/0000-0002-2987-1702>

Tuxvatulina Elina Ravilevna <https://orcid.org/0000-0003-1508-1600>

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston 100140, Toshkent, ko'chasi. Bog'ishamol, 223, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Resume

Bu maqolada nutrientlarning ayol organizmiga xomiladorlik vaqtida sog'lom bo'lishi va sog'lom farzand tug'ishiga omil ekanligi yoritib berilgan.

Makola xomilador ayollarda xomiladorlikning kechishi va uning ijobiy natijasi, soglom bola rivojlanishi uchun zarur bulgan mutonosib va muvozanotli ovqatlanish muammolari buyicha adabiyotlarning sharxini kamrab olgan.

Kalit so'zlar: ovqatlanish, to'g'ri ovqatlanish, dieta, oziq-ovqat, homiladorlik, homilador ayol, bo'lajak ona

CORRECTION OF THE NUTRITIONAL STATUS OF THE FUTURE MOTHER IS THE KEY TO A FAVORABLE COURSE OF PREGNANCY AND THE BIRTH OF A HEALTHY BABY

Valiyeva Tamilla Abdulazizovna <https://orcid.org/0000-0002-2987-1702>

Tuxvatulina Elina Ravilevna <https://orcid.org/0000-0003-1508-1600>

¹assistant, Tashkent Pediatric Medical Institute

²assistant, Tashkent Pediatric Medical Institute

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Resume

The article contains a review of the literature on the problem of an adequate and balanced diet for pregnant women, which is necessary for the favorable course and subsequently for the development of a healthy child. The review of the article discusses the impact of nutrients on women's health before and during pregnancy.

The article also addresses the issue of the importance of a balanced diet and additional intake of microelements and vitamins for the expectant mother

Keywords: nutrition, proper nutrition, diet, food, pregnancy, pregnant woman, expectant mother

Актуальность

Питание женщины в период до и во время беременности, а также после родов оказывает большое влияние на здоровье ребенка.

Темы здорового питания как неотъемлемой части здорового образа жизни активно обсуждаются на различных уровнях, в том числе для разных возрастных и социальных групп населения. В этом аспекте мотивация вести здоровый образ жизни, формирование пищевого статуса и предпочтений беременных женщин в организации правильного питания является важнейшим условием нормального течения и успешного протекания беременности [3, 4]. Новые данные свидетельствуют о том, что здоровье человека начинает формироваться задолго до его рождения и в значительной степени связано с нутритивным статусом и питанием будущей матери [6].

Ухудшение качества питания в целом среди населения является неблагоприятным фактором для человека, особенно для женщин, которые готовятся к беременности, не говоря уже о тех, кто уже готов стать матерью и родить ребенка [7].

Первые отрывочные сведения о рациональном питании появились в глубокой древности. Важной составляющей в рационе здорового человека, предложенной учеными эпохи Восточного Возрождения, является порядок приема пищи и совместимость пищевых продуктов. Медицина Древнего Ближнего Востока считается одной из самых богатых и древних составляющих мировой медицины, и благодаря выдающимся работам Абу Али ибн Сино она занимает достойное место в сокровищнице мировой цивилизации. Его научное наследие охватывает почти все отрасли знаний того времени. Авиценна в своих трактатах отмечал, что важным фактором поддержания здоровья является рациональное питание. Помимо его разнообразия, важную роль играет режим приема пищи в теплое и холодное время года с учетом возраста человека. "В отношении приема пищи, - подчеркнул Абу Али ибн Сина, - существует определенный порядок, которого должен придерживаться каждый берегущий свое здоровье". Он посоветовал не есть "жидкую и быстро усваиваемую пищу после твердой пищи", объяснив при этом, что жидкая пища переваривается раньше и не может спуститься из-за твердой пищи, так как она "загнивает" и тем самым портит все остальную [1, 9, 23]. Он рекомендовал рассматривать пищевые продукты как лекарство и соблюдать определенный режим питания во время лечения. Авиценна в своих трактатах подчеркивал, что «пища должна быть лекарством, а лекарство пищей». Все его рекомендации актуальны и в наши дни.

Пищевой статус будущей матери важен, обеспечение ее организма питательными веществами, её масса тела в начале беременности и ее динамика в последующие месяцы, а именно параметры: рост и масса тела в процессе являются ведущими показателями при оценке состояния питания матери.

Правильное питание очень важно при планировании беременности. Чем здоровее, выносливее и сильнее организм женщины в момент зачатия, тем больше у нее шансов на успешное закрепление плодного яйца в матке. А определенный набор витаминов в организме способствует правильному развитию эмбриона. В период внутриутробного развития организм малыша полностью зависит от образа жизни будущей мамы. Женщины не задумываются о том, какое огромное влияние оказывает ежедневное меню на полноценный рост и формирование плода в утробе матери. Основными питательными веществами, необходимыми для развития плода, являются фолиевая кислота, железо, йод, цинк и ненасыщенные жирные кислоты, витамин B6 и т. Д. Эти элементы должны поступать в организм с пищей в правильной дозировке [3]. Нормальное развитие эмбриона и плода зависит от наличия и усвоения питательных веществ матерью и от ее рациона [10]. В.М.Коденцова, О.А.Вржесинская отметили, что недостаточность йода и йододефицитные заболевания являются значимыми проблемами при беременности и оказывают негативное влияние как на здоровье женщины, так и на здоровье ее будущего ребенка. Необходимо устранить и предотвратить возникновение йододефицитных состояний путем обогащения рациона йодированной солью с использованием йодированных добавок, содержащих йодированные витаминные и минеральные комплексы, продуктов, обогащенных йодом, для массового потребления (хлеб, молочные продукты, продукты) и специализированных пищевых продуктов, предназначенных для питания беременных женщин [8].

Во время беременности рацион матери должен обеспечивать достаточное запас энергии для поддержания потребностей растущего плода, а также ресурсы матери: синтез новых тканей плода, увеличение объема крови более чем на 50%, увеличение матки и молочных желез, происходит накопление жировой ткани, а также плаценты и околоплодных вод.

А беременность, наступающая в период лактации, создает значительную нагрузку на организм женщины, поскольку одновременно с этим потребность в энергии, белках, жирах, углеводах, витаминах и микроэлементах увеличивается вдвое [8].

Многие авторы литературы отмечают, что правильное, сбалансированное питание повышает устойчивость организма к неблагоприятным факторам окружающей среды, способствует нормальному росту и развитию детей, активному долголетию, а также, как показали широкомасштабные эпидемиологические исследования, обеспечивает профилактику заболеваний, являющихся основной причиной инвалидизации и смертности: сердечнососудистых и онкологических, болезней системы пищеварения, обмена веществ и др [24]. По мнению большинства исследователей, переход женского организма к своему новому состоянию, наряду с медицинской, физиологической, финансовой, материальной, социальной, моральной подготовкой, требует ответственного отношения к питанию. Что касается нутриентной обеспеченности женщины репродуктивного возраста, имеется множество исследований, подтверждающих взаимосвязь между сбалансированной диетой женщины в период планирования беременности и благоприятным вынашиванием плода [2].

Диета составляется индивидуально с учетом роста и массы тела беременной, размеров плода, характера протекания беременности и трудовой деятельности. Если у женщины избыточный вес, диета должна проводиться таким образом, чтобы предотвратить нежелательную прибавку массы тела, то есть снизить энергетическую ценность (калорийность) рациона за счет углеводов и жиров. Беременным женщинам с пониженной массой тела следует увеличить калорийность рациона, соблюдая при этом необходимые соотношения между основными ингредиентами [20].

На беременных женщинах лежит большая ответственность, ведь они едят за двоих, а потому к выбору продуктов следует отнестись в два, а то и в три раза серьезнее. Ошибки в диетах беременных и кормящих женщин появляются как раз тогда, когда организм не получает нужное количество этих элементов. Главное - знать, что есть.

Имеет смысл учесть одну важную особенность: правильное питание на ранних сроках беременности несколько отличается от рациона питания беременной женщины в последние недели. Организм матери во время беременности является единственным источником питательных микроэлементов и других питательных веществ для плода [11].

На ранних стадиях закладываются важные системы организма, но размер плода увеличивается незначительно. Поэтому в этот период здоровое питание беременных женщин основывается на достаточном получении минералов, витаминов и тому подобное.

В первой половине беременности потребность в основных питательных веществах и энергии практически не меняется и соответствует физиологическим нормам. Период после 20-й недели беременности характеризуется значительно возросшей потребностью в энергии и питательных веществах. Это связано с увеличением размеров плода, а также с ростом плаценты [15]. Основным звеном, соединяющим организмы матери и плода, является плацента. Значительные адаптивные изменения в функционировании всех органов и систем материнского организма наблюдаются вовремя физиологически протекающей беременности из-за развития плода и плаценты [21].

Во втором триместре беременности диета должна быть ориентирована на повышенное потребление белка, так как именно сейчас начинается активный рост ребенка и его внутренних органов. Для всего этого нужен строительный материал, то есть белок. В этот период устанавливается 5-6 разовый прием пищи в день за счет дополнительного второго завтрака в 11-12 часов (стакан молока с печеньем, творогом, кашей, омлетом) и полдника в 16-17 часов (фрукты, ягоды, сок, отвар шиповника, нежирный творог, мусс и т.д.).

Питание в третьем триместре беременности - это прежде всего витамины и минералы, необходимые для развития внутренних систем детского организма, в частности кальций для роста костей и развития нервной системы.

Первые 4 недели беременности - это время, когда будущая мама понимает, что теперь ей следует более ответственно относиться к своему здоровью: питаться по-другому. Следует отказаться от быстрых перекусов "на ходу", забыть о фаст-фуде (хот-доги, картофель фри), копченостях и перейти на овощные салаты, кисломолочные продукты и свежие фрукты. Токсикоз - распространенное явление среди беременных женщин, поэтому правильное питание в первом триместре беременности в течение 5-10 недель заключается в исключении продуктов, которые могут вызвать рвоту. Это касается высококалорийной и жирной пищи. При тошноте следует есть небольшими порциями, полезно: лимон, отвар шиповника, богатый витамином С, а также курагу, особенно перед сном.

11-12 недель беременности - это период необычных вкусовых предпочтений в еде у беременных. Не стоит отказывать себе даже в самых смелых сочетаниях продуктов.

13-16 недели - это время завершения формирования скелета плода. Употребление молока, творога и кефира пойдет на пользу будущему малышу.

В течение 17-24 недель у ребенка происходит формирование и развитие органов зрения и слуха. В эти недели полезны продукты, богатые витамином А. Он содержится в больших количествах в капусте, моркови и болгарском перце.

С 24 до 28 недель будущие мамы могут испытывать неприятную изжогу, связанную с давлением желудка на матку, которое к этому времени значительно возросло. Избегайте жирной и острой пищи, соусов и приправ и воздерживайтесь от газированных напитков. При изжоге полезны каши, особенно овсяные и гречневые, нежирные овощные супы-пюре, отварное мясо и тушеные овощи.

С 29-34 недели беременности - это период формирования и развития мозга ребенка. В рационе питания должны преобладать красная рыба, молочные и кисломолочные продукты, орехи и яйца. Правильное питание для беременных в этот период особенно важно.

Начиная с 35-й недели, это период подготовки организма к будущим родам, он нуждается в энергии. Свежие и отварные овощи могут быть источником энергии и укрепления организма. Необходимо сократить в рационе количество мясных и рыбных блюд, яиц, а также продуктов, богатых кальцием. Его чрезмерное количество приводит к затвердеванию костей черепа ребенка и затруднит его прохождение по родовым путям.

Женщины, планирующие стать матерями, должны знать правила правильного питания для беременных. Руководствуясь здравым смыслом, будущая мама может есть все, что захочет, но в умеренных количествах. Но то, что она беременна, не означает, что она должна есть за двоих. На протяжении всей беременности она должна набрать около 10-15 килограммов, а не 35. Ее аппетит может вырасти довольно сильно, в этот период нужно обращать внимание на то, что вы едите и в каком количестве. Во время беременности организму требуется всего 300 дополнительных калорий в день [3].

Дисбаланс питательных веществ и энергии в рационе отрицательно сказывается на течении беременности, здоровье матери и ребенка. Роды часто сопровождаются слабостью родовой деятельности. Гипогалактия часто развивается в послеродовом периоде [5, 16].

Развивающийся ребенок получает от матери все необходимые витамины и минералы. От недостатка этих веществ она страдает в первую очередь. Возрастает опасность анемии, отеков, кариеса и дефицита витаминов. Это также может оказать негативное влияние на ребенка. Чтобы этого не произошло, стоит придерживаться основных принципов и правил сбалансированного питания:

1. Разнообразие рациона. В природе нет такого продукта, который contained бы все питательные вещества. Чем богаче разнообразие блюд, тем больше пользы для организма. Ешьте продукты из всех пищевых групп: мясо, рыбу, овощи и фрукты, молочные продукты, хлеб и крупы

2. Соблюдение принципа дробного питания - следует, есть чаще, но понемногу. Это позволяет не только контролировать прибавку в весе, но и усваивать максимальное количество витаминов и микроэлементов из пищи, а также облегчает пищеварение. Не следует есть, до чувства полного насыщения, и уж тем более за двоих.

3. Рацион беременной женщины должен быть полноценным, то есть содержать достаточное количество белков, жиров, углеводов, витаминов и микроэлементов.

4. Хлеб только из муки грубого помола. Ржаной хлеб содержит в 3-5 раз больше минеральных веществ, чем белый, он также богат витаминами и целлюлозой.

5. Увеличить количество железа в диете вдвое. Беременная женщина должна есть мясо, курицу (нежирные сорта) два раза в день. Рекомендуется включать в каждый прием пищи овощи и фрукты, богатые витамином С, которые помогают улучшить усвоение железа.

6. Обязательно есть рыбу. Рыба - отличный источник ценного белка.

7. Добавлять растительные масла в салаты. По крайней мере, одна столовая ложка в день. Растительные масла содержат ненасыщенные жирные кислоты, которые необходимы для успешного протекания беременности.

8. Потреблять больше молока и молочных продуктов. Они очень важны как для матери, так и для ребенка, поскольку содержат кальций, витамины В2, В12, ценные белки. пониженной жирности помогают поддерживать здоровый вес.

9. Не менее 1 кг овощей и фруктов в день. Это лучший источник витаминов и минералов [3].

10. Не употреблять алкоголь. Необходимо ограничить употребление крепкого кофе и курение.

11. Запрещены наркотические и опьяняющие препараты - они могут нанести вред плоду и увеличить риск выкидыша.

Влияние многих неблагоприятных внешних факторов в эти критические периоды, среди которых наиболее важным является питание, может влиять на функциональную активность генов, отвечающих за обмен веществ в организме, усиливая или ослабляя их влияние [17].

12. Для предотвращения аллергических реакций у будущего ребенка в рационе беременной женщины рекомендуется ограничить потребление продуктов с высоким потенциалом сенсибилизации (рыба, морепродукты, орехи, шоколад и т. д.), а также продуктов, содержащие консерванты и синтетические красители [13].

Иногда будущая мать причиняет вред своему ребенку, позволяя себе увлечься вредными привычками, ограничениями в еде или переизбытком. Рождение здорового ребенка более вероятно, если женщины будут физически активны до и во время беременности, будут правильно питаться, не будут курить, не будут употреблять алкоголь и будут иметь нормальный индекс массы тела (индекс массы тела ИМТ) [22].

Физиологическое течение беременности обеспечивается слаженной работой ряда органов и систем: образованием определенного соотношения белков, углеводов, липидов и других обменных веществ, включая функционирование иммунокомпетентных клеток крови (ИМК), их энергообеспечение. Дисбаланс компонентов в рационе женщины и, как следствие, нарушения биохимических показателей крови могут быть важным патогенетическим звеном в развитии ряда патологических состояний, включая осложнения течения и исходов беременности [19].

Авторы Коровина Н.А., Подзолкова Н.М., Захарова И.Н. отметили, что при составлении рациона необходимо учитывать и "сезонное" изменение витаминного состава в продуктах питания. Так, содержание витаминов в растительных продуктах заметно снижается в осенне-зимний период. В летне-осенний сезон желательно отдавать предпочтение натуральным продуктам (овощам, фруктам, ягодам). Кроме того, при составлении рациона беременной рекомендуется вносить коррективы с учетом "кулинарных потерь" - снижения витаминной ценности в процессе приготовления из-за воздействия температурной обработки продуктов [12].

Физиологические потребности женщины в питательных веществах и энергии меняются на разных этапах беременности. В первой половине беременности расход энергии на нормальное развитие плода относительно невелик. Потребность организма в витаминах и минералах значительно возрастает, иногда на 50-100%. Как бы то ни было, энергетическая ценность дневного рациона, как уже говорилось, должна быть увеличена всего на 300 ккал. В этот период необходимо разнообразить рацион, увеличить потребление фруктов, соков, овощей и молочных продуктов.

Соблюдение разнообразной сбалансированной диеты и употребление как можно большего количества различных продуктов значительно снижает риск недоедания.

Стандартом "правильного" питания была смесь веществ, подобранных таким образом, чтобы наилучшим образом обеспечивать химический баланс в организме [14].

Многие женщины заботятся о своей фигуре с помощью различных видов диет для похудения, которые часто неправильно сбалансированы и приводят к дефициту питательных веществ.

Полноценное, рациональное и сбалансированное питание матери во время беременности должно обеспечивать нормальное течение внутриутробного роста и развития плода, течение беременности и родов [18], а также в период лактации и влиять на качество жизни ее ребенка в различные возрастные периоды. [12]. Поэтому задачей акушера-гинеколога при встрече с беременными женщинами и педиатра с родильницами в женских консультациях проводить просветительскую работу по вопросам питания в этот ответственный период.

Заключение

Таким образом, здоровое питание беременной и кормящей женщины является наиболее естественным и эффективным методом нутритивной профилактики и многих заболеваний будущего ребенка. Женщина, которая планирует беременность, а также в период беременности должна удовлетворять потребности в питании не только свои, но и ребенка, который развивается в ее утробе. Поэтому помнить о необходимости разнообразить свой рацион, употребляя питательные натуральные продукты и избегая приема различных видов стимуляторов на благо своего здоровья и здоровья будущего ребенка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абу Али Ибн, Сино, Канон врачебной науки Перевод, с арабского Салье М.А, Каримова У.И., Расулева А- I том - Ташент: Чулпон, 1996. С. -342
2. Антипова, Т. А., Фелик С. В. Разработка продуктов питания для женщин, планирующих беременность Переработка молока. 2014 9(179):78-79 EDN TBDHIV.
3. Валиева Т. А., Тухватулина Э. Р. Диета будущих мам в период до и во время беременности «Актуальные проблемы педиатрической фармакологии» – сборник материалов республиканской научно-практической конференции. Ташкент: in Science, 2023 1:19-20.
4. Данилина Т.Ф., Михальченко Д.В., Доника А.Д. [и др.]. Мотивация здорового образа жизни и формирование пищевого статуса беременных женщин Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2017 3(63):45-47. DOI
5. Драгун И.Е. Особенности становления ниеции у родильниц после операции Кесарево сечения. Автореф. дис... канд. мед. наук. - М. 1998 23.
6. Жданова, Е. А. Фактическое питание, пищевой статус женщин до и во время беременности Материалы 95-ой Всероссийской научно-практической студенческой конференции с международным участием. Санкт-Петербург: Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова (Санкт-Петербург), Том Часть I, 2022 136-137.
7. Зубков, В. В. Особенности питания женщины во время беременности и при кормлении ребенка В. В. Зубков. - Медицинский совет. -. М. 2017 13:86-92.
8. Захарова И. Н. Грудное вскармливание: ответы на некоторые сложные вопросы кормящих женщин И. Н. Захарова, Е. Б. Мачнева. - М - Медицинский совет. 2017 1:60-65.
9. Исхаков В. И., Исхакова Т. Н. Древо мудрости и здоровья. Питание в истории культуры народов Востока. – «ФАН» Академии наук Республики Узбекистан, 1991 63.
10. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витамины в питании беременных и кормящих женщин Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2013 12:38-50.
11. Коденцова В. М., Вржесинская О. А. Йод в питании беременных Гинекология. 2012 14(6):34-37. – EDN PXICYR.
12. Коровина Н.А., Подзолкова Н.М., Захарова И.Н. Особенности питания беременных и женщин в период лактации. Пособие для врачей. - М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2008 17.
13. Мамонова Л. Г. Современные проблемы питания беременных и кормящих женщин Вопросы современные педиатрии. 2006 5(4):104-106.

14. Маталыгина, О. А. Диетология на ранних этапах развития ребенка и возможности ее практической реализации. Вопросы современной педиатрии. 2010 9(4):124-128.
15. Протасовицкая Я.В., Мохорева Г.А., Протасовицкая Ю.В. Особенности пищевого статуса беременных. 2017 650.
16. Рагимова Ш.А., Алиев М.Г., Гаджиева А.А. Лечение ранней гипогалактии сульпиридом Вопросы охраны материнства. 1991 6:28-32.
17. Санакоева Л.П. Рациональное питание беременной женщины - залог здоровья малыша. Актуальные вопросы педиатрии. Материалы межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 100-летию пермской педиатрии. Пермь, 2022 135-139.
18. Смагулова И.Е., Шарманов Т.Ш. К вопросу оценки пищевого статуса беременных женщин, проживающих в г. Астана Journal of clinical medicine of Kazakhstan. 2014 2(32):38-42.
19. Супрун С.В. и др. Комплексная оценка фактического питания беременных женщин Приамурья Вопросы питания. 2018 87(5):43-44.
20. Сурмач М.Ю., Епифанова А.К. Питание как фактор образа жизни во время беременности Современные проблемы общественного здоровья и здравоохранения: сборник материалов научно-практической конференции международным участием, Гродно, 21 октября 2016 года отв. ред. Е.М. Тищенко, М.Ю. Сурмач. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2016 289-293. – EDN YOYDNZ.
21. Тимохина Е.В. Вопросы гинекологии, акушерства и перенатологии, 2005 2:71-77.
22. Турганова, Е. А. Марченко, Л. Д. Сорокина, Завьялова А. Н. Образ жизни и пищевые пристрастия современных беременных женщин по данным анонимного опроса Медицина: теория и практика. 2021 6(3):18-27.
23. Убайдуллаев А.М., Ташпулатова Ф.К. Агзамова Ш.А. Взгляды Авиценны на вопросы питания при бронхолегочных заболеваниях» Инновационные подходы к диагностике, лечению и профилактике туберкулеза и неспецифической респираторной патологии у взрослых и детей» Материалы научно-практической онлайн конференции, с международным участием (Ташкент, 25 марта 2021 г.) под ред. Б.Т. Даминова. Ташкент: Издательство «Fan ziyosi», 2021 14-16.
24. Хайитмуродова И.С. Аспекты сбалансированного питания Теоретические и практические проблемы развития современной науки: Сборник материалов XVI Международной научно-практической конференции, Махачкала, 28 февраля 2018 года. – Махачкала: Общество с ограниченной ответственностью "Апробация", 2018. – С. 30-31. – EDN DLKLIJ

Поступила 20.06.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023

UDK 616.831005.8:616.12008.331.1

**СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИДА СОМАТИК СТАТУС ВА КОГНИТИВ
БУЗИЛИШЛАРНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ** (Адабиётлар шарҳи)

Ўринов Мусо Болтаевич, <https://orcid.org/0009000718525744>
Рахматова Санобар Низамовна. <https://orcid.org/0009000950825450>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 2230050 email: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда когнитив бузилишларнинг клиникаси, патогенези, текшируви таҳлилларини такомиллаштириш ва уларнинг адекват даво чораларини тадбиқ қилиш натижалари олинган. сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда когнитив бузилишнинг патогенетик механизмлари, шунингдек церебрал гемодинамиканинг артериал ва веноз қисми билан ўзаро боғлиқлиги аниқланди.

Калит сўзлар: СЮЕ, Когнитив бузилишлар, артериал ва веноз етишмовчилик.

**ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ОСОБЕННОСТИ
СОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ**

(Литературный обзор)

Уринов Мусо Болтаевич, <https://orcid.org/0009000718525744>
Рахматова Санобар Низамовна. <https://orcid.org/0009000950825450>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 2230050 email: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Получены результаты совершенствования анализа клиники, патогенеза, обследования когнитивных нарушений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и проведения им адекватных лечебных мероприятий. выявлены патогенетические механизмы когнитивных нарушений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, а также корреляции церебральной гемодинамики с артериальной и венозной недостаточностью.

Ключевые слова: ХСН, когнитивные расстройства, артериальная и венозная недостаточность.

**IN CHRONIC HEART FAILURE, FEATURES OF SOMATIC STATUS AND COGNITIVE
IMPAIRMENT** (Literature review)

Urinov M.B. <https://orcid.org/0009000718525744>
Raxmatova S.N. <https://orcid.org/0009000950825450>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel: +998(65) 2230050 email: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

The results of improving the analysis of the clinic, pathogenesis, examination of cognitive impairment in patients with chronic heart failure and their adequate therapeutic measures have been obtained. pathogenetic mechanisms of cognitive impairment in patients with chronic heart failure, as well as correlations of cerebral hemodynamics with arterial and venous insufficiency were revealed.

Key words: CHF, cognitive disorders, arterial and venous insufficiency.

Долзарблги

Юрак етишмовчилиги оғирлик даражасининг когнитив бузилишлар намоён бўлиш кўрсаткичларига таъсири тўғрисида аниқ бир тўхтамга келинган маълумотлар берилмаган. Бир гуруҳ тадқиқотчилар сурункали юрак етишмовчилиги ва когнитив бузилишлар орасидаги ўзаро боғлиқликни аниқ ва равшан қилиб таҳлил қилишган [1], бошқа гуруҳ тадқиқотчилари эса бу боғлиқликни инкор қилишган [2]. Сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда когнитив бузилишлар ривожланиш механизмлари тўлиқ ўрганилмаган бўлиб, илгари когнитив бузилишлар этиологияси цереброваскуляр эмболиялар ҳисобланса, ҳозирги кунда унинг асосий сабаби бош миянинг гипоперфузиясидир. Баъзи муаллифлар бош мияда қон оқимининг пасайиши сабаби юрак қисқаришидан отилиб чиқувчи қон миқдорининг пасайиши билан боғлиқлигини таъкидлашади [3]. Бошқалар эса изоляцияланган чап қоринча дисфункцияси бош мия гипоперфузиясига олиб келувчи асосий гемодинамик омил сифатида кўриб чиқишни таклиф қилишади. Бир қатор тадқиқотчилар ушбу тоифадаги беморларда артериал гипоперфузиянинг муҳим роли борлигини таъкидлашади [4]. Ультратовуш доплерография натижаларига кўра сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда бош мия артерияларининг вазодилатация фаолиятининг бузилганлиги аниқланди. Кўпгина ҳолларда бундай бузилишларнинг чап қоринча қисқариш фракцияларининг пасайиши билан боғлиқлиги кузатилди. Сурункали юрак етишмовчилигига хос бўлган периферик вазоконстрикция бошқа органларда периферик қон томирлар қаршилигининг ошишига олиб келади. Сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда нейropsychологик тестлар натижалари ва бош мия қон оқимининг ўзгариш натижалари бир бирига зиддир. Бундай келишмовчиликлар асосан сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларнинг гетерогенлиги билан боғлиқ. Текширишларда беморларнинг ёши, маълумоти, жинси, касаллик этиологияси, касаллик оғирлик даражаси, чап қоринча дисфункцияси тури, ёндош касалликлар муҳим аҳамиятга эга. Келтирилган маълумотлар шуни кўрсатадики, юрак қон томир касалликларини келтириб чиқарувчи хавф омилларининг кўплиги, ёндош касалликларининг ҳар хил бўлиши улар натижасида келиб чиқувчи когнитив бузилишлар патофизиологиясини ўрганишни қийинлаштиради. Бундан ташқари, сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда когнитив функцияларни ўрганиш ушбу гуруҳ учун мос бўлган мукамал нейropsychологик тест усуллариининг бўлмаслиги туфайли қийин ҳисобланади. Айрим тадқиқотчилар ушбу тоифадаги беморларнинг когнитив функцияларини баҳолашда тизимли ёндошувдан фойдаланадилар. Сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда неврологик статус ҳолати ва когнитив функциялари тавсифланиб, уларнинг натижалари таҳлил қилинди. Сурункали юрак етишмовчилиги бу юрак касалликлари асорати бўлиб, тўқималар гипоперфузиясига ва бош мия сурункали ишемияси юзага келишига сабаб бўлади. Бугунги кунда кўплаб муаллифлар фикрига кўра сурункали бош мия ишемиясига сабаб, бу бош миянинг адекват қон билан таъминланиши ва эҳтиёжи ўртасидаги мувозанатнинг бузилиши оқибатида келиб чиқади. Адабиётларда келтирилган маълумотларга кўра, бош мия тўқимаси гипоперфузиясига келтириб чиқарувчи хавф омилларига сурункали юрак касалликларидан ташқари артериал гипертензия, қон томирлар атеросклерози, қандли диабет касаллиги ва бошқа сабаб бўла олади. Тадқиқотда II ва III гуруҳ беморларида 90% қон томир атеросклерози ва қандли диабет касаллиги 11,3% ва 16,7% да аниқланган. Текширувлар натижасида СЮЕ бўлган беморларда касаллик оғирлик даражасининг ошиб бориши билан клиникневрологик белгиларнинг намоён бўлиш даражаси ошиб бориши кузатилган. СЮЕ бўлган I гуруҳ беморларида тарқоқ неврологик симптоматика кузатилган. Мучаларда пай рефлексларининг енгил симметрик тарзда кучайиши 19,5%, патологик қафт рефлекслари 61%, Ромберг ҳолатида биров нотурғун бўлиши 33% кузатилган. СЮЕ оғирлик даражасининг ошиб бориши билан клиник текширувларда ўчоқли неврологик симптоматика кучайиб бориши кузатилган. II гуруҳ беморларида пирамид, кохлеовестибуляр синдром, координатор бузилишлар кузатилиб, атаксик синдромни шакллантирган. Пирамида синдроми орал автоматизм рефлекси кўринишида 81% намоён бўлиб, конвергенциянинг пасайиши 63%, анизорефлексия 77%, патологик қафт рефлекслари 65% ҳолларда учраган. Координатор бузилишлар 45% кузатилиб, Ромберг ҳолатида 50% нотурғун бўлиб, 2% ҳолатда йиқилиш ҳолати кузатилган. Атаксия синдроми 23% беморларда аниқланган. СЮЕ бўлган III гуруҳ беморларида неврологик танқислик даражаси ошганлиги псевдобульбар синдром 52%,

конвергенциянинг пасайиши 82%, анизорефлексия 94%, атаксик синдром 23%, Ромберг ҳолатида 67% нотурғун бўлиб, 12,3% ҳолатда йиқилиш кузатилган [5,6,7].

Беморлар клиникневрологик таҳлил натижалари СЮЕ да церебрал гемодинамиканинг ўзгариши ва унинг СЮЕ оғирлик даражасининг ошиши билан церебрал дисциркуляциянинг кучайиши билан намоён бўлади. Натижаларига кўра, СЮЕ бўлган 116 нафар беморнинг 22 нафарида (18,8%) енгил когнитив бузилишлар мезонларига жавоб берадиган ўзгаришлар кузатилган. Шунингдек, 34(29,5%) беморда ўрта когнитив бузилишлар талабларига жавоб берадиган белгилар аниқланган. Скрининг нейропсихологик тест натижаларига кўра, субъектларда деменция белгилари топилмади. СЮЕ билан касалланган беморларда муайян когнитив функцияларнинг бузилиш ҳолатларини таҳлил қилиш асосан кенгайтирилган нейропсихологик текширув натижасида олинган когнитив бузилишларни тавсифловчи асосий кўрсаткичларга мувофиқ амалга оширилди. Скрининг шкалалар ёрдамида когнитив функцияларни баҳолашда СЮЕ бўлган асосий гуруҳдаги беморлар ва назорат гуруҳидаги беморлар билан таққослаганда барча ўлчовларда FAB шкаласида сезиларли фарқ билан 13 паст натижаларни кўрсатди, бу пешона бўлаги дисфункцияси борлигини намоён қилади. Кенгайтирилган нейропсихологик синамалар ёрдамида когнитив функциялар натижаларини баҳолаганда назорат гуруҳи беморларига нисбатан СЮЕ бўлган беморларда мантикий (ВХШ4), операцион (ВХШ5) ва визуал (ВХШ6) хотира кўрсаткичлари анча пастлиги намоён бўлган. Горбовнинг "қизилқора жадвал" синамаси бўйича диққатни алмаштириш вақтининг (ДАВ) ошиши, "тескари ҳисоблаш" услубида ўнликдаги хато, бирликдаги хато микдорининг, шунингдек Лурия тестида 10 сўзни биринчи такрорлашдан сўнг (ЎСАМ1) айтиб берилган сўзлар сонининг камайганлиги, 10 та сўзни тўлиқ айтиш учун персеверациялар сонининг кўпайишини аниқланган [8,9].

СЮЕ бўлган асосий гуруҳ беморларни кенгайтирилган нейропсихологик текширув натижаларини таҳлил қилишда 50(43%) та беморда хотира пасайиши, 84(72%) беморда эътибор бузилиши, 79(68,8%) беморда ижро функциялари бузилганлиги, 54(47%) ахборотни қайта ишлаш тезлигининг пасайиши кўринишидаги нейродинамик бузилишлар аниқланган. "Орқага ҳисоблаш" усули бўйича 13 нафар (11,1%) гача, Горбовнинг "қизилқора жадвал" усули – 39 нафар (33,6%) беморда нормадан оғиш ҳолати кузатилган. СЮЕ бўлган беморларда турли хил хотира турларининг пасайиши аниқланган: қисқа муддатли хотира 58 нафар (50,3%) беморда, мантикий хотира – 26 нафар(22,5%) беморда, оператив хотира 19 нафар (16%) беморда, визуал хотира 10 нафар (8,9%) беморда, ассоциатив хотира 15нафар (13,2%) беморда кузатилган. СЮЕ бўлган беморларда турли хил хотира турларининг пасайиши аниқланди: қисқа муддатли хотира 58(50,3%) беморда, мантикий хотира 26(22,5%) беморда, оператив хотира 19 (16%) беморда, визуал хотира 10(8,9%) беморда, ассоциатив хотира 15(13,2%) беморда кузатилди. Спирман корреляцион таҳлилни ўтказишда диққат, хотира, ижро функциялари бузилиши ўртасидаги боғлиқлик аниқланмаган. Маълумки, СЮЕ клиник кўринишининг асосини ташкил этадиган кардиологик белгилар ва когнитив бузилишлар билан бирга, СЮЕ бўлган беморларда ҳиссий соҳада ўзгаришлар ривожланади ва ривожланиб боради, булар асосан астеник ва хавотирдепрессив ўзгаришлардир. СЮЕ бўлган беморлар 25 нафар (21.5%) депрессия белгилари, реактив хавотир 12 нафар (10.3%), шахсий хавотир 5 нафар(5.17%), астения белгилар 32 нафар (27.6%) беморларда кузатилиб, шулардан 4 нафар (3.4%) беморларда ўртача астения белгилари кузатилган. Назорат гуруҳи беморларида 4 нафар (18.1%) енгил астения кузатилиб, юқори депрессия, юқори хавотир белгилари аниқланмаган. Асосий гуруҳ ва назорат гуруҳ беморлари солиштирилганда улар орасида астения статистик аҳамиятли даражада юқори бўлганлиги кузатилган. Шахсий хавотир ва реактив хавотирнинг статистик аҳамиятли даражада юқори бўлганлиги кузатилган. СЮЕ бўлган беморларни назорат гуруҳи билан таққослаганда, олиб борилган синамалар натижасига кўра депрессия, хавотир, астения кўпроқ намоён бўлиши ва унинг даражаси юрак етишмовчилиги оғирлик даражаси билан боғлиқлиги аниқланган. СЮЕ бўлиши астения ва шахсий хавотирнинг юқори даражаси билан ўзаро боғлиқ. СЮЕда ФС нинг юқори бўлиши астеник ҳолат шкаласида баллнинг ошиши билан бирга кечиб, сурункали юрак етишмовчилигида структур ўзгаришлар ва клиник белгилар оғирлик даражаси билан мос равишда ўзгаради [10,10,12].

Хулоса

СЮЕ бўлган беморларда астениядаражасининг баландлиги уларда нейropsychологик синамаларни ўтказишда қийинчиликларни туғдиради. Шунинг учун бундай беморларга юқори сезгир нейropsychологик синамаларни ўтказиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. O. Donnell M. et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study 2016 Elsevier Ltd. All rights reserved.
2. Masume Shojaei, Parvaneh Shamsipour Dehkordi, Matin Mootabadi The Mediation Role of Physical Activity Level on Quality of Working Life and Memory Self-Efficacy Beliefs in Staff with Different Circadian Rhythms Biquarterly Iranian Journal of Health Psychology Vol. 1, No. 2, p. 5564 Autumn 2018 Winter 2019
3. Raymond L.C Vogels Philip Scheltens, Jutta M Schroeder Tanka, Henry C Weinstein Cognitive impairment in heart failure: a systematic review of the literature 2007 May 9(5):4409.doi: 10.1016/j.ejheart.2006.11.001.
4. А.Н. Боголепова, О.С. Левин Когнитивная реабилитация пациентов с очаговым поражением головного мозга Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2020 120(4)115-122 <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120041115>
5. Hawkins MA, Gathright EC, Gunstad J, The MoCA and MMSE as screeners for cognitive impairment in a heart failure population: a study with comprehensive neuropsychological testing 2014
6. Шахпаронова Н.В., Кадыков А.С., Кашина Е.М. Реабилитация больных, перенесших инсульт. Восстановление двигательных, речевых, когнитивных функций Трудный пациент. 2012 10(11):22-27.
7. Шахпаронова Н.В., Кадыков А.С. Реабилитация постинсультных больных Медицинский совет. 2013 4:92-98.
8. Левин О.С., Боголепова А.Н. Постинсультные двигательные и когнитивные нарушения Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2020 120(11):99-107.
9. Саломова Н.К. Особенности течения и кликопатогенетическая характеристика первичных и повторных инсультов Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2021 249-253. (14.00.00.).
10. Саломова Н.К., Рахматова С.Н. Қайта такрорланувчи ишемик ва геморрагик инсультли беморларни эрта реабилитация қилишни оптималлаштириш Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. 2021. 71-76, (14.00.13. 14.).
11. Salomova N.K. Risk factors for recurrent stroke Polish journal of science 2022 5(2):33-35.
12. Salomova N.Q The practical significance of speech and thinking in repeated stroke ScienceAsia 2022 48:945-949.

Қабул қилинган сана 20.04.2023

УДК 616.411-001- 036.17 -089.844

НОВЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРОБЛЕМ ГЕТЕРОТОПИЧЕСКОЙ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕЛЕЗЕНКИ

Хахимов М.Ш. Email: XakimovM@mail.ru
Матризаев Т.Ж <https://orcid.org/0009-0008-7907-3531>

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

✓ Резюме

Целью настоящего исследования явилось улучшение результатов ГАТС путем экспериментальной разработки нового способа имплантации селезеночной ткани и проведения сравнительной оценки с существующими методами хирургического вмешательства.

Ключевые слова: ГАТС путем экспериментальной разработки, имплантации селезеночной ткани, методы хирургического вмешательства

TALOQNING GETEROTOPIK AUTOTRANSPLANTASIYASI MUAMMOLARIGA YANGICHA QARASH

Xakimov M.Sh. Email: XakimovM@mail.ru
Matrizayev T.J. <https://orcid.org/0009-0008-7907-3531>

Toshkent tibbiyot akademiyasi, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2,
Tel: +998781507825 E mail: info@tma.uz

✓ Rezyume

Ushbu tadqiqotning maqsadi taloq to'qimasini implantatsiya qilishning yangi usulini eksperimental ravishda ishlab chiqish va mavjud jarrohlik aralashuv usullari bilan qiyosiy baholashni o'tkazish orqali GATS natijalarini yaxshilash.

Kalit so'zlar: eksperimental ishlab chiqish bo'yicha GATS, taloq to'qimasini implantatsiya qilish, jarrohlik aralashuv usullari

NEW PERSPECTIVES ON THE PROBLEMS OF HETEROTOPIC SPLEEN AUTOTRANSPLANTATION

Xakimov M.Sh. Email: XakimovM@mail.ru
Matrizayev T.J. <https://orcid.org/0009-0008-7907-3531>

Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2. Tel: +99878-1507825;
E mail: info@tma.uz

✓ Resume

The aim of this study was to improve the results of GTAT by experimentally developing a new method of implantation of splenic tissue and conducting a comparative evaluation with existing methods of surgical intervention.

Keywords: GATS by experimental development, implantation of splenic tissue, methods of surgical intervention

Актуальность

В последние годы все больше внимание хирургов уделяется органосохраняющим оперативным вмешательствам. Однако при патологиях селезенки, особенно при травматических ее повреждениях, большинство хирургов отдают предпочтение спленэктомии.

В настоящее время частота спленэктомии достигает до 95-98% случаев и лишь в 2-5% наблюдениях выполняются органосохраняющие вмешательства [1-4].

Отсутствие селезенки как органа наносит ущерб здоровью человека: резко снижается иммунная реакция организма, снижается антимикробная защита, развиваются тромбоэмболические осложнения в результате стойкого тромбоцитоза, нарушается обмен веществ [5-8]. Самыми тяжелыми осложнениями являются развитие инфекционных осложнений, наиболее грозным из которых является “молниеносный сепсис”, что обуславливает фатальные исходы у 50% пациентов [9].

Происходящие изменения в организме человека в результате потери селезенки привели исследователей к мысли о сохранении тканей органа в клинических ситуациях, когда спленэктомии не миновать. Таким подходом явилась гетеротопическая аутотрансплантация селезенки (ГАТС), основанная на способности регенерации тканей органа. Известны различные способы ГАТС, которые отличаются формированием аутотрансплантатов и местом локализации в организме пациента.

Несмотря на существование множества методик аутотрансплантации селезенки, взгляды их авторов разноречивы, нет единодушия в вопросах выбора наиболее оптимального способа вмешательства, которая могла бы обеспечить регенерацию тканей селезенки с восстановлением ее функций в более ранние сроки после операции, а также отличалось бы высокой безопасностью в плане профилактики возможных осложнений в случаях некроза аутотрансплантата и его инфицирования в условиях массивного посттравматического инфицирования брюшной полости. Нерешенность многих вопросов в проблеме ГАТС при травматических повреждениях органа, поиск альтернативных вариантов сохранения селезеночной ткани в организме и защиты его от инфекции у больных после спленэктомии, явилось предметом данной научно исследовательской работы.

Целью настоящего исследования явилось улучшение результатов ГАТС путем экспериментальной разработки нового способа имплантации селезеночной ткани и проведения сравнительной оценки с существующими методами хирургического вмешательства.

Экспериментальный материал и методы исследований

Материал Объектом исследования явились 88 белых беспородных крыс массой тела 300-400 граммов в возрасте от 3 до 4 месяцев. При проведении экспериментальных исследований нами были проведены ряд исследований. Общий анализ крови осуществлен на гематологическом анализаторе фирмы «Mindray» с использованием стандартных реагентов. Иммуноглобулины определяли иммуноферментным методом с помощью реагентов фирмы «Хема» Россия на иммуноферментном анализаторе RT 2100C «Rayto». ПТИ и АЧТВ определяли с помощью реагентов фирмы HUMAN на анализаторе Huma Clot Junior. Остальные показатели свертывающей системы определяли методом Катовщицкой М.А. (2012). Показатели клеточного иммунитета проведены методом иммунофлюорисцентного анализа. Морфологические исследования проведены путем окраски препаратов гематоксилином и эозином.

Результат и обсуждение

Для достижения поставленной цели были проведены 5 серий экспериментальных исследований в виварии ТМА с соблюдением требований Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Strasburg, 1986).

1 серия экспериментальных исследований проведена для определения изменений, происходящих на фоне спленэктомии. Были использованы 16 экспериментальных животных, которым выполнена спленэктомия. До спленэктомии, на 5- е, 15- е и 30 е сутки проводили общий анализ крови, определяли показатели свертывающей системы крови, клеточного и гуморального иммунитета.

После спленэктомии в раннем периоде отмечалось снижение показателя гемоглобина, эритроцитов крови, повышался уровень лейкоцитов, тромбоцитов, ретикулоцитов, лимфоцитов. Показатели моноцитов в различные сроки после спленэктомии особых изменений не претерпевали.

Наблюдались существенные сдвиги в различных звеньях гемостаза. В частности, отмечалось увеличение количества тромбоцитов и их функциональной активности, в том числе адгезивной способности, нарушалась реакция высвобождения тромбоцитарных факторов, снижался индекс ретракции. Изменения прослеживались и в коагуляционном звене системы гемостаза: происходило укорочение АЧТВ, увеличивался концентрация фибриногена, угнетался фибринолиз.

При оценке иммунологического статуса отмечено снижение содержания CD3+, CD4+, повышение концентрации в сыворотке CD20+. Изменения гуморального иммунитета заключались в понижении уровня иммуноглобулинов всех классов (IgG, IgA, IgM).

Проведенные исследования показывают, что спленэктомия сопровождается выраженными нарушениями в свертывающей системе крови, изменяются показатели клеточного и гуморального иммунитета, что обосновывает целесообразность выполнения органосохраняющих операций или выполнения ГАТС.

Полученные нами результаты вполне совпадают с данными отечественных (Акилов Х.А., 2015) и зарубежных авторов (Меньшиков К.В., 2007; Скуба Н.Д., 2008; Cavaliere D., 2018) в исследованиях которых делается акцент на имеющиеся изменениями в свертывающей системе крови, показателях клеточного и гуморального иммунитета, что подтверждает необходимость выполнения ГАТС [3,10-12].

Во 2 серии эксперимента для оценки возможности использования поврежденных тканей селезенки для ГАТС нами проведены экспериментальные исследования с использованием фрагментов и «фарша» из селезенки. Исследования проведены на 4 экспериментальных животных. Из них в 2 случаях произведена ГАТС путем фрагментирования селезенки и имплантации в большой сальник, в 2 наблюдениях произведена ГАТС в большой сальник путем создания «фарша». На 15-е и 30-е сутки проведены морфологические исследования имплантированной селезенки. Проведенные исследования показали, что при размещении аутотранспланта фрагментов селезенки, завернутого в сальник, отмечалось их неплотное прикрепление с умеренной клеточной реакцией окружающих тканей и фолликулов белой пульпы селезенки с развитием тесного контакта сальника с капсулой селезенки (рис. 1).

При аутотрансплантации фарша селезенки отмечается слабо выраженная лейкоцитарная инфильтрация сальника и поверхности ткани селезенки при стертости его рисунка. В последующие сроки нами впервые было выявлено, что в глубине ткани отмечается формирование красной (с гемосидерозом) и белой (с разнокалиберными, местами сливающимися фолликулами) пульпы (рис. 2).

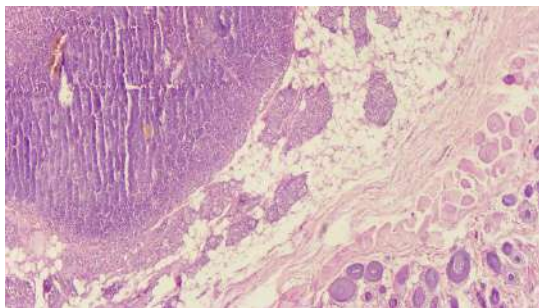


Рис. 1. Плотное прикрепление капсулы селезенки к жировой клетчатке сальника. Окраска гематок. и эозином. Ок.10. Об.4.

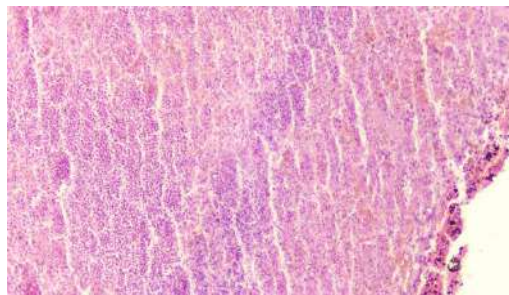


Рис. 2. Гемосидероз, в толще ткани формирование красной и белой пульпы. Окраска гематок. и эозином. Ок.10. Об.4.

Разделение тканей «фарша» с формированием красной и белой пульпы в поздние сроки эксперимента подтолкнул нас на мысль о необходимости оценки функционального состояния трансплантированной селезенки.

В связи с этим нами проведены дополнительные экспериментальные исследования на 8 животных для определения лабораторных показателей после ГАТС путем фрагментирования и применения «фарша».

Проведенные исследования показали, что в первые сутки после ГАТС функциональная активность трансплантата не наступает, характер изменений лабораторных показателей была идентична показателям после спленэктомии. Полноценно функционировать пересаженная селезенка начинает ориентировочно с 10-15 дней после имплантации ее фрагментов. Однако, если при использовании фрагментов селезенки для ГАТС лабораторные показатели возвращались к исходному уровню на 15-30 е сутки эксперимента, то в группе экспериментальных животных, где использовался для ГАТС «фарш» из селезенки, это динамика отмечалось более медленными темпами. Это факт свидетельствовал о более раннем восстановлении функции трансплантированной селезенки в виде фрагментов (табл. 1).

Экстраполяция полученных результатов возможно позволило бы доказать факт достижения одинаковых результатов в более поздние сроки при использовании различных подходов. Однако полученные нами результаты свидетельствует о предпочтении выполнения ГАТС путем

использования фрагментов селезенки и лишь при тотальном поражении селезенки и в случаях невозможности использования аутооттрансплантата селезенки в виде ее фрагментов, выполнять ГАТС используя “фарш” органа.

Таблица 1.

Сравнительные показатели лабораторных анализов крови после различных способов ГАТС

Показатель		После ГАТС		
		5 сутки	15 сутки	30 сутки
Гемоглобин, гл	Фарш	82,9±5,5	83,3±4,2	84,9±3,6
	Фрагмент	85,4±7,1	89,0±5,7	91,1±6,5
	t - Стьюдента	0,278	0,805	0,834
Лейкоциты, *10 ⁹ л	Фарш	10,9±1,4	10,6±1,2	10,0±1,4
	Фрагмент	9,7±3,2	7,7±1,9	7,0±1,0
	t - Стьюдента	0,344	1,290	1,744
Тромбоциты, *10 ⁹ л	Фарш	447,2±16,9	434,2±24,1	422,7±19,7
	Фрагмент	403,3±19,1	371,4±16,2	358,9±14,9
	t - Стьюдента	1,721	2,163	2,583
Фибриноген, гл	Фарш	3,7±0,4	3,8±0,3	3,6±0,3
	Фрагмент	3,0±0,2	2,8±0,2	2,8±0,3
	t - Стьюдента	1,565	2,774	1,886
ПТИ, %	Фарш	84,8±3,1	83,7±3,3	82,0±1,5
	Фрагмент	82,1±3,4	74,1±2,7	72,0±2,1
	t - Стьюдента	0,587	2,252	3,875
АЧТВ, сек	Фарш	16,6±1,5	17,1±1,0	17,4±0,9
	Фрагмент	17,9±2,0	19,4±1,4	20,0±1,5
	t - Стьюдента	0,520	1,337	1,486
МНО	Фарш	0,8±0,1	0,7±0,1	0,7±0,1
	Фрагмент	0,9±0,1	1,0±0,2	1,1±0,1
	t - Стьюдента	0,707	1,342	2,828
CD 3+ (Т лимфоциты), %	Фарш	31,9±1,5	32,2±2,2	33,4±1,1
	Фрагмент	35,9±2,0	41,8±1,8	42,3±1,4
	t - Стьюдента	1,600	3,377	4,999
CD 4+ (Т хелперы), %	Фарш	21,1±1,9	22,0±1,8	22,8±1,2
	Фрагмент	26,8±1,7	29,9±1,8	31,7±1,6
	t - Стьюдента	2,236	3,103	4,450
CD 20+ (В лимфоциты), %	Фарш	11,8±0,7	12,3±1,2	11,1±1,6
	Фрагмент	9,8±0,9	8,9±1,2	8,2±1,1
	t - Стьюдента	1,754	2,003	1,597
Ig A, гл	Фарш	0,9±0,2	1,0±0,2	1,0±0,1
	Фрагмент	1,0±0,1	1,1±0,1	1,1±0,2
	t - Стьюдента	0,447	0,447	0,447
Ig M, гл	Фарш	1,3±0,1	1,2±0,2	1,4±0,1
	Фрагмент	1,2±0,2	1,4±0,2	1,6±0,3
	t - Стьюдента	0,447	0,707	0,632
Ig G, гл	Фарш	4,7±0,5	4,6±0,4	6,1±0,4
	Фрагмент	6,4±0,8	7,0±0,7	7,4±0,5
	t - Стьюдента	1,802	2,977	2,030

Необходимо отметить, что состояние экспериментальных животных на фоне выполнения различных способов ГАТС (использование фрагментов селезенки или “фарша”) особо не изменялось. Лишь в первые сутки животные были ограничены в активном движении. В последующие сутки они были активны, послеоперационная рана заживала без признаков воспаления. Ни в одном случае летального исхода экспериментального животного не отмечено.

В научных работах Аверина В.И. (2008), Дынника А.Г. (2020), Суси А. (2002) показано, что одним из нередких послеоперационных осложнений ГАТС является инфицирование или некроз трансплантата. Эти случаи требуют повторного оперативного лечения посредством выполнения

лапаротомии, что может стать причиной негативных результатов проведенных вмешательств [13-15]. Учитывая вышеизложенный факт, нами был предложен способ ГАТС путем имплантации фрагментов селезенки в подкожно жировую клетчатку. Преимуществом предлагаемой нами методики является возможность выполнения повторных вмешательств при инфицировании или лизиса аутоотрансплантата с минимальной агрессией без повторной лапаротомии.

В 3 серии экспериментальных исследований произведена оценка предложенной нами экспериментальной модели ГАТС. 4 экспериментальным животным произведена имплантация фрагментов селезенки в подкожную жировую клетчатку. Проведенные морфологические исследования на 15-е сутки эксперимента показали, что при подкожной локализации аутоотрансплантата селезенки отмечаются выраженные альтеративные изменения с некрозом селезенки. В окружающих тканях выявлены выраженные воспалительные изменения. Учитывая данный факт, мы решили воздержаться от дальнейшего продолжения экспериментальных исследований с локализацией фрагментов селезенки в подкожной клетчатке.

С целью отграничения фрагментов селезенки от тканей подкожно жировой клетчатки и воздействия ее жирных кислот, нами проведены исследования еще на 4 крысах с выполнением аутоотрансплантации фрагментов селезенки в подкожную клетчатку, окутанную частью большого сальника «на ножке» (рис. 3).



Рис. 3. ГАТС окутанного большим сальником селезенки в подкожную клетчатку

Как было отмечено в исследованиях Алексеева В.С. (2016), Belko I. (2008), Skandalakis P.N. (2008), большой сальник, являясь барьером способствует ограничению интраперитонеального очага воспаления, формируя инфильтративно спаечные процессы, что может препятствовать распространению инфекции в другие отделы брюшной полости, он способен инкапсулировать инородные тела. Весьма важными являются вопросы, касающиеся влияния биологически активных веществ, вырабатываемых в структурах сальника на активизацию, либо угнетение процесса спайкообразования. Следует подчеркнуть, что структуры большого сальника принимают активное участие не только в отграничении воспалительного процесса в брюшной полости, но и в защите органов брюшной полости, и при их различных (травматических, послеоперационных) повреждениях, что также реализуется в виде спаечного процесса [16-18].

По данным Демина В.П. (2012), Москвичева Е.В. (2009), Bongard F.S. (2015), одним из основных и немаловажных моментов в трансплантации органов, наряду с гистосовместимостью, являются вопросы восстановления функции имплантированного органа [19-21]. Анализ литературных данных показывает, что при выполнении ГАТС нет четких критериев выбора объема трансплантируемого органа, имеющиеся рекомендации носят эмпирический характер. Мы решили экспериментально обосновать наиболее оптимальный объем имплантата, который позволит достичь адекватного функционирования аутоотрансплантата.

В 4 серии экспериментальных исследований, проведенных на 48 животных, определен необходимый объем имплантируемых тканей для восстановления потерянных функций органа. Для этого была осуществлена аутоотрансплантация 18, 16, 14 и 12 части селезенки в большой сальник и на 5-е, 15-е и 30-е сутки осуществлен забор крови на исследование. Полученные данные сравнивали с результатами после спленэктомии. Достижение статистически достоверной разницы явился критерием для рекомендации оптимального объема аутоотрансплантата. На основании проведенных исследований мы определили, какой объем пересаженной селезенки позволяет нам достичь желаемого результата.

Проведенная сравнительная оценка лабораторных показателей после ГАТС 18 части селезенки и после спленэктомии показали, что функциональная активность имплантата не восстанавливается до исходного уровня, о чем свидетельствует отсутствие достоверно статистических отличий абсолютно по всем сравниваемым параметрам. Этот факт не позволяет рекомендовать проведение ГАТС с использованием 18 части селезенки. Учитывая данный факт, нами продолжены исследования с определением функциональной активности аутоотрансплантата при применении 16 части селезенки.

Анализ результатов лабораторных показателей после ГАТС 16 части селезенки и после спленэктомии показали, что отмечается достоверное отличие лишь по нескольким параметрам, в сроки наблюдения до 30 дней восстановление функциональной активности имплантата исходного уровня не достигает. Этот факт не позволяет рекомендовать проведение ГАТС с использованием 16 части селезенки. Учитывая это, нами были продолжены исследования для оценки функциональной активности имплантата при использовании 14 части удаленной селезенки.

Полученные данные при ГАТС 14 части селезенки показал достоверное отличие результатов от спленэктомии практически по всем показателям и их идентичность с исходными данными до спленэктомии, который был достигнут в основном на 30 е сутки эксперимента. Этот факт вполне может рекомендовать аутоотрансплантацию 14 часть селезенки как оптимальный объем для выполнения ГАТС, но учитывая сроки наступления необходимых изменений в анализах, нами были продолжены экспериментальные исследования с использованием 12 фрагмента удаленной селезенки с целью определения возможного более раннего восстановления утраченных функций селезенки.

Проведенные исследования по изучению влияния 12 части удаленной селезенки для ГАТС показало, что особых отличий от результатов при использовании 14 части селезенки по факту сроков наступления статистически достоверной разницы не отмечается. Данное обстоятельство позволяет рекомендовать использование 14 части удаленной селезенки как достаточный объем для ГАТС, который позволяет достичь оптимального результата, что доказывается достижением лабораторных показателей исходного уровня (до спленэктомии).

Необходимо отметить, что при использовании 14 фрагмента селезенки для ГАТС было достигнуто восстановление исходного уровня не только по лабораторным показателям, но и по клиническим параметрам экспериментальных животных. Ни в одном наблюдении летального исхода подопытных крыс не отмечено. Лишь на 1-2 е сутки после проведения экспериментальных исследований отмечено ограничение активных движений животных. Послеоперационная рана заживали первичным натяжением без развития признаков воспаления. В последующие сутки наблюдения общий статус животных был идентичным исходному состоянию.

Определение оптимального объема имплантируемого органа для ГАТС позволил достичь поставленной цели исследования. Для окончательной рекомендации предлагаемого способа ГАТС, нами была проведена заключительная серия экспериментальных исследований, которая показало характер морфологических изменений при различной локализации аутоотрансплантата.

В 5 серии экспериментальных исследований на 4 крысах проведена сравнительная оценка традиционных экспериментальных моделей ГАТС с предложенной нами новой моделью. Проводилась имплантация фрагментов селезенки в забрюшинное пространство и большой сальник. На 15-е и 30-е сутки осуществляли забор материала с каждого участка на морфологическое исследование.

Имплантация аутоотрансплантата селезенки в большой сальник привело к умеренным некротическим изменениями в красной пульпе при относительной сохранности лимфоидных фолликулов белой пульпы. В окружающих тканях выявлены хорошо развитые регенераторные процессы и слабая воспалительная реакция. При забрюшинной аутоотрансплантации селезенки воспалительные изменения, а в более поздних сроках регенераторные изменения в окружающих тканях были средней интенсивности. В начале эксперимента ткань селезенки была удовлетворительно выражена, к концу отмечались участки кровоизлияния с уменьшением числа лимфоцитов в красной пульпе и одиночных плохо выраженных лимфоидных фолликулах. Проводя параллель с морфологическими исследованиями аутоотрансплантации по предлагаемому нами способу, а именно в подкожную клетчатку с окутыванием большим сальником, следует отметить, что особых отличий в морфологической картине и степени приживления имплантата со сравниваемыми традиционными способами не отмечено.

Таким образом, учитывая тот факт, что при ситуациях с ГАТС в брюшную полость или забрюшинное пространство имеется вероятность выполнения повторной лапаротомии в случаях инфицирования или некроза аутоотрансплантата, нами были проведены экспериментальные исследования по разработке нового подхода к ГАТС, который заключался в имплантации фрагмента селезенки в подкожную клетчатку, лишенных традиционных способов аутоотрансплантации.

Выводы

1. Спленэктомия сопровождается значительными нарушениями гемостаза и иммунной системы организма экспериментального животного, что обосновывает целесообразность выполнения гетеротопической аутоотрансплантации селезенки. Однако в случаях инфицирования или некроза имплантата при выполнении традиционных способов гетеротопической аутоотрансплантации селезенки требуется повторное оперативное вмешательство под общей анестезией посредством лапаротомии, которая имеет определенную частоту послеоперационных осложнений, что обуславливает поиск менее травматичных методов имплантации.

2. Разработанный новый способ гетеротопической аутоотрансплантации селезенки, который заключается в имплантации фрагментов селезенки в подкожно жировую клетчатку, окутанной сальником «на ножке», в случаях некроза или инфицирования аллотрансплантата позволяет ограничиться минимальным хирургическим вмешательством под местной анестезией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алимов А.Н. Органосохраняющий метод хирургического лечения разрыва селезенки при закрытой травме живота Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2013 9:39-43.
2. Гуменюк С.Е. К вопросу о первой эндоскопической спленэктомии в России Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. 2018 1:413-414.
3. Скуба Н.Д., Дурдыев М.Д. Морфологическая оценка аутоотрансплантации фрагментов селезенки Бюллетень экспериментальной биологии. 2008 8:237-240.
4. Olmi S. Use of fibrin glue (Tissucol) as a hemostatic in laparoscopic conservative treatment of spleen trauma Surgical Endoscopy. 2007 11:2051-2054.
5. Акилов Х.А., Примов Ф.Ш. Клинико гемостазиологические и иммунологические параллели развития постспленэктомического синдрома у детей Медицинские новости. 2016 3:74-76.
6. Бабич И.И., Чепурной Г.И., Степанов В.С. Лечение закрытых повреждений селезенки у детей спленэктомией в сочетании с гетеротопической аутоотрансплантацией селезеночной ткани Вестник хирургии. 1989 2:93-96.
7. Demetriades D., Scalea T.M., Degiannis E. Blunt splenic trauma: splenectomy increases early infectious complications: a prospective multicenter study J Trauma Acute Care Surg. 2012 1:229-234.
8. Gomez D. Controversies in the management of splenic trauma Injury. 2012 43:55-61.
9. Агаджанян В.В., Кравцов С.А., Пронских А.А., Новокшенов А.В., Агаляранц А.Х., Корнев А.Н., Баховудинов А.Х., Бабушкин Ю.Н., Бабушкин Ф.Ю., Устьянцев Д.Д., Федоров М.Ю. К вопросу об организации и лечении при массовом поступлении пострадавших Политравма. 2021 2:19-26.
10. Акилов Х.А., Примов Ф.Ш. Целесообразность выполнения гетеротопической аутоотрансплантации селезеночной ткани после спленэктомии Вестник экстренной медицины. 2015 4:90-93.
11. Меньшиков К.В. Экспериментальные и клинические основы аутоотрансплантации селезеночной ткани при раке желудка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 2007 21.
12. Cavaliere D., Solaini L., Pietrantonio D. Di. Robotic vs laparoscopic splenectomy for splenomegaly: A retrospective comparative cohort study International journal of surgery. 2018 55:1-4.
13. Аверин В.И., Катько В.А. Аутоотрансплантация ткани селезенки при ее травматических повреждениях у детей Здоровоохранение Белоруссии. 2008 11:49-51.
14. Дынник А.Г. Эндоскопический способ аутоотрансплантации селезеночной ткани у детей (клинико экспериментальное исследование): Дисс. на соис. уч. ст. канд. мед. наук. Ростов на Дону, 2020 117.
15. Cucu A., Szabo I. Autotransplantarea splinei traumatizate Chirurgia. 2002 37:363-370.
16. Алексеев В.С. Морфофункциональное обоснование операций на гастроспленопанкреатическом комплексе, и профилактика осложнений при вынужденной спленэктомии (экспериментально клиническое исследование): Дисс. на соис. уч. ст. док. мед. наук. Санкт Петербург, 2016 326.
17. Belko I. Autotransplantation of the spleen after splenectomy in trauma Rozhl. Chir. 2008 6:423-430.
18. Skandalakis P.N. The surgical anatomy of the spleen Surg. Clin. North. Am. 2008 4:747-768.
19. Демин В.П. Аутоотрансплантация ткани селезенки при спленэктомии у больных с закрытой травмой живота: автореф. дис. ... канд. мед. наук: Ульяновск, 2012 20.
20. Москвичёв Е.В. Морфофункциональные изменения аутоотрансплантата селезенки в первые два месяца после операции: Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. Саранск, 2009 24.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616.98:578.834.11]-091

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ ПРИ ЗАРАЖЕНИИ COVID-19 (обзор литературы)

Жабборова Ойша Искандаровна <https://orcid.org/0000-0002-1625-3307>

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

Нами излученно современные гистоморфологические данные по данной патологии. Полное понимание физиопатологии тяжелого острого респираторного синдрома коронавируса (SARS-CoV-2) и связанных с ним гистопатологических поражений необходимо для улучшения лечения и исходов у пациентов с коронавирусной болезнью (COVID-19). Тем не менее, многие морфологические данные, собранные до сих пор, неспецифичны, непостоянны и, возможно, связаны с другими сосуществующими факторами. Изучив гистологические изменения происходящие в органах после заражения COVID19, позволяет лучше представить картину болезни.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID19, патология.

HISTOLOGICAL PICTURE OF ORGANS DAMAGE WHEN INFECTED WITH COVID-19 (literature review)

Jabborova Oysha Iskandarovna <https://orcid.org/0000-0002-1625-3307>

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

A complete understanding of the physiopathology of severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV-2) and its associated histopathological lesions is essential to improve management and outcomes in patients with coronavirus disease (COVID-19). However, many of the morphological data collected so far are non-specific, inconsistent, and possibly related to other coexisting factors. Having studied the histological changes that occur in the organs after infection with COVID19, it allows you to better imagine the picture of the disease.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID19, pathology.

COVID19 БИЛАН ЗАРАРЛАНГАНДАН КЕЙИН АЪЗОЛАРДА КУЗАТИЛАДИГАН ГИСТОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР (Адбиётлар шарҳи)

Жабборова Ойша Искандаровна <https://orcid.org/0000-0002-1625-3307>

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

Ўткир респиратор коронавирус (SARS-CoV-2) синдроми физиопатологияси ҳамда у билан боғлиқ бўлган гистологик зарарланишларни тўлиқ тушуниш коронавиру инфекцияси билан оғриган беморларни даволаш ва уларни ушбу ҳолатдан чиқариш учун жуда муҳимдир. Аммо, мавжуд морфологик маълумотлар ҳозиргача тўлиқ эмас, улар айнан фақат шу касаллик учун ҳос бўлмаганлиги туфайли бошқа таъсир этувчи омилларга ҳам боғлиқ бўлиб ҳисобланади. COVID19 билан зарарлангандан кейин аъзоларда кузатиладиган гистологик ўзгаришларни ўрганиш касалликни тўлиқ англашга ёрдам беради.

Калит сўзлар: SARS-CoV-2, COVID19, патология.

Актуальность

Пандемия коронавирусной инфекции охватила весь мир, в течении 2 лет. Много исследований было посвящено данной проблеме, но до сегодняшнего дня она считается не до конца разрешенной. По данным последних лет оно затрагивает почти все органы, но во всех органах вызывает осложнения разной степени [5,10]. Это может быть связано с количеством рецепторов ангиотензин превращающего фермента 2 (ACE2), с которым связывается эта инфекция. В первую очередь развивается воспалительный процесс по типу пневмонии, которая заканчивается фиброзом легких, она ограничивает экскурсию легких. В других органах которых оно затрагивает наблюдается почти такая же типичная картина. Чтобы понять точную картину развития и осложнений COVID19, несомненно, нужно прибегать к аутопсии, оно позволяет предугадать возможные варианты течения в тех или иных случаях.

Цель исследования. Изучить современную исследование по гистологическую картину поражений органов путем аутопсии у больных зараженными SARS-CoV-2 по данным мировых ресурсов.

Ключевые механизмы, которые могут иметь основополагающее значение в патофизиологии полиорганного поражения, вызванного инфекцией SARS-CoV-2, включают:

1. прямое вирусоопосредованное повреждение клеток;
2. нарушение регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в результате подавления АПФ2, связанного с проникновением вируса;
3. повреждение эндотелиальных клеток с последующим воспалением и образованием тромботической среды;
4. нарушение регуляции иммунного ответа и синдром высвобождения цитокинов.

Гистопатологические особенности COVID-19.

Наше понимание инфекции SARS-CoV-2 и ее распространения среди органов и тканей быстро развивается. Во всем мире многие исследования были сосредоточены на результатах вскрытия смертей, связанных с COVID-19, в попытке определить любую возможную конкретную закономерность [6, 9]. В этой главе мы опишем наиболее часто сообщаемые и, по нашему мнению, наиболее значимые гистологические находки у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, уделяя особое внимание поражению легких.

Гистопатология легких и дыхательных путей. Дыхательная система, безусловно, является первой целью исследований, связанных с COVID-19. Многие гистопатологические находки были идентифицированы в аутоптических образцах. Тем не менее, важно отметить, что ни один из описанных гистологических признаков не является патогномоничным или высокоспецифичным, и на этих образцах следует проводить будущие исследования по профилированию экспрессии генов. Наиболее частым морфологическим признаком COVID-19 является диффузное альвеолярное повреждение (ДАП) как в экссудативной, так и в пролиферативной фазе (однако последняя фаза встречается не всегда). Экссудативная фаза длится в среднем около 10 дней, хотя серия случаев демонстрирует большую вариабельность и характеризуется разной степенью отека и гиалиновым мембранообразованием. С другой стороны, пролиферативная фаза характеризуется пролиферацией фибробластов и миофибробластов, отложением внеклеточного матрикса и внутриальвеолярным накоплением фибрина. Описаны случаи, когда отложение внутриальвеолярного фибрина оказалось основным гистологическим признаком COVID-19, связанного с организованной пневмонией; эти случаи называются острой фибринозно-организующейся пневмонией (ОФОП). В пролиферативной фазе также была обнаружена случайная костная метаплазия, кроме того, микроабсцессы и тельца Массона были описаны одновременно с организующей фазой. Две фазы ДАП не являются синхронными событиями во всем легком: они могут происходить в разное время в разных областях легочной паренхимы. ДАП является частой находкой при инфекционных и неинфекционных заболеваниях легких и не может считаться специфичным для COVID-19, хотя и входит в число его наиболее частых морфологических проявлений [1,4]. Альвеолярная структура и эпителий также демонстрировали некоторые неспецифические изменения, наиболее частыми из которых являются плоскоклеточная

метаплазия внутриальвеолярные кровоизлияния шелушение и гиперплазии пневмоцитов II типа.

Также оценивалась картина воспаления: выявленная популяция иммунных клеток состояла преимущественно из мононуклеарных клеток, из которых наиболее многочисленная фракция состояла из лимфоцитов. Тем не менее, нейтрофилы были обнаружены в немалом проценте случаев, который варьировался от 25 до 30 % и 50%. Некоторые авторы считают, что нейтрофильный компонент воспалительного фона при COVID-19 обусловлен бактериальной суперинфекцией. Эта теория частично подтверждается одной из серий вскрытий, в которой единственный пациент, у которого было нейтрофильное воспаление, был единственным пациентом с иммуносупрессией. Воспаление в виде лимфоцитарной инфильтрации также было зарегистрировано в других структурах дыхательных путей, таких как бронхи, трахея и глотка. Наряду с лимфоцитарной инфильтрацией в легочном синцитии часто выявляли гигантские многоядерные клетки, тем не менее, было обнаружено, что эти клетки экспрессируют маркер легочной дифференцировки TTF-1, а не маркеры макрофагов, такие как CD68.

Еще одним интересным, но клинически непрактичным морфологическим признаком, который необходимо оценивать у пациентов с COVID-19, является цитология плеврального выпота. Было показано, что агрегаты дисморфных мезотелиальных клеток с увеличенными ядрами и многоядерными синцитиальными клетками могут быть обнаружены в препаратах цитоблока плевральной жидкости от пациентов с COVID-19. Как уже упоминалось, легочная гистология сама по себе плохо специфична для COVID-19 по сравнению с другими патологиями, исследование фактически доказало, что гистологические особенности легких пациентов, умерших от COVID-19 или гриппа H1N1, имеют схожую гистологическую картину ДАП и воспалительной инфильтрации [2,7].

Гистопатология сосудов. Вовлечение кровеносных сосудов в результате эндотелиита является одной из отличительных черт COVID-19, и было выявлено множество гистологических модификаций эндотелия. В исследовании, проведенном Акерманном и его коллегами, были обобщены три наиболее важных сосудистых признака в легких, пораженных COVID-19: повреждение эндотелия, связанное с внутриклеточной локализацией SARS-CoV-2 с признаками апоптоза индукция тромбоз сосудов в альвеолярных капиллярах (артерии диаметром от 1 до 2 мм и посткапиллярные венулы также проявляют тромботические признаки, хотя было обнаружено, что они менее специфичны для COVID-19) инвагинальный ангиогенез, вызвавший образование деформированных сосудов. Микротромбы в альвеолярных капиллярах, прекапиллярных артериях и посткапиллярных венулах были наиболее частым сосудистым признаком. Эндотелиит поражает не только кровеносные сосуды в легких; фактически сообщалось о ней в сосудистой сети сердца, почек и тонкой кишки.

Гистопатология почек. Появляется все больше подсказок, указывающих на почки как на потенциальную цель COVID-19. Прямая вирусная инфекция и ренин-ангиотензин-альдостероновая дисфункция были предложены в качестве основных физиопатологических механизмов. С гистопатологической точки зрения было замечено несколько замечательных особенностей. Острое канальцевое повреждение, в основном регистрируемое в проксимальном тракте, вместе с вакуолярной дегенерацией являются наиболее часто выявляемыми признаками поражения почек. Находки в клубочках, напротив, менее последовательны в литературе: опухшие клубочковые клетки и капилляры, закупоренные скоплениями эритроцитов, были описаны, в то время как другие авторы предполагают, что клубочки не подвергаются каким-либо серьезным повреждениям. Дополнительным гистопатологическим признаком почек у пациентов с COVID-19 является бактериальная суперинфекция с сопутствующим острым пиелонефритом; тем не менее, эта находка была обнаружена только в небольшой части серии вскрытий (2 из 20 случаев) [8].

Гистопатология сердца. Забор проб сердца в серии вскрытий, связанных с COVID-19, часто выполнялся, в основном для исключения миокардита. Основными гистопатологическими данными, указывающими на поражение сердца у пациентов с COVID-19, являются наличие

увеличенных интерстициальных макрофагов в большинстве случаев и мультифокальный лимфоцитарный миокардит в небольшой части случаев. Рассеянные дегенерированные миоциты выявляются на фоне скудного воспаления в виде лимфоцитарного инфильтрата, часто примыкающего (не перекрывающегося) к дегенеративным клеткам [4]. Неясно, представляют ли эти морфологические особенности миокардит в его ранней форме, равно как и клиническое значение этих результатов кроме того, гистопатологические особенности поражения сердца COVID-19 были описаны как очаговые и неспецифические, поэтому их трудно приписать прямому повреждению миокардиоцитов, вызванному вирусом, или существовавшим ранее состояниям.

Гистопатология центральной нервной системы (ЦНС). Вовлечение ЦНС в COVID-19 является широко обсуждаемым вопросом. Некоторые авторы описали морфологические изменения, обнаруженные в серии вскрытий смертей, связанных с COVID-19, наиболее значимыми описанными гистопатологическими признаками были гипоксическое повреждение, отек, геморрагические очаги, окруженные поврежденными набухшими аксонами, и перивенулярная локализация макрофагов (CD68⁺) в областях субкортикального бледного белого вещества. Однако при обнаружении гипоксических изменений не был выявлен энцефалит или других специфических изменений головного мозга, связанных с вирусом. При иммуногистохимическом анализе не было цитоплазматического вирусного окрашивания. Эти противоречивые результаты разных исследований ещё раз подтверждают необходимость получения дополнительных данных о возможном поражении ЦНС у пациентов с COVID-19.

Гистологические изменения в селезенке. Одним из известных клинических проявлений COVID-19 является лимфоцитопения эти данные вызвали интерес к гистопатологической оценке селезенки и лимфатических узлов. В селезенке была обнаружена застойная пульпа с геморрагическими пятнами. Кроме того, белая пульпа была описана как лишенная лимфоидных фолликулов и обедненная CD8⁺ лимфоцитами, в то время как плазматический клеточный компонент был выраженным. Были идентифицированы и другие архитектурные изменения, такие как гиперплазия интерстициальных сосудов и фиброз селезеночного синуса. В лимфатических узлах одним из наиболее интересных гистопатологических изменений, которые были описаны, является присутствие апоптотических лимфоцитов, это открытие считается, по крайней мере, частично ответственным за вышеупомянутую лимфоцитопению. Другими морфологическими данными, касающимися лимфатических узлов, являются сохранение лимфоидных фолликулов (очевидно, противоположное обнаружению селезенки), истощение паракортикальных областей, выраженный плазматический клеточный компонент и синусовый гистиоцитоз.

Гистологические изменения в коже. В коже описаны два макроскопических проявления вирусные экзантемы (кореподобная сыпь, петехиальная сыпь в сочетании с тромбоцитопенией, сливающиеся пятна от эритематозного до пурпурного, распространенная крапивница и везикулы, подобные ветряной оспе) и кожные проявления, связанные с васкулопатией (периферический цианоз с буллами и сухой гангреной, транзиторное одностороннее ретикулярное ливедо и красные папулы на пальцах, напоминающие обморожения. В биоптатах гистопатологический анализ выявил поверхностный и глубокий периваскулярный дерматит, периваскулярную лимфоцитарную инфильтрацию, очаговые акантолитические надбазальные щели, дискератотические и баллонизирующие герпесоподобные кератиноциты, некроз кератиноцитов, отложение муцина в дерме и гиподерме и гнезда клеток Лангерганса в эпидермисе. Другими описанными признаками являются тромбообразование и экстравазация эритроцитов из кровеносных сосудов средней дермы.

Выводы

Коронавирусная инфекция оказывает негативное влияние почти на все органы организма. Самый большой урон он наносит на органы дыхания, сердца и ЦНС. При диагностике данной патологии нужно ориентироваться в первую очередь на вышеуказанные органы.

Своевременная диагностика позволяет уменьшить отрицательное системное влияние на организм в целом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Баздырев Е.Д. Коронавирусная инфекция - актуальная проблема XXI века. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний 2020. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/koronavirusnaya-infektsiya-aktualnaya-problema-xxi-veka>.
2. Горенков Д.В., Хантимирова Л.М., Шевцов В.А., Рукавишников А.В., Меркулов А.В., Олефир Ю.В. Вспышка нового инфекционного заболевания COVID-19: β-коронавирусы как угроза глобальному здравоохранению. Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2020. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vspyshka-novogo-infektsionnogo-zabolevaniya-covid-19-koronavirusy-kak-ugroza-globalnomu-zdravoohraneniyu>.
3. Забозлаев Фёдор Георгиевич, Кравченко Эдуард Васильевич, Галлямова Анастасия Ринатовна, Летуновский Николай Николаевич Патологическая анатомия легких при новой коронавирусной инфекции (CoVID-19). Предварительный анализ аутопсийных исследований Клиническая практика 2020 URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patologicheskaya-anatomiya-legkih-pri-novoy-koronavirusnoy-infektsii-covid-19-predvaritelnyy-analiz-autopsiynyh-issledovaniy>.
4. Abdullaeva M.A. Morphological changes in the aorta during irradiation Тиббиётда янги кун. – Тошкент, 2022 7(45):311-314. (14.00.00; 22).
5. Abdullayeva M.A. Morphological and morphometric changes in the aorta after treatment of ASD-2 Experimental radiation sickness American Journal of Medicine and Medical Sciences 2022 12(3):309-313. (14.00.00; 2)
6. Abdullayeva M.A. Assessment of morphological and morphometric changes in the aort after treatment of experimental radiation sickness ASD-2. J Ind Hyg Occup Dis 2022 165-173. (Scopus).
7. Abdullayeva M.A. Study of risk factors for the development of the suspendent pathology (observation) North American Academic Publishing Platforms Art of Medicine International Medical Scientific Journal Issue-3 10.5281/zenodo.7057634 2020 75-85. (14.00.00; 3).
8. Лобанова О.А., Трусова Д.С., Руденко Е.Е., Проценко Д.Д., Коган Е.А. Патоморфология новой коронавирусной инфекции COVID-19. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2020 35(3):47-52. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-3-47-52>.
9. Самсонова И.В., Лесничая О.В., Малашенко С.В., Клопова В.А., Голипад В.В., Млявый А.Н. Патоморфология COVID-19 по данным 15 вскрытий Вестник ВГМУ. 2020. 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patomorfologiya-covid-19-po-dannym-15-vskrytiy>.
10. World Health Organization Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report—51. World Health Organization, 2020 03-11. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports>
11. Chan J.F., Yuan S., Kok K.H., To K.K., Chu H., Yang J., et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet.
12. Ghinai I., McPherson T. D., Hunter J. C., Kirking H. L., Christiansen D., et al. Illinois COVID-19 Investigation Team. First known person-to-person transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in the USA. Lancet. 2020 0140-6736 (20):30607–3. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30607-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30607-3)
13. Zhao D., Yao F., Wang L., Zheng L., Gao Y., Ye J., et al. A comparative study on the clinical features of COVID-19 pneumonia to other pneumonias. Clin. Infect. Dis. 2020 C11247. <https://doi.org/10.1093/cid/C11247>.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК616.12+616.72002

**СПОСОБ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА
ПРИ ПРИЕМЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ ПРИ
РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ**
(Обзор литературы)

Джаббарова Мияссар Бабакуловна <https://orcid.org/0000000244770512>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г.
Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 2230050 email: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Для купирования боли у пациентов с ревматоидным артритом, часто используют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). При ревматоидном артрите возникновение гастродуоденального поражения зависит, прежде всего, продолжительность заболевания и характера воспалительного процесса. Эти данные полностью подтверждаются в настоящее время. Проблема поражения ЖКТ при ревматоидном артрите мало изучена и требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, язвенной болезни желудка, нестероидные противовоспалительные средства, бальзам.

**A WAY TO PREVENT MUCOSAL DAMAGE
GASTRIC MEMBRANES WHEN TAKING NONSTEROIDAL ANTIINFLAMMATORY
DRUGS FOR RHEUMATOID ARTHRITIS**
(Literature review)

Djabbarova Miyassar Bobokulovna <https://orcid.org/0000000244770512>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel:
+998(65) 2230050 email: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

Nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) are often used to relieve pain in patients with rheumatoid arthritis. In rheumatoid arthritis, the occurrence of gastroduodenal lesion depends primarily on the duration of the disease and the nature of the inflammatory process. These data are fully confirmed at the moment. The problem of gastrointestinal tract damage in rheumatoid arthritis has been little studied and requires further research.

Keywords: rheumatoid arthritis, gastric ulcer, nonsteroidal antiinflammatory drugs, balm

**YALLIG'LANISHGA QARSHI DORILARNI QABUL QILADIGAN ROMATOID ARTRITI
BO'LGAN BEMORLARDA OSHQOZON SHILLIQ QAVATNING SHIKASTLANISHINING
OLDINI OLIH USULI**
(Adabiyotlar sharhi)

Djabbarova Miyassar Babakulovna <https://orcid.org/0000000244770512>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1 Tel:
+998 (65) 2230050 email: info@bsmi.uz

✓ **Rezyume**

Steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilarni qabul qilishdan oldin, biz ishlab chiqqan balzamni ovqatdan oldin 14 kun davomida qabul qilish kerak. Usul steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilarni qabul qilishda oshqozon shilliq qavatining yaralari ehtimolini kamaytirishga imkon beradi.

Kalit so'zlar: Revmatoid artrit, oshqozon yarasi, steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar, balsam.

Актуальность

Ревматоидный артрит продолжает оставаться одной из самых актуальных патологий в современной медицинской практике: с одной стороны, этому способствует уровень распространенности заболевания до 2 % в общей популяции; с другой – высокая социальная и экономическая значимость процесса, основанная на высоких показателях стойкой потери трудоспособности у пациентов и значительной стоимости лечения и необходимого лабораторного контроля. Тщательные клинические и эпидемиологические исследования показали, что ревматоидный артрит не только вызывает заболевание суставов, которое снижает подвижность человека и качество жизни, но и приводит к выраженным системным изменениям, укорачивающим продолжительность жизни [21].

Высокая степень распространенности заболевания подразумевает наличие у подобных пациентов сопутствующих патологий и, соответственно, отягощенного коморбидного фона, что имеет значительное влияние на прогноз, тактику терапии и, как итог, качество жизни больных с ревматоидным артритом [17].

Описаны функциональные и морфологические изменения со стороны желудка [1,17] и кишечника, особенно слизистой оболочки, которые можно связать с патогенезом основного суставного заболевания. Однако трактовка этих изменений оказывается сложной из-за возможного побочного действия лекарственных препаратов, которые больные вынуждены принимать годами. Так, в литературе последних лет появляется все больше работ, в которых анализируется действие нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) на слизистую оболочку желудка у больных ревматоидным артритом [4].

Изобретение относится к медицине, в частности к фармакологии средств, предотвращающих образование эрозивноязвенных поражений желудка, вызванных применением нестероидных противовоспалительных препаратов, которые могут быть использованы для предотвращения ulcerогенных эффектов у людей, которые принимали нестероидные противовоспалительные препараты в течение длительного времени. долгое время.

Известно, что нестероидные противовоспалительные препараты являются одним из основных лекарственных средств при лечении многих ревматических и других воспалительных заболеваний. Широкое применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП; NSAIDs) связано с их уникальным набором эффектов: обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным [1].

Однако применение нестероидных противовоспалительных препаратов имеет свои ограничения, которые согласно современным представлениям связаны с основным механизмом их действия и проявляются увеличением частоты пептических язв и язвенных осложнений (желудочнокишечных кровотечений и перфорации стенки желудка) [2,3]. Независимо от локализации поражения слизистой оболочки желудочнокишечного тракта механизмы повреждающего действия НПВП одинаковы [18].

Ингибируя выработку простагландинов, НПВП снижают устойчивость слизистой оболочки желудка к агрессивному воздействию соляной кислоты и пепсина, приводят к развитию гастропатии и желудочных язв, которые в некоторых случаях могут угрожать жизни больных. Риск возникновения поражений желудочнокишечного тракта увеличивается при применении глюкокортикостероидов (ГКС) и, вероятно длительно действующих "базисных" препаратов, в частности иммунодепрессанты [12].

Изобретение относится к медицине, в частности к фармакологии средств, препятствующих образованию эрозивных и язвенных поражений желудка, вызванных применением нестероидных противовоспалительных средств, которые могут быть использованы для профилактики ulcerогенного действия у лиц, длительно применяющих нестероидные противовоспалительные препараты. Известно, что нестероидные противовоспалительные средства являются одними из основных препаратов при лечении многих ревматических воспалительных заболеваний. Широкое распространение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС; НПВП) связано с наличием у них уникального набора эффектов: анальгетического, жаропонижающего и противовоспалительного [19].

Однако применение нестероидных противовоспалительных средств имеет свои ограничения, которые по современным представлениям связаны с основным механизмом их действия и

проявляются увеличением частоты возникновения пептических язв и язвенных осложнений (желудочнокишечные кровотечения и прободение стенки желудка) [17].

Независимо от локализации поражения слизистой оболочки желудочно кишечного тракта, механизмы повреждающего действия НПВП одинаковые. Они могут быть разделены на две категории.

1. Зависящие от ингибирования различных изоформ фермента циклооксигеназы (ЦОГ).

2. Непосредственное воздействие препарата на слизистую оболочку. В настоящее время стало очевидным, что половина серьезных желудочно кишечных кровотечений (ЖКК) спровоцирован на приемом НПВП и что от гастродуоденальных осложнений, связанных с приемом этих лекарств, погибают тысячи людей. Например, в 1997г.в США от НПВП индуцированных гастропатий погибло 16500 больных (данные Национального центра статистики здоровья, 1998г.), что превышало число погибших от таких социально значимых заболеваний, как астма или лимфогранулематоз. Известно, что нестероидные противовоспалительные препараты являются одним из основных лекарственных средств при лечении многих ревматических и других воспалительных заболеваний. Широкое применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП; NSAIDs) связано с их уникальным набором эффектов: обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным. Однако применение нестероидных противовоспалительных препаратов имеет свои ограничения, которые согласно современным представлениям связаны с основным механизмом их действия и проявляются увеличением частоты пептических язв и язвенных осложнений (желудочнокишечных кровотечений и перфорации стенки желудка). Независимо от локализации поражения слизистой оболочки желудочнокишечного тракта механизмы повреждающего действия НПВП одинаковы.

Многие исследования указывают на то, что больные с ревматическими заболеваниями, получавшие НПВП, гибнут от ЖКК и перфорации язв в 210 раз чаще, чем люди, не принимавшие эти лекарства [2,5,6]. Различные исследования свидетельствуют о том, что язвы выявляются у 1540% больных, регулярно принимающих НПВС на протяжении не менее 6 месяцев. По данным Института ревматологии РАМН за 19962004гг.среди больных различными ревматическими заболеваниями, принимавших НПВС язвы желудка и двенадцатиперстной кишки выявлены в 12,9%случаев [22]. Развитие НПВП индуцированных язв может не сопровождаться выраженными гастралгиями и диспепсическими явлениями, а в ряде случаев протекать бессимптомно [19].

В настоящее время предупреждение и лечение НПВСзависимых повреждений желудочнокишечного тракта сводится к назначению антагонистов H₂ гистаминовых рецепторов (ранитидин, фамотидин), ингибиторов протонной помпы (омепразол, лансопразол),уменьшающих секрецию соляной кислоты, применению синтетических аналогов простагландина (мизопростол), обеспечивающих выработку защитной слизи и бикарбонатов, а также к назначению препаратов коллоидного субцитрата и субгаллата висмута (денол, трибимол, бисмофальк, вентрисол)и антацидных средств. У пациентов с РА отмечено нарушение моторики и секреторной функции желудка [26,28,34], развитие хронического атрофического гастрита, что в три раза превышает его распространенность в общей популяции [12], а также частое возникновение язв слизистой оболочки [2,3,10].

Наличие факторов риска (язвенный анамнез, возраст, пол, язвенное кровотечение в анамнезе и др.) позволяют прогнозировать развитие НПВПгастропатии и ассоциируются с увеличением риска серьезных осложнений со стороны ЖКТ. Результаты исследований последних лет свидетельствуют о благоприятной тенденции и снижении частоты серьезных осложнений со стороны ЖКТ у больных ревматическими заболеваниями. Среди причин столь положительной тенденции можно указать более осторожное отношение к НПВП и активная профилактика [29].

Ряд исследователей рассматривали природу этих изменений в контексте системного характера ревматоидного воспаления, полагая, что иммунные нарушения лежат в основе атрофического гастрита [35,4]. Итак, А.И. Струков [36] подчеркнул, что клеточная инфильтрация слизистой оболочки желудка вписывается в концепцию иммунного воспаления. Д.Мэлоун отметил, что возникновение язв в большей степени коррелирует с характером течения РА, чем с противовоспалительными препаратами, применяемыми пациентами [11]. Тем не менее, вопрос об удельном весе, с одной стороны, иммунных нарушений в желудке,

вызванных основным заболеванием, с другой стороны, о повреждающем действии на слизистую оболочку лекарств, которые пациенты вынуждены принимать постоянно, все еще остается дискуссионным. В литературе последних лет основной акцент в развитии желудочных расстройств делается на медикаментозноиндуцированную гастропатию. Патогенез этих гастропатий до конца не расшифрован и, вероятно, не должен рассматриваться вне процессов, которые могут быть обусловлены общими иммунопатологическими паттернами, присущими РА как системному заболеванию. Более того, в настоящее время постулируется позиция, которая представляет любой хронический гастрит как иммунную патологию, протекающую по стандартной схеме: поверхностный гастрит атрофический гастрит. [13,14].

Роль кишечной патологии при РА остается неизученной. Изменения в кишечнике могут быть следствием развития и проявления иммунного воспаления и могут быть индуктором патологического процесса, в ходе которого организм сенсибилизирован к компонентам аутофлоры. Микроэкология кишечника оказывает значительное влияние на гомеостаз, принимая непосредственное участие в формировании иммунного ответа. Опубликованы данные о том, что у пациентов с РА имеются дефектные циркулирующие Тклетки (Treg), наблюдается повышенный титр Th17клеток в плазме и синовиальной жидкости, роль и значение которых изучается. Возможно, что нарушения регуляции и дисбиотические расстройства кишечника могут привести к нарушению иммунной толерантности к прогорклости, являясь одним из триггеров системного ответа. В настоящее время трудно сказать, что является первичным РА или изменения в кишечнике. Очевидно, что имеет место сочетание нарушений структурнофункциональных характеристик суставов и кишечника на фоне системного дисбаланса компонентов DES. На фоне дисбаланса гормонов и нейромедиаторов развиваются воспалительнодистрофические слизистые оболочки, которые облегчают проникновение антител. Микробные и вирусные антигены кишечной экосистемы, в частности. Из всех перечисленных препаратов наиболее эффективными считаются ингибиторы протонной помпы. Однако при лечении и профилактике НПВСзависимого повреждения слизистой оболочки желудка, особенно при длительном применении НПВС, их эффективность снижается [13,14].

Кроме этого, эффективность ингибиторов протонной помпы уменьшается при локализации поражения слизистой в желудке и отсутствии. Однако, наличие побочных эффектов (метеоризм, дискинезии кишечника) при применении кальция пектата в эффективных дозах ограничивает его использование. Задачей изобретения является расширение арсенала эффективных лекарственных средств, предназначенных для предупреждения повреждений слизистой оболочки желудка, индуцированных нестероидными противовоспалительными средствами. Технический результат заключается в том, что он достаточно прост в реализации, позволяет проводить профилактические мероприятия по предотвращению язвенных поражений желудка как в условиях стационара, так и в амбулаторных условиях без использования специального оборудования и инвентаря, отсутствуют побочные эффекты. [6].

Бальзам, разработанный нами была названо Против язвенный бальзам. Новокаин 1%, сок алоэ, мёд и облепиховое масло. Технический результат достигается тем, что способ предотвращения повреждения слизистой оболочки желудка при приеме нестероидных противовоспалительных средств и гормонов включает пероральное применение изготовлено нами бальзама, по 1 чл ложке 34 раза в день длительность назначения 14 суток до приема нестероидных противовоспалительных средств. Энтеральное применение этого бальзама, соответствующих терапевтическому диапазону хорошо переносится организмом и характеризуется отсутствием побочных эффектов. Алоэ обладают выраженными ранозаживляющими свойствами, действуют как бактериостатический, укрепляют местный и общий иммунитет, восполняют дефицит витаминов в организме. Действие мёда при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки язва зарубцовывается, этого мы можем определять на рентгеновские исследования ЖКТ, результат больных показала, что при обычных способах язва зарубцовывается у каждого третьего больного, а при употреблении меда — у каждого второго. Облепиховая масло оказывает не только противовоспалительное, но и ранозаживляющее действие. Помогает избавиться от язвы желудка. Каротиноиды в составе масла перерабатываются в витамин, А в организме, который способствует уменьшению

воспалительного процесса. Новокаин блокирует ионные каналы мембраны клеток и не влияет на кислотность желудочного сока.

Заключение

Для купирования боли у пациентов с ревматоидным артритом, часто используют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). При ревматоидном артрите возникновение гастродуоденального поражения зависит, прежде всего, продолжительность заболевания и характера воспалительного процесса. Эти данные полностью подтверждаются в настоящее время. Проблема поражения ЖКТ при ревматоидном артрите мало изучена и требует дальнейших исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Brooks J., Wardurton R., Beales I.L., Prevention of upper gastrointestinal haemorrhage: current controversies and clinical guidance Ther. Adv. Chronik Dis. 2013 4(5):206-222.
2. Chan F.K. Review article: Prevention of nonsteroidal antiinflammatory drug gastrointestinal complications review and recommendations based on risk assessment F.K.Chan, D.Y.Graham Aliment. Pharmacol. Ther. 2004 19(10):1051-1061.
3. Chan F.K., Leung W.K. Peptic ulcer disease F.K.Chan, W.K.Leung Lancet. 2002 360:933-941.
4. Fries J.F., Murtagh K.N., Bennett M et al. The rise and Decline of nonsteroidal antiinflammatory drugs associated gastropathy in rheumatoid arthritis Arthritis Rheum. 2004 50(8):2433-2440.
5. Garcia Rodnges L.A. Assotiation between aspirin and upper gastrointestinal complications: systematic review of epidemiologic studies / L.A.Garcia Rodnges, S.HernandezDiaz, F.L.De Abajo Br. J. Clin. Pharmacol. 2001 52:563-571.
6. Henry D. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual nonsteroidal antiinflammatory drugs: results of a collaborative metaanalysis D.Henry, L.L.Y.Lim, L.A.Garcia Rodrfges B.M.J. 1996 312:1563-1566.
7. Langman M.J.S. Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual nonsteroidal antiinflammatory drugs /M.J.S.Langman, J.Weil, P.Wainwright Lancet. 1994 343:1075-1078.
8. Micklewright R. Review article: NSAIDs, gastroprotection and cyclooxygenase2selective inhibitors R.Micklewright, S.Lane, W.Linley Aliment. Pharmacol. Ther. 2003 17:321-332.
9. Osiri M., Sattayasomboon Y. Prevalence and outpatient medical costs of comorbid conditions in patients with rheumatoid arthritis Joint Bone Spine. 2013 6(80):608-620
10. Wolfe M.M. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs /M.M.Wolfe, D.R.Lichtenstein, G.Singh N. Eng. J. Med. 1999 340:1888-1899.
11. Yeomans N.D. Comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs /N.D.Yeomans, Z.Tulassay, L.A.Juhasz N. End. J. Med. 1998 338:719-725.
12. Silverstein F.E. Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal antiinflammatory drug: A randomized, doubleblind, placebocontrolled trial / F.E.Silverstein, D.Y.Graham, J.R.Senior Ann. Intl. Med. 1995 123:241-249.
13. Дроздов В.Н. Гастропатии, вызванные нестероидными противовоспалительными препаратами: патогенез, профилактика и лечение Гастроэнтерология (приложение к журналу CONSILIUM MEDICUM): электрон, журн. 2005 7(1) URL: http://old.consiliummedicum.commediagastro05_013.shtml (дата обращения 27.10.2010).
14. Джаббарова Мияссар Бобокуловна, Саидова Мухаббат Мухидиновна Гастропатическая Комарбидность У Больных Ревматоидным Артритом maliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali 2023 15. Jild: 02 Nashr:01
15. Джаббарова МБ. Ревматоид Артритда Меъда Зарарларишидаги Хавф Омиллари., Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali, 2022
16. Базисная и клиническая фармакология: в 2х т. Том 1 под ред. Б.Г. Катцунга; пер.с англ. под ред. Э.Э.Звартау. М.;СП б.: Бином;НевскийДиалект, 1998 612.

17. Гацура В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ В.В.Гацура. М.:Медицина, 1974 143.
18. Каратеев А.Е. Проблема НПВП индуцированной гастропатии: прошлое и настоящее А.Е.Каратеев, В.А.Насонова Болезни органов пищеварения (приложение РМЖ). 2004. Т.6,1. С.3643.
19. Машковский М.Д. Лекарственные средства М.Д.Машковский. 16 изд., перераб., испр.идоп. М.:Новаяволна, 2010 12-16.
20. Muxiddinovna S.M., Miralievna B. M. MorphoFunctional State of Gastrointestinal Tract Cells in Patients with Rheumotoid Arthritis Vital Annex: International Journal of Novel Research in Advanced Sciences. 2022 1(5):387-392.
21. Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации Е.Л.Насонов, А.Е.Каратеев Русский медицинский журнал. 2006 14(25):1769-1777.
22. Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов и ингибиторов циклооксигеназы 2 в начале XXI века Е.Л.Насонов Русский медицинский журнал. 2003 11(7):375-378.
23. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В. Рекомендации EULAR по лечению ревматоидного артрита 2013: общая характеристика и дискуссионные проблемы Научно практическая ревматология. 2013 6(51):609-631
24. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ [подобщ.ред.Р.У.Хабриева]. 2е изд. М.:Медицина, 2005 832.

Поступила 20.04.2023

УДК 616.36-002.2: 611.438: 577.95. - 092

**«ВЛИЯНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА МАТЕРИ МОРФО- И
ЦИТОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ТИМУСА В ДИНАМИКЕ
РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА»**

Хасанов Б.Б. <https://orcid.org/0000-0002-7402-3454>,

Азимова С.Б. <https://orcid.org/0009-0007-6079-8332>

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

✓ **Резюме**

Изучены структурно-функциональные особенности строения тимуса у крысят, рожденных от самок с экспериментальным хроническим гелиотринным гепатитом до беременности (n=120) в динамике раннего постнатального онтогенеза. Контролем служили крысят (n=60), полученные от самок, которым вместо раствора гелиотрина вводили физиологический раствор. Установлено, что при хроническом токсическом гепатите матери в тимусе потомства (n=60), в динамике грудного вскармливания, отмечается уменьшение корковой зоны, за счет увеличения доли мозговой зоны и соединительнотканых трабекул, значительное увеличение числа и размеров телец Гассала. Наряду с этим, у потомства от самок с хроническим гепатитом, выявлялось снижение общего числа клеток, а также малых и средних лимфоцитов, увеличение числа деструктивных лимфоцитов и макрофагов с фагосомами и числа митотически делящихся клеток, а также повышение числа ретикулярных клеток, наиболее выраженное до двухнедельного периода. Установленные морфологические признаки изменений тимуса крысят от самок с хроническим токсическим гепатитом, в том числе и сосудистая реакция, и инфильтрация органа лимфоидными элементами, скорее всего являются признаками акцидентальной инволюции тимуса крысят, связанной с воздействием токсического гепатита матери.

Ключевые слова: тимус, развитие, ранний постнатальный онтогенез, хронический гепатит.

**ОНАНИНГ СУРУНКАЛИ ТОКСИК ГЕПАТИТИ ВА ИЛК ПОСТНАТАЛ
ОНТОГЕНЕЗДА ТИМУС РИВОЖЛАНИШИНИНГ МОРФО- ВА ЦИТОМЕТРИК
ХУСУСИЯТЛАРИ**

Хасанов Б.Б. <https://orcid.org/0000-0002-7402-3454>,

Азимова С.Б. <https://orcid.org/0009-0007-6079-8332>

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**

Ҳомилдорликдан олдин сурункали гелиотрин гепатит билан касаллантирилган ургочилардан (n=120) туғилган каламушларда тимус тузилишининг структуравий ва функционал хусусиятлари илк постнатал онтогенез динамикасида ўрганилди. Назорат гуруҳи сифатида гелиотрин ўрнига физиологик эритма юборилган ургочи ҳайвонлардан олинган (n=60) каламуш болалари ишлатилган. Она организмнинг сурункали токсик гепатити янги туғилган авлоднинг (n=60) тимус бўлакчаларининг эмизиш даврининг динамикасида кортикал зонанинг пасайиши туфайли мағз зонасининг ва бириктирувчи тўқимали трабекулалари улуши ортишига, ундан ташиқари Гассал таначаларининг сони ва ҳажмларининг сезиларли даражада ошишига олиб келиши аниқланди. Сурункали гепатитли наслнинг тимусида ҳужайралар умумий сонининг, шунингдек кичик ва ўрта

лимфоцитларнинг камайиши, апоптозга учраган лимфоцитлар ва фагосомали макрофаглар ва митотик бўлинадиган хужайралар, шунингдек, ретикуляр хужайралар сонларининг кўпайиши кузатилди. Сурункали токсик гепатит билан оғриган ургочилар авлодининг тимусидаги ўзгаришларнинг аниқланган морфологик белгилари, шу жумладан қон томир реакцияси ва органнинг лимфоид элементлари билан инфильтрацияси, токсик гепатит таъсири билан боғлиқ бўлган тимусининг акцидентал инволюциясининг белгиларига ҳосдир.

Калит сўзлар: тимус, ривожланиш, эрта постнатал онтогенез, сурункали гепатит.

MATERNAL TOXIC HEPATITIS AND MORPHO- AND CYTOMETRIC FEATURES OF THE THYMUS DEVELOPMENT IN DYNAMICS OF EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS

Khasanov B.B. <https://orcid.org/0000-0002-7402-3454>

Azimova S.B. <https://orcid.org/0009-0007-6079-8332>

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

Research was conducted on structural and functional features of thymus texture during early postnatal ontogenesis. The study was undertaken on rat pups born to females infected with experimental chronic heliotrine hepatitis before pregnancy (n=120). Therewith rat pups (n=60) born to saline-injected females (instead of heliotrine solution) were taken as a control group. Changes have been established in offspring thymus (n=60) during breastfeeding caused by maternal chronic toxic hepatitis, which are: a decrease of cortical zone, due to brain zone and connective tissue trabeculae fraction increase and a significant rise in the number and size of Hassall's corpuscles. Offspring of females with chronic hepatitis could be characterized by a decrease in the total cell number and medium lymphocytes, an increase in the number of destructive lymphocytes and macrophages with phagosomes, mitotically dividing cells, as well as an increase in the number of reticular cells the most pronounced up to a two-week period. The established morphological changes in rat pups' thymus born to hepatitis-infected females including vascular reaction and infiltration with lymphoid elements are most likely to be the sign of accidental involution of the thymus affected with toxic maternal hepatitis exposure.

Key words: thymus, development, early postnatal ontogenesis, chronic hepatitis.

Актуальность

Известно, что нормальное развитие плода и в дальнейшем новорожденного, в динамике беременности и лактации, напрямую зависит от состояния материнского организма [9, 24, 30]. Вместе с тем, несмотря на проводимые лечебно-профилактические мероприятия, патология среди женщин фертильного возраста все еще достигает высоких значений. В современной литературе имеются данные о том, что экстрагенитальная патология матери отрицательно сказывается на развитии иммунной системы потомства. Показано, что гипотиреоз, гепатиты, энтероколиты, а также воздействие генно-модифицированных продуктов у матери во время беременности и лактации приводит к нарушению формирования органов иммунной системы у потомства. Отмечалось нарушение темпов роста и становления органов [1, 2, 3, 4, 5, 6, 16, 17, 19, 20]. В частности, установлено, что поражение гепатобилиарной системы матери различной этиологии сопровождается угнетением Т-лимфоцитопозза у потомства и приводит к нарушению клеточного иммунного ответа в раннем постнатальном периоде. Патология печени матери также ведет к изменению морфофункционального состояния клеток системы мононуклеарных фагоцитов потомства [8, 21, 22, 23, 24]. Вместе с тем, в доступной нам литературе, не удалось обнаружить особенности развития тимуса в раннем постнатальном онтогенезе на фоне токсического гепатита матери.

В связи с этим, целью нашего исследования явилось изучение морфометрических и цитометрических особенностей тимуса крыс, рожденных от самок с хроническим токсическим гепатитом, в динамике раннего постнатального онтогенеза.

Материал и методы

С самого начала, необходимо отметить, что эксперименты проведены согласно требованиям “Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и научных целей” и принципами “Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным”. Эксперименты проведены на 120 половозрелых самках белых беспородных крыс массой 130-150 г. Для исключения инфекционных заболеваний все животные в течение двух недель находились в условиях карантина. Затем подопытные животные были разделены на 2 группы (по 60 крыс в каждой): опытную и контрольную. Модель гелиотринного гепатита получали путем еженедельного введения 0,05 мг гелиотрина на 1 г массы тела в течение 6 недель. Контрольная группа животных вместо гелиотрина получала стерильный физиологический раствор. Через 10 дней после последней инъекции к самкам подсаживали самцов. В дальнейшем наблюдали за течением беременности.

Крысята были декапитированы под легким эфирным наркозом на 1, 3, 7, 15, 21 и 30-е сутки после рождения. Для проведения морфологического анализа тимуса, кусочки полученной ткани фиксировались 10% забуференным формалином в течение 24 часов. Рутинная проводка тканей проводилась на карусельном процессоре STP120, ThermoFisher, Германия. Серийные срезы толщиной 3 мкм окрашивали гематоксилин-эозином по общепринятой методике. Морфометрические исследования проводили при помощи сетки Автандилова на единицу площади по общепринятой методике. Цитометрические исследования проводились при увеличении: окуляр 7х объектив 40, на площади = 28752 мкм². Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью компьютерных программ.

Результат и обсуждение

В результате наших морфологических исследований установлено, что тимус новорожденных крысят снаружи покрыт соединительно-тканной капсулой, богатой коллагеновыми волокнами и клетками фибробластического ряда, в которой располагаются сосуды, переходящие в паренхиму. Соединительно-тканые трабекулы делят тимус на доли и дольки, для которых характерно наличие четко различающихся сформированных корковой и мозговой зон. Корковая зона долек более плотно инфильтрирована лимфоцитами нежели мозговая. В субкапсулярном пространстве коркового вещества обнаруживались лимфобласты, иногда обнаруживались островки безэпителиального пространства. При исследовании клеточного состава в корковом веществе определялись митотически делящиеся лимфоциты и большое количество средних и малых лимфоцитов, а также ретикуло-эпителиальные клетки и макрофаги.

Мозговое вещество тимуса новорожденных крысят имело более светлую окраску за счет снижения количества инфильтрирующих лимфоцитов, выявлялись также как отдельные ретикулярные эпителиоциты с повышенной оксифилией цитоплазмы, так и макрофаги и моноцитоподобные клетки, иногда выявлялись тимические тельца Гассалья.

Тимус новорожденных крыс, экспериментальной группы животных, развивавшихся на фоне токсического гепатита матери отличается выраженными структурными изменениями процессов дифференцировки тимуса на корковое и мозговое вещество, в пользу мозговой, которая достаточно отчетливо выражена у новорожденных крысят, с расширенными сосудами и инфильтрирована клетками лейкоцитарного ряда. В динамике раннего постнатального развития отмечается снижение площади долек занимаемой корковой зоной начиная 3 суток после рождения до 21 суток развития, на этом фоне отмечается увеличение доли мозговой зоны и площади занимаемой соединительной тканью, для которой характерны расширенные сосуды, а также инфильтрация ее клеточными элементами (см. Табл.1). Наряду с этим следует отметить, значительное увеличение телец Гассалья начиная 3 суток и вплоть 30 суток постнатального развития.

При проведении цитометрических исследований тимуса крысят в динамике раннего постнатального онтогенеза, мы проводили клеточный подсчет с учетом деления долек тимуса на три зоны: корковую, кортико-медуллярную и мозговую зоны. При исследовании корковой зоны тимуса крысят от самок с токсическим гепатитом (см. Табл.2а) отмечалось снижение среднего числа малых и средних лимфоцитов в 1,2 раза начиная с 1-х суток и до 15 суточного возраста, также наблюдалось снижение среднего количества лимфобластов 1,22 раза у

новорожденных и до 1,26 раза у крысят 3 суточного возраста, в дальнейшем на 7 и 15 сутки наблюдалось увеличение среднего числа лимфобластов 1,22 и 1,2 раза соответственно. При исследовании общего числа клеток было установлено их снижение у экспериментальной группы крысят на 1-е и 3-и сутки после рождения (на 1,1 и 1,3 раз соответственно). Следует также отметить, что в корковой зоне отмечалось увеличение числа деструктивных лимфоцитов, а также фагоцитирующих макрофагов с остатками погибающих клеток. Исследование общего числа митотически делящихся клеток корковой зоны тимуса потомства от самок с хроническим токсическим гепатитом показало их снижение на 1-е и 3-и сутки после рождения, а далее с 7 суток и до 30-х суток после рождения уже было установлено их достоверное увеличение (см. Табл.2а).

Таблица 1.

Влияние токсического гепатита матери на развитие структурно-функциональных зон и телец Гассалья тимуса крысят в динамике раннего постнатального онтогенеза ($\bar{X} \pm Sx$)

Сутки постнатального развития	Гр. жив- ых	Зоны долек тимуса			Тельца Гассалья (абс.ед.)
		Корковая	Мозговая	Соед. ткань	
		отн. ед.	отн. ед.	отн. ед.	
1 сутки	К	66,01±0,77	29,70±0,46	3,87±0,08	0,20±0,13
	О	69,55±0,45	27,15±0,40	4,20±0,05	0,60±0,16
3 сутки	К	67,63±0,65	28,39±0,49	4,00±0,09	1,10±0,10
	О	63,43±0,55	32,20±0,55	4,32±0,07	2,90±0,23
7 сутки	К	80,46±0,78	15,61±0,69	4,90±0,16	6,60±0,37
	О	74,30±0,34	19,3±0,54	6,40±0,09	9,40±0,40
15 сутки	К	71,46±0,97	26,3±0,62	4,20±0,20	7,20±0,47
	О	66,9±0,43	30,01±0,46	5,60±0,10	10,60±0,67
21 сутки	К	70,60±0,89	26,80±0,61	4,60±0,22	11,5±0,66
	О	65,68±0,49	29,30±0,37	5,88±0,09	14,80±0,32
30 сутки	К	72,09±0,82	25,90±0,66	3,85±0,08	18,60±0,56
	О	71,46±0,48	27,79±0,39	4,80±0,11	23,02±1,02

В кортико-медуллярной зоне тимуса крысят от самок с токсическим гепатитом наблюдается снижение в 1,1 раз среднего числа лимфобластов на 1 сутки (см. Табл. 2б), а затем в последующие сроки развития вплоть до 30-ти суточного возраста было характерным в среднем 1,2 кратное увеличение числа лимфобластов. Следует указать, что при исследовании среднего количества ретикулоэпителиоцитов, моноцитоподобных клеток и макрофагов в кортико-медуллярной зоне тимуса экспериментальной группе крысят было установлено увеличение их числа до 7-ых суток, тогда как моноцитоподобных клеток и макрофагов вплоть до 30 суток развития. При изучении среднего числа митотически делящихся клеток наблюдалось их увеличение в среднем в 1,2 раза с 1-ых и до 15-ых суток после рождения.

Для мозговой зоны тимуса крысят экспериментальной группы животных (см. Табл 2с) было характерным снижение среднего числа малых и средних лимфоцитов начиная в среднем 1,2 раза с 3-их суток до 21 суток после рождения, тогда как при исследовании среднего числа лимфобластов на 1-е сутки после рождения было установлено 1,3 кратное снижение, а затем начиная повышение их числа с 3-их суток 1,25 кратного до 2,7 кратного на 30-ые сутки после рождения. При исследовании среднего числа ретикулярных клеток у крысят экспериментальной группы в 1,1 раз на 7 и 1,2 раза на 15 сутки определялось их повышение, следует отметить, что во всех сроках развития в мозговой зоне тимуса отмечается достоверное увеличение среднего числа моноцитов и макрофагов, а также у крысят опытной группы, начиная с 7 суток до 30 суток развития наблюдалось увеличение среднего числа клеток, находящихся в стадии митоза. На этом фоне у 3-х суточных крысят от гепатитных самок отмечалось 1,5 кратное снижение общего числа клеток на единицу площади мозговой зоны.

Таблица 2а.

Влияние хронического токсического гепатита матери на цитометрические показатели корковой зоны тимуса потомства в динамике раннего постнатального онтогенеза ($X \pm Sx$)

Типы клеток	Гр. ж-х	Возраст животных (в сутках)					
		1	3	7	15	21	30
Малые и средние лимфоциты	К	232,6±6,58	242,5±5,75	266,0±5,36	262,0±5,59	251,1±3,51	253,4±7,51
	О	208,4±4,54	210,1±4,13	212,5±3,03	227,2±6,00	230,0±7,51	212,5±6,91
Лимфобласты	К	86,5±2,07	90,6±3,59	92,6±4,2	81,7±3,16	71,3±3,35	73,5±2,91
	О	70,83±3,01	72,0±3,28	112,6±4,1	93,6±3,67	80,0±2,41	67,0±3,29
Ретикулоэпителиоциты	К	13,8±0,69	14,6±0,58	15,1±1,04	17,6±1,09	16,0±1,23	16,20±0,32
	О	12,8±1,06	13,3±0,91	20,4±1,02	16,3±1,18	14,8±0,32	11,6±1,16
Моноцитоподобные клетки	К	0,4±0,010	0,4±0,009	0,9±0,04	0,7±0,03	0,2±0,03	0,2±0,02
	О	0,3±0,009	0,3±0,013	1,5±0,10	0,7±0,03	0,5±0,02	0,5±0,03
Макрофаги	К	1,2±0,02	1,8±0,22	1,9±0,04	1,8±0,06	0,5±0,06	0,7±0,23
	О	0,9±0,04	1,0±0,03	2,8±0,13	2,4±0,13	0,7±0,05	1,3±0,14
Общее число клеток	К	334,3±7,23	349,9±6,55	376,5±7,56	363,8±4,07	339,1±4,88	344,1±8,77
	О	293,2±5,60	272,0±6,66	349,8±5,06	340,0±7,95	325,9±5,94	292,9±7,78
Клетки в стадии митоза	К	0,44±0,009	0,44±0,009	0,66±0,013	0,44±0,009	0,24±0,013	0,22±0,009
	О	0,39±0,009	0,40±0,016	0,83±0,041	0,62±0,009	0,52±0,016	0,36±0,019

Установлено, что тимус является органом весьма чувствительным к внешним воздействиям, в частности токсическим веществам, стрессорным факторам (облучение, иммобилизация и пр.), некоторым физиологическим процессам (беременность, лактация, роды), а также возрастным изменениям, усложняющих интерпретацию полученных результатов при исследовании патологии тимуса [10, 11, 12, 13, 14]. Изменения установленные в результате нашего исследования у крысят рожденных от самок с хроническим гепатитом, а именно, характеризуется снижением площади занимаемой корковой зоной, за счет увеличения площади занимаемой соединительно-тканной стромой и телец Гассала с первых суток после рождения и до тридцатых суток после рождения, обусловлены влиянием токсического гепатита матери на становление тимуса потомства.

Таблица 2б.

Влияние хронического токсического гепатита матери на цитометрические показатели кортико-медуллярной зоны тимуса потомства в динамике раннего постнатального онтогенеза ($X \pm Sx$)

Типы клеток	Гр. ж-х	Возраст животных (в сутках)					
		1	3	7	15	21	30
Малые и средние лимфоциты	К	243,7±7,84	253,14±5,2	269,6±7,24	263,5±6,10	260,5±5,99	262,1±6,06
	О	238,4±5,92	253,03±5,4	242,8±6,97	250,5±6,21	246,9±4,54	244,0±4,87
Лимфобласты	К	65,4±1,13	67,66±1,63	78,7±1,33	74,5±1,01	55,1±1,11	57,5±1,07
	О	61,4±1,02	61,81±1,24	86,0±2,51	82,7±2,17	64,8±1,22	66,2±1,04
Ретикулоэпителиоциты	К	15,7±0,35	15,60±0,42	19,5±0,32	19,3±0,36	15,8±0,4	17,8±0,32
	О	12,4±0,52	18,25±0,47	22,3±0,89	18,4±0,79	14,4±0,59	17,2±0,37
Моноцитоподобные клетки	К	8,2±0,22	8,51±0,32	9,4±0,56	6,4±0,20	7,8±0,7	8,9±0,16
	О	6,4±0,49	12,55±0,18	14,2±0,56	5,2±0,30	5,0±0,33	6,3±0,65
Макрофаги	К	5,8±0,17	6,30±0,12	8,8±0,36	6,8±0,28	5,4±0,51	6,2±0,19
	О	3,8±0,36	8,00±0,22	12,7±0,63	4,2±0,45	3,2±0,26	4,8±0,39
Общее число клеток	К	338,8±8,02	349,21±5,58	386,0±4,07	370,5±6,56	344,4±4,07	352,5±5,78
	О	322,4±5,34	333,4±4,68	378,0±8,42	361,0±5,66	334,3±4,92	338,5±5,26
Клетки в стадии митоза	К	0,36±0,009	0,38±0,012	0,55±0,018	0,45±0,022	0,28±0,016	0,26±0,016
	О	0,41±0,013	0,50±0,016	0,68±0,022	0,53±0,028	0,32±0,019	0,34±0,025

Для корковой зоны дольки тимуса крысят экспериментальной группы было характерным выраженное снижение малых и средних лимфоцитов, на фоне увеличения числа деструктивных лимфоцитов. Это структурно-функциональные изменения тимуса потомства от матерей с хроническим гепатитом, скорее всего, обусловлены воздействием гепатотоксина, а также нарушением детоксикационной функции печени, которые согласно данным исследователей отрицательно отражаются на Т-клеточном иммунитете [1, 9, 15, 16]. При различных острых и хронических воспалительных заболеваниях в тимусе развиваются стереотипные реакции, которые

морфологически проявляются акцидентальной инволюцией [27, 28, 29]. Акцидентальная инволюция тимуса характеризуется прогрессирующим снижением его массы и изменением функциональной активности. Показано, что выраженность акцидентальной инволюции тимуса зависит от тяжести воспалительного процесса, а также исходного генофенотипически обусловленного функционального состояния иммунной системы [25, 26].

Таблица 2с.

Влияние хронического токсического гепатита матери на цитометрические показатели мозговой зоны тимуса потомства в динамике раннего постнатального онтогенеза ($\bar{X} \pm Sx$)

Типы клеток	Гр. ж-х	Возраст животных (в сутках)					
		1	3	7	15	21	30
Малые и средние лимфоциты	К	108,7 $\pm$ 2,28	110,30 $\pm$ 3,13	129,60 $\pm$ 4,03	125,20 $\pm$ 3,37	119,0 $\pm$ 3,26	121,7 $\pm$ 3,62
	О	97,3 $\pm$ 3,71	85,60$\pm$2,92	106,80$\pm$2,99	95,40$\pm$3,58	101,5$\pm$2,16	112,5 $\pm$ 2,33
Лимфобласты	К	0,5 $\pm$ 0,025	0,75 $\pm$ 0,016	1,21 $\pm$ 0,038	0,85 $\pm$ 0,03	0,3 $\pm$ 0,025	0,3 $\pm$ 0,06
	О	0,4$\pm$0,022	0,94$\pm$0,022	2,23$\pm$0,082	1,50$\pm$0,09	0,8$\pm$0,041	0,8$\pm$0,07
Ретикулоэпителии о-циты	К	55,0 $\pm$ 1,89	56,23 $\pm$ 0,41	60,32 $\pm$ 1,00	58,40 $\pm$ 1,19	57,0 $\pm$ 1,16	58,9 $\pm$ 1,00
	О	57,4 $\pm$ 0,77	57,80 $\pm$ 1,39	65,30$\pm$0,78	64,60$\pm$0,84	60,0 $\pm$ 0,93	65,0 $\pm$ 0,89
Моноцитоподобные клетки	К	7,2 $\pm$ 0,22	8,00 $\pm$ 0,17	11,50 $\pm$ 0,34	6,40 $\pm$ 0,36	5,4 $\pm$ 0,37	7,4 $\pm$ 0,19
	О	5,10$\pm$0,30	11,30$\pm$0,14	14,20$\pm$0,48	8,40$\pm$0,19	7,00$\pm$0,41	9,50$\pm$0,27
Макрофаги	К	4,2 $\pm$ 0,13	5,20 $\pm$ 0,16	8,21 $\pm$ 0,34	4,90 $\pm$ 0,15	3,9 $\pm$ 0,16	5,1 $\pm$ 0,23
	О	3,0$\pm$0,15	7,1$\pm$0,10	14,50$\pm$0,53	8,60$\pm$0,40	7,2$\pm$0,28	9,8$\pm$0,15
Общее число клеток	К	175,6 $\pm$ 4,07	180,49 $\pm$ 3,34	210,84 $\pm$ 4,65	182,76 $\pm$ 3,12	185,7 $\pm$ 3,72	193,4 $\pm$ 3,73
	О	163,3 $\pm$ 3,64	162,7$\pm$2,88	203,03 $\pm$ 3,25	178,49 $\pm$ 3,65	176,5 $\pm$ 2,33	197,6 $\pm$ 2,5
Клетки в стадии митоза	К	0,33 $\pm$ 0,013	0,34 $\pm$ 0,009	0,52 $\pm$ 0,019	0,42 $\pm$ 0,012	0,28 $\pm$ 0,019	0,26 $\pm$ 0,015
	О	0,30 $\pm$ 0,013	0,31 $\pm$ 0,025	0,75$\pm$0,051	0,60$\pm$0,028	0,42$\pm$0,016	0,40$\pm$0,019

Закключение

Влияние экспериментального хронического гепатита матери способствует возникновению акцидентальной инволюции тимуса потомства в динамике раннего постнатального онтогенеза, которая характеризуется опустошением и уменьшением объемной доли коркового вещества за счет увеличения мозговой зоны и соединительно-тканной стромы, увеличением содержания гибнущих по механизму апоптоза клеток, снижением абсолютного количества лимфоцитов, гиперплазией эпителиальных клеток мозгового вещества и тимических телец увеличением показателя площади тимических телец и содержания среди них телец поздних фаз развития, сопровождается повышением числа и активности ретикулоэпителиоцитов и клеток моноцито-макрофагально ряда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Азизов Е. Х. Структурно-функциональные основы реакции мезентериальных лимфатических узлов при экспериментальном хроническом токсическом гепатите и пути ее коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. -Ташкент, 1996 20.
2. Азизова, Ф. Х., Миртолипова, М. А., Махмудова, Ш. И., Ишанджанова, С. Х., Сабинова, Д. Р. (2022). Структурные механизмы нарушений постнатального морфогенеза органов иммунной системы потомства, рожденного в условиях тиреоидной гиподисфункции у матери. *Oriental Journal of Medicine and Pharmacology*, 2020 2(1):116-123.
3. Азизова Ф. Х., Юлдашева, М. Т., Отажонова, А. Н., Ишанджанова, С. Х., Махмудова, Ш. И., Миртолипова М.А. (2018). Морфологические особенности тимуса при экспериментальном гипертиреозе, вызванном в препубертатном периоде. *Морфология*, 2018 153(3):12-13.
4. Azimova, S. (2021). The influence of mother's extragenital pathology on the formation of thymus of the processing in the early postnatal ontogenesis. *The Scientific Heritage*, 2021 81(2):44-46.
5. Azimova S.B. (2021). Morphofunctional characteristics of thymus under exposure to various environmental factors. *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal*, 2021 11(3):2561-2565.
6. Азимова С.Б., Хасанов Б.Б. (2021). Токсический гепатит матери и структурно-функциональное формирование тимуса потомства в динамике раннего постнатального онтогенеза. *Eurasian Journal of Academic Research*, 2021 1(9):426-429.
7. Афанасьева М.А. Развитие иммунной системы в онтогенезе крыс: нейроэндокринно-иммунные взаимодействия: автореф. дис. на соискание уч. степ. канд. биол. наук: спец. 03.00.17 «Физиология» М. А. Афанасьева. М., 2009 22.

8. Брюхин Г.В., Федосов А.А. Характеристика пролиферативной активности тимоцитов и лимфоцитов периферической крови потомства самок с хроническим экспериментальным поражением печени различной этиологии. *Морфология*. 2006 129(1):57-59.
9. Гафарова Е.А. Начальные и заключительные стадии гидролиза углеводов у потомства крыс с хроническим токсическим гепатитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Ташкент, 2001 18.
10. Демьяненко С.В., Чистяков В.А., Водопьянов А.С., Брень А.Б. Возрастные изменения тимусзависимого звена иммунной системы. *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. 2012 1:17-29.
11. Зуфаров К.А., Тухтаев К.Р. (1987). Органы иммунной системы (структурные и функциональные аспекты). Ташкент: Фан, 1987 184:48.
12. Постовалова Е.А., Макарова О.В., Косырева А.М., Михайлова Л.П. Морфология тимуса и особенности его клеточного состава при экспериментальном остром и хроническом язвенном колите. *Архив патологии* 2019 81(5):53-63 <https://doi.org/10.17116/patol20198105153>
13. Ровда Ю.И., Ведерникова А.В., Силантьева И.В., Миняйлова Н.Н. Аспекты вилочковой железы (тимуса) детского возраста (часть I). Мать и дитя в Кузбассе. 2020 4(83):59-69.
14. Сайдаков Е.В. Молекулярные основы современных подходов к анализу продуктивной функции тимуса. *Вестник Пермского университета*. 2015 2:184-197.
15. Хасанов Б.Б. (2020). Влияние хронического токсического гепатита на процессы лактации. *Морфология*, 2020 157(2-3):226-226.
16. Хасанов Б.Б. (2020). Ҳомиладорлик ва эмизаш даврларидаги сут безлари иммунокомпетент хужайраларининг субмикроскопик тузилиши ва сурункали гепатит шароитидаги хусусиятлари. *Биология ва тиббиёт муаммолари*, 2020 (8):119.
17. Хасанов Б. Б., Зокирова Н. Б., Тухтаев К. Р. (2021). Влияние токсического гепатита матери на структурно-функциональные взаимоотношения иммунокомпетентных клеток молочной железы лактирующих крыс и тонкой кишки крысят в период молочного вскармливания. *Педиатрия*, 2021 4:225-229.
18. Хасанова Д.А., Тешаев Ш.Ж. (2020). Воздействие генно-модифицированных продуктов на человеческий организм (обзор литературы). *Биология и интегративная медицина*, 2020 (5 (45)):5-19.
19. Юлдашева, М. Т., Тухтаев, К. Р. (2009). Влияние экспериментального гипотиреоза на морфологические и морфометрические показатели тимуса. *Врач-аспирант*, 36(9), 750-755.
20. Ярилин А.А., Донецкова А.Д. Т-клетки недавние эмигранты из тимуса. *Экспериментальная и клиническая аллергология*. 2012 6:326-334.
21. Burtkhanovich K. B. (2022). Extragenital Pathology and Immunocompetent Cells Relations of Lactating Breast Gland and Offspring Jejunum. *American Journal of Internal Medicine*, 2022 10(2):28-33.
22. Khla K., Tukhtaev K.R., Khasanov B.B. (2004). Effect of maternal toxic hepatitis on the functional characteristics of the lactation process. *Likars' ka sprava*, 2004 (5-6):68-71.
23. Khasanov B.B. (2020). Experimental chronic toxic hepatitis and hematological features in the dynamics of mother's and the offspring lactation. *European Journal of Molecular Clinical Medicine*, 2020 7(09):1367-1373.
24. Khasanov B.B. (2021). Structural and functional features of immunocompetent breast cells glands during pregnancy and lactation in chronic hepatitis. *Psychology and Education*, 2021 58(2):8038-8045.
25. Khasanov B.B., Azizova F.K., Sobirova D.R., Otajonova A.N., Azizova P.K. (2022). Toxic hepatitis of the female and the structural and functional formation of the lean intestine of the offspring in the period breastfeeding 2022.
26. Khasanov B.B. Morphology of the mammary gland during pregnancy and lactation. Bukhara, Printing house "Sadridin Salim Buxoriy". 2022 120.
27. Meunier M, Bazeli R, Feydy A, Drape JL, Kahan A, Allanore Y. Incomplete thymic involution in systemic sclerosis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2013 80(1):48-51. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2012.01.016>
28. Sasaki S, Ishida Y, Nishio N, Ito S, Isobe K. Thymic involution correlates with severe ulcerative colitis induced by oral administration of dextran sulphate sodium in C57BL 6 mice but not in BALB c Mice. *Inflammation*. 2008 31(5):319-328. <https://doi.org/10.1007/s10753-008-9081-3>
29. Tukhtaev K.R. and others. [Structural and functional interrelations of immunocompetent cells in the mammary gland of lactating rats and in the small intestine of newborn rats during suckling period]. *Morfologiya* (Saint Petersburg, Russia). 2003 124(6):70-72. PMID: 14994595.
30. Zufarov K.A. and others. [Quantitative and ultrastructural characteristics of immunocompetent cells in the mammary gland during pregnancy and lactation], [Article in Russian]. *Morfologiya*. 2003 124(4):74-9.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616-021.1/ 616-002-008.953-092

БОЛАЛАР ОРАСИДА АЛЛЕРГИК КАСАЛЛИКЛАР ШАКЛЛАНИШИ ВА РИВОЖЛАНИШИНИНГ ИММУН ТИЗИМ КЎРСАТКИЧЛАРИ

Ачилова Д.Н. <https://orcid.org/0000-0002-9784-0190>

Нуралиев Н.А. <https://orcid.org/0000-0001-8374-7211>

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

Аллергик касалликлар шаклланиши ва ривожланиши бевосита иммун тизими фаолияти билан боғлиқлиги исботланган. Ушбу тизимнинг тутган ўрни кўрсатиб берилган бўлса ҳамки, иммун тизим турли бўғинларининг ушбу патология ривожлангандаги ўзгаришлари охиригача ўрганилмаган. Ушбу мақолада иммунологик фаол омиллар ва ситокинлар орқали болаларда аллергия касалликларни фаол кечишини эрта таъхислаш бўйича тадқиқотни баён этади.

Калит сўзлар: Аллергик касаллик, гуморал иммунитет, цитокин, иммуноглобулин, иммун тизим.

ИММУННАЯ СИСТЕМА ПОКАЗАТЕЛИ ФОРМИРОВАНИЯ И РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Ачилова Д.Н. <https://orcid.org/0000-0002-9784-0190>

Нуралиев Н.А. <https://orcid.org/0000-0001-8374-7211>

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

Доказано, что формирование и развитие аллергических заболеваний напрямую связано с активностью иммунной системы. Хотя показана важная роль этой системы, изменения различных звеньев иммунной системы при развитии этой патологии до конца не изучены. В данной статье описано исследование по ранней диагностике активного течения аллергических заболеваний у детей с помощью иммунологически активных факторов и цитокинов.

Ключевые слова: Аллергическая болезнь, гуморальный иммунитет, цитокин, иммуноглобулин, иммунная система.

IMMUNE SYSTEM INDICATORS OF THE FORMATION AND DEVELOPMENT OF ALLERGIC DISEASES AMONG CHILDREN

Achilova D.N. <https://orcid.org/0000-0002-9784-0190>

Nuraliev N.A. <https://orcid.org/0000-0001-8374-7211>

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

It has been proven that the formation and development of allergic diseases is directly related to the activity of the immune system. Although the important role of this system has been shown, the changes of different joints of the immune system during the development of this pathology have not been studied to the end. This article describes a study on the early diagnosis of the active course of allergic diseases in children by means of immunologically active factors and cytokines.

Key words: Allergic disease, humoral immunity, cytokine, immunoglobulin, immune system.

Relevance

Allergic rhinitis is widespread around the world, and 30% - 50% of the population currently suffer from this disease. In the development of this pathology, in addition to the influence of medical-biological and sanitary-hygienic factors, environmental factors also play an important role. The fact that atmospheric air pollution is the cause of the development and recurrence of allergic rhinitis is confirmed by the results of research studies of scientists [3,5].

The beginning of the 21st century was characterized by the growth of allergic diseases (AK). The widespread prevalence of allergic diseases (more than 20% of the population) has turned the allergy problem into a global medical and social problem. Allergy is called a "disease of civilization". The formation and spread of allergic diseases in the world are caused by the influence of external factors, emergence of new allergens, disruption of microecology (flora of intestines, skin, mucous membranes), and stress. Among the most common etiologically important allergens plant dust is of particular importance, and now more than 700 of their types have been identified [1,3]. The spectrum of allergens is expanding due to the heterogeneity of allergic diseases, the interaction of genetic factors and environmental factors. Allergy is derived from the Greek words "allos" foreign and "ergo" - effect, and it means the ability of the body to have a special effect on foreign substances [2,4,7].

According to WHO data, allergic diseases affect 30% of the world's population, and the incidence rate varies greatly in different countries. Allergic diseases are 30 times more common than tumors and 2000 times more common than rheumatism.

spread [2,4]. The spread of allergic diseases of the respiratory tract is affected by the specific characteristics of the climate and geographical conditions. The prevalence of the disease is not the same among rural and urban populations . [4,5]. There are 10 times more urban residents than rural residents among the patients who applied to the republican and regional treatment facilities. Ecology is also very important here. The spread of allergic diseases in different parts of the republic is not uniform. In the southern regions of Kazakhstan, pollinosis was observed in 10-15 percent of the population, while in the north it was recorded in only 1 percent of the population. Taking into account the great importance of preventive measures in allergic diseases, the World Health Organization paid special attention to the development of a special health-recovery complex.

The purpose of the study. Development of optimal solutions for early diagnosis and treatment of allergic diseases in children.

Material and method

Vobkent, Jondor and Bukhara districts of the Bukhara region, due to the density of the population and the large number of people in these districts, research methods were conducted in these districts. Allergic children from 3 to 12 years of age living in these districts were examined. During the study, according to the tasks, 905 children were under our control, which included various manifestations of allergic diseases, the age indicators of children are shown in Table 1).

To select a group of sick children, we used the following criteria for inclusion and exclusion of sick children during the study period.

To select a group of sick children, we used the following criteria for inclusion and exclusion of sick children during the study period.

A study was carried out on the basis of the clinical characteristics of the diagnosis of allergic diseases. To solve the specified tasks, we used a set of special research methods (Table 2).

Result and discussion

Humoral immunity and cytokine status of 3-12-year-old children diagnosed with allergic diseases were evaluated, clinical-immunological aspects of these diseases, certain patterns of changes in these indicators were determined. Based on these, additional diagnostic and prognostic criteria were created for early diagnosis of the disease, the perspective of its end, and recommended for health care practice.

At the next stage, the changes of these immunological parameters in the dynamics of disease treatment were studied and evaluated. Since the treatment complex is presented in detail in chapter II of the dissertation, we did not find it necessary to dwell on it.

The obtained results showed that before the treatment, the concentrations of the main immunoglobulins in the blood serum of 3-7-year-old and 8-12-year-old children changed differently compared to the indicators of the control group, and a quantitative imbalance was observed. This

condition is practically the same in both age groups, and only the intensity of change in IgE level is significantly higher ($R<0.05$) in 8-12-year-old children compared to the comparable age group (Table 3).

Table 1

Examined age levels of children in the study.

Children's age	Research methods			
	Research		Control	
	Number of patients	%	Number of children	%
3 young	91	10.4	6	12
4 years old	140	15.4	4	8
5 years old	110	12.1	7	14
6 years old	64	7.07	5	10
7 years old	69	7.6	6	12
8 years old	72	7.9	2	4
9 years old	69	9.2	4	8
10 years old	64	10.1	6	12
11 years old	87	9.6	7	14
12 years old	96	10.6	3	6
Total	905	100	50	100

Table 2

Verification methods used during the research

Inspection methods	Research	Control
Clinical blood test	60	25
Biochemical blood test	60	25
Immunological examination	60	25

Table 3

Description of changes in the treatment dynamics of the amount of immunoglobulins in the blood serum of children of different ages with allergic diseases in g/l.

Indicators	Age groups	Control group, n=25	The results obtained	
			Before treatment, n=30	After treatment, n=30
IgA , g/l	3-7	1.22±0.07	0.69 ±0.01	0.83±0.01*^↑
	8-12		0.79 ±0.09	1.56±0.13*^↑
IgM , g/l	3-7	1.02±0.07	1.79 ±0.07	1.18±0.06*^↓
	8-12		1.72 ±0.07	1.20±0.05*^↓
IgG , g/l	3-7	8.01±0.21	6.40 ±0.16	8.31±0.12*^↑
	8-12		6.31 ±0.16	7.35±0.23*^↑
IgE , g/l	3-7	24.46±1.05	122.98 ±5.68	34.73±1.00 * ^ ↓
	8-12		150.74 ±5.83	34.41±2.99 * ^ ↓

Note: *-symbol of reliable differences between main and control groups; ^ is a sign of a reliable difference between pre-treatment and post-treatment parameters; ↑, ↓ - directions of changes.

In both age groups, it was found that treatment measures had a positive effect on immunological parameters. Changes from pre-treatment scores to post-treatment data were positive in all cases. This shows that the drugs included in the treatment complex were selected adequately. If we analyze the obtained numbers, the amount of IgA decreased reliably from the data of the control group before the treatment ($R<0.05$), and after the treatment it increased reliably ($R<0.05$).

For both ages is 1.20 times (up to 0.83 ± 0.01 g/l) and 1.97 times (up to 1.56 ± 0.13 g/l), respectively, compared to pre-treatment parameters. In 3-7-year-old children, the post-treatment results did not reach the norm, while in 8-12-year-old children, this parameter was within the norm. This is due to the fact that the treatment was more effective in 8-12-year-old children, in whom an adequate response to the pathological condition was observed due to the fact that the immune system was fully formed.

Practically the same result was obtained for IgM in both age groups, opposite results were obtained regarding the dynamics of changes in IgA parameters, that is, after treatment, the concentration of IgM in blood serum decreased ($R < 0.05$) and was within normal limits. Differences between age groups were significant ($R < 0.05$) for post-treatment parameters of IgA, but no such difference was observed for IgM.

In blood serum increased reliably ($R < 0.05$) after treatment, while in children aged 3-7 years this immunoglobulin increased to normal limits (up to 8.31 ± 0.12 g/l, $R < 0.05$), In 8-12-year-old children, this parameter approached the normal limits (up to 7.35 ± 0.23 g/l, $R < 0.05$). In both age groups, treatment has a positive effect on the concentration of IgG, increasing its amount. No differences in this parameter between age groups were detected after treatment. Therefore, no age difference was found in the results of the treatment.

Thus, the concentrations of immunoglobulins in the blood serum of children of different ages with allergic diseases changed quantitatively after the treatment measures, and the imbalance caused by the disease was restored. The amount of immunoglobulins in both age groups changed positively ($R < 0.05$). In age groups, IgA significantly increased after treatment to 1.20 and 1.97 times ($R < 0.05$ -0.001), IgG to 1.30 and 1.16 times, respectively ($R < 0.05$). , the amount of IgM reliably decreased - up to 1.52 and 1.43 times, respectively ($R < 0.5$). It is worth noting that, in addition to average indicators, practically all individual indicators also increase.

Summary

The study of the concentration of cytokines in the blood serum of 8-12-year-old children diagnosed with allergic diseases showed that the directions of quantitative changes of cytokines in the group of sick children were different compared to healthy children, if the amount of IL-4 and IL-8, which supports inflammation, was up to 3.49 and 3.72 times, respectively. significantly increased ($R < 0.001$), the concentration of IL-10 increased reliably up to 2.32 times ($R < 0.001$). This result helps to solve optimal solutions for early diagnosis of allergic diseases in children .

LIST OF REFERENCES:

1. Irsalieva F.Kh., Sovremennye aspekty optimizatsii spetsificheskoy immunoterapii pri respiratornykh allergozax v Uzbekistane Avtoreferat doktorskoy dissertatsii 14.00.36-Allergologiya i immunologiya (meditsinskie nauki), Tashkent 2016 77.
2. Likhanov A.V. Kliniko-epidemiologichesky monitoring kak osnova sovershenstvovaniya meditsinskoy pomoshchi detyam s allergicheskimi zabolevaniyami Avtoreferat doktorskoy dissertatsii 14.00.09-Pediatrics Novosibirsk - 2006 318.
3. Penkina N.I. Rasprostranennost, faktori riska i techenie atopicheskogo dermatita u detey, avtoreferat dissertatsii doktor meditsinskikh nauk na VAK 14.00.09-Pediatrics, Moscow 2006 324.
4. Umarov D.S. Rasprostranennost i klinicheskie osobennosti techeniya allergicheskikh zabolevaniy u detey v Respublike Tadjikistan, lechenie i prophylactica Autoreferat . d.m.n. VAK 14.00.09-Pediatrics Moscow 2009 258.
5. Achilova DN, Yomgurova OR Clinical-immunological and medico-social aspects of allergic diseases in children, development of criteria for early diagnosis and prognosis of the course of the disease (literature review) British Medical Journal. 2022 2(2).
6. Achilova DN, Yomgurova OR Manifestations of allergic diseases among the population in industrial production areas Globalization. 2022 1:29.

Entered 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 612.03.17.616.4-13

МЕТОД РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИЙ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Мухамедова Шахноза Толибовна <https://orcid.org/0000-0002-2417-8829>
Кароматова Фазолат Абдукаххоровна <https://orcid.org/0009-0002-3069-4480>

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 изучению взаимосвязи между антенатальными факторами риска и постнатальными изменениями функции почек у новорожденных, которые имеют большое значение для органов здравоохранения при организации неонатологической и нефрологической службы. Предложенные маркеры и способ диагностики позволяют ранней диагностике нарушения почечного кровообращения у новорожденных, и соответственно предупреждению развития нефролитиаза, пиелонефрита и тубуло-интерстициального поражения почек, что в итоге позволит снизить частоту хронических заболеваний почек.

Ключевые слова. Неонатология, мочекаменная болезнь, нефропатия, нефрон.

YANGI TUG'ILGAN CHAQALOQLARDA SIYDIK TIZIMINING PATOLOGIYALARINI ERTA TASHXISLASH USULI

Muhammedova Sh.T. <https://orcid.org/0000-0002-2417-8829>
Karomatova F.A. <https://orcid.org/0009-0002-3069-4480>

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

Ushbu maqola neonatologik va nefrologik xizmatlarni tashkil etishda sog'liqni saqlash organlari uchun katta ahamiyatga ega bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda buyrak funksiyasining antenatal xavf omillari va postnatal o'zgarishlar o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganishga bag'ishlangan. Taklif etilayotgan markerlar va diagnostika usuli yangi tug'ilgan chaqaloqlarda buyrak qon aylanishining buzilishini erta tashxislash va shunga mos ravishda nefrolitiaz, pielonefrit va tubulo-interstitial buyrak shikastlanishining oldini olishga imkon beradi, bu esa pirovardida surunkali buyrak kasalligi bilan kasallanishni kamaytiradi.

Kalit so'zlar. Neonatologiya, urolitioz, nefropatiya, nefron.

METHOD OF EARLY DIAGNOSIS OF URINARY SYSTEM PATHOLOGY IN NEWBORN INFANTS

Muhammedova Sh.T. <https://orcid.org/0000-0002-2417-8829>
Karomatova F.A. <https://orcid.org/0009-0002-3069-4480>

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

This article is devoted to the study of the relationship between antenatal risk factors and postnatal changes in kidney function in newborns, which are of great importance for health authorities in the organization of neonatological and nephrological services. The proposed markers and diagnostic method allow early diagnosis of renal circulation disorders in newborns and, accordingly, prevention of nephrolithiasis, pyelonephritis and tubulo-interstitial kidney damage, which ultimately reduces the incidence of chronic kidney disease.

Keywords. Neonatology, urolithiasis, nephropathy, nephron.



Актуальность

В последние годы отмечается рост патологии плода, приводящей к арушению или невозможности адаптации ребенка к вне утробной жизни.

По данным Комитета экспертов ВОЗ, заболеваемость детей первого года жизни повысилась на 39,8%, главным образом, за счет состояний, возникающих в перинатальном периоде.

С серьезными нарушениями течения перинатального периода связана и младенческая смертность. При этом одним из путей возможного влияния на сложившуюся ситуацию является совершенствование подходов к профилактике рождения ребенка с нарушением адаптации в раннем неонатальном периоде. В этом плане повышение точности прогнозирования срыва адаптации является одной из важных задач неонатологии, решение которой позволит не только объективно оценить риск развития патологических состояний у новорожденного в раннем неонатальном периоде, но и разработать комплекс мер по снижению ранней неонатальной и, как следствие, младенческой смертности [1].

Наряду с пороками развития и микробно-воспалительными заболеваниями органов мочевыделительной системы, дисметаболическая нефропатия (ДМН) является основным метаболическим фактором формирования мочекаменной болезни. Актуальность проблемы обусловлена высокой частотой мочекаменной болезни: 1,8- 2,2% у детей, 8-8,5% у подростков и 30-40% среди взрослого населения.

Согласно современным представлениям, ДМН- это группа заболеваний различной этиологии и патогенеза, которые характеризуются интерстициальным процессом с поражением интерстиция и канальцев почек вследствие нарушения обмена веществ.

Многочисленные исследования отражают, что в большинстве случаев функциональное состояние почек при патологии обмена в значительной мере определяется тубулоинтерстициальными расстройствами, при этом изменение функции канальцевого аппарата нефрона, ответственного за поддержание гомеостаза, проявляется нарушением процессов концентрирования, реабсорбции и секреции.

В настоящее время мировым медицинским сообществом признано, что Цистатин С- самый точный эндогенный маркер скорости клубочковой фильтрации (СКФ), по своим диагностическим характеристикам значительно превосходящий креатинин. При патологии, его уровень в крови повышается. Чем тяжелее ренальная патология, тем хуже цистатин С фильтруется в почках и тем выше его уровень в крови. Однократное измерение концентрации Цистатина С в крови позволяет оценить состояние СКФ.

Показатель СКФ лучший маркер диагностики нарушения функции почек. Общепринято, что определение значений СКФ необходимо для диагностики и мониторинга нарушения ренальных функций, для правильной дозировки потенциально нефротоксичных лекарственных препаратов и для оценки потенциальной нефротоксичности рентгеноконтрастных препаратов. Степень снижения СКФ коррелирует со степенью нарушений функций и, поэтому, с тяжестью почечной недостаточности (Вельков В.В., 2018).

В современной нефрологии фильтрационную функцию почек принято оценивать по уровню эндогенного креатинина или при применении расчетных формул, основанных также на концентрации креатинина (в детской практике наибольшее распространение для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) получила формула Шварца).

Но, как известно, креатинин не является специфическим маркером при поражении почек, поэтому в последние годы у педиатров возрос интерес к цистатину С как альтернативному маркеру оценки состояния почечных функций [2].

Цистатин 3, чаще называемый Цистатин С (англ. Cystatin 3, CST3, Cystatin C, Gamma-trace) - белок, принадлежащий ко второй группе генетического семейства цистатинов. Цистатин С содержится в плазме крови, а функцию выведения белка из организма осуществляют почки [3]. Этот белок обладает следующими свойствами: во-первых, с постоянной скоростью синтезируется всеми клетками организма, содержащими ядра; во-вторых, свободно фильтруется через клубочковую мембрану; в-третьих, полностью метаболизируется в почках; в-четвертых, не секретируется проксимальными почечными канальцами. Все эти свойства позволили предположить, что цистатин С может быть маркером СКФ.

Цель: инновационный подход к диагностике нарушения почечного кровообращения у новорожденных

Материал и методы

Объектом исследования явились 2560 истории родов и новорожденных, а также 424 пациентов: из них 212 новорожденных и их матери (212 рожениц), госпитализированных в отделение неонатологии Бухарского областного детского многопрофильного медицинского центра в период 2018-2020 годы.

Ретроспективно был проведен анализ 2560 истории новорожденных.

Анализ детей по полу, паритету и месту жительства показал преобладание мальчиков ($n=1351$, $52,7\pm0,4\%$), чем девочек ($n=1209$, $47,2\pm0,4\%$). По паритету выяснилось, что детей с ДМН ($n=1428$) от первой беременности было несколько больше ($55,8\pm0,6\%$), чем новорожденных, родившихся от 2-й и беременности-768 ($30,0\pm1,1\%$) и от 3-й и более беременностей-364 ($14,2\pm1,0\%$).

Результат и обсуждение

Постнатальный возраст детей составил от 2-х суток до 28 дней жизни. Все новорожденные были доношенными, со сроком гестации при рождении от 38 до 42 недель. Случаи кровнородственного брака установлено у 120 новорожденных, что составляет $4,68\pm1,1\%$.

При изучении состояния здоровья матерей новорожденных (рожениц) выяснилось высокая заболеваемость анемией I- II степени ($n=1114$, $43,5\%$), гестационной гипертензией ($n=439$, $17,2\%$), преэклампсией ($n=347$, $13,5\%$), диффузным зобом ($n=361$, $14,1\%$), пиелонефритами ($n=75$, $2,9\%$) (табл. 1).

Таблица 1

Заболевания матери во время беременности

нозологич	2018	2019	2020	Итого
	абс	абс	абс	Абс(%)
Преэклампсия	161	136	50	347 (29,3)
Гипертензия	159	245	35	439 (37,2)
Анемия	539	402	173	1114 (43,5)
Пиелонефриты	72	1	2	75 (2,9)
Зоб	252	98	11	361 (30,6)
ВПС	6	3	-	9 (0,76)
Варикозная болезнь	14	4	1	19 (1,61)
Прочие заболевания	25	27	17	69 (5,85)
Отягощенный акушерский анамнез	36	5	7	48 (4,1)

Все установленные состояния и сопутствующие заболевания протекают на фоне отягощенного акушерского анамнеза - $48(1,87\%)$.

Составили структуру заболеваний и состояний матери для детального изучения и выявления ведущих причинных факторов развития гипоксии и гипоксемии у новорожденных. В результате выявили факторы риска развития перинатальной гипоксии у новорожденных (табл.2).

Из факторов риска преобладает токсикозы беременности -308 ($85,50\%$), анемия средней или тяжелой степени -298 ($82,8\%$) и сердечно-сосудистая патология (гестационная гипертензия) беременных 106 ($29,4\%$). А также была установлена хориоамнионит ИППП у 98 ($27,2\%$) женщин, многоводие 38 ($10,6\%$) и аномалия расположения плода (тазовоеоперечное) у 47 ($3,9\%$) женщин.

Для проспективного исследования были отобраны 212 новорожденных детей. Среди них основную группу составили 182 новорожденные с дисметаболическими нефропатиями (ДМН), из них 60-с оксалурией, 62-с уратурией и 60 со смешанной формой ДМН. Контрольную группу составили 30 здоровых новорожденных с благоприятным течением неонатального периода.

В результате установлена тенденция к снижению уровня кальция в крови матери, а также достоверное снижение паратгормона после родов в 2,5 раза- до $24,2\pm1,5$ пгмл ($P<0,05$). При этом уровень витамина D повышается в 1,6 раза- до $60,7\pm4,7$ нгмл, мочевины в 1,5 раза-до $4,045\pm0,11$ мкмольл против показателей беременных женщин ($P<0,05$).

Таблица 2

Факторы риска развития перинатальной гипоксии у новорожденных

Факторы риска	Количество	%
Анемия средней и/или тяжелой степени	298	82,8
Сердечно-сосудистая патология беременных (гестационная гипертензия)	106	29,4
Токсикоз беременных	308	85,5
Многоплодная беременность	12	3,3
Хориоамнионит ИППП	98	27,2
Многоводие	38	10,6
Аномалия расположения плода (тазовоепоперечное)	24	6,7
Перенашивание плода	16	4,4
Патология пуповины/фетоплацентарная недостаточность	14	3,9
Аномалии родовой деятельности	14	3,9

Таблица 3

Сравнительный анализ биохимических показателей крови

Показатели	Матери	
	1-гр (беременные)	2-гр (роженицы)
Кальций (ммоль/л)	3,13±0,8	1,8±0,1
Паратгормон (пг/мл)	61,29±8,5	24,2±1,5*
Витамин D3 (25ОН) (нг/мл)	36,5±3,1	60,7±4,7*
С цистатин	1,64±0,07	1,78±0,06
Мочевина (мкмоль/л)	2,64±0,12	4,045±0,11*
Креатинин (мкмоль/л)	54,1±1,97	55,1±2,17

Примечание: * - различия относительно данных 1-группы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Показатели С цистатина и креатинина были на уровне 1-группы, в пределах 1,78±0,06 и 55,1±2,17 мкмоль/л соответственно по отношению данных 1-группы: 1,64±0,07 и 54,1±1,97 мкмоль/л соответственно.

Следовательно, полученные результаты анализов показывают наглядный сдвиг изученных биохимических параметров крови беременных после родов, что проявляется дефицитом кальция, снижением уровня паратгормона на фоне гипервитаминоза Д и нарушение белкового обмена со сдвигом в сторону ацидоза.

У новорожденных, обследованных также проводили биохимический анализ крови на 3-7 дни жизни. В результате установлено статистически значимое снижение паратгормона в крови пациентов 3-группы-до 45,42± 3,86 пг/мл против контроля-57,0 ±2,45 пг/мл ($P < 0,05$), (табл.4).

Таблица 4.

Показатели обмена кальция в крови новорожденных в зависимости от вида дисметаболических нефропатий

Показатели группы	Кальций (ммоль/л)	Паратгормон (пг/мл)	Витамин D3 (25ОН) (нг/мл)
1-гр контрольная	2,7± 0,45	57,0 ±2,45	58,8± 3,67
2-группа	1,9 ±0,04	53,9± 6,84	33,3± 2,10*
3-группа	1,92± 0,04	45,42± 3,86*	33,07± 2,03*
4-группа	2,0± 0,02	54,0± 6,84	6,5± 0,07***

Примечание: * - различия относительно данных 1-группы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

Известно, что паратгормон (РТН) это пептидный гормон, который производится в околощитовидных железах. Он регулирует обмен кальция и фосфора, при этом обеспечивает оптимальное количество ионов кальция в крови.

А также РТН регулирует процессы выхода кальция из костей, всасывание кальция из кишечника и удаление кальция из организма с мочой. Если количество кальция в крови уменьшается, то дополнительно вырабатывается паратгормон, возвращающий равновесие. РТН индуцирует синтез витамина D.

В результате установлено статистически значимое повышение С цистатина в крови новорожденных не зависимо от вида нарушения обмена солей кальция и мочевой кислоты. При этом отмечается 2-х кратное его повышение во 2-й и 3-й группе до $2,1 \pm 0,07$ против контроля- $1,0 \pm 0,06$ ($p < 0,01$), а у новорожденных 4-й группы отмечается его повышение в 32,6 раза, $p < 0,001$ (табл.5).

Таблица 5.

Показатели состояния клубочковой фильтрации у новорожденных с дисметаболическими нефропатиями

Показатели группы	С цистатин	креатинин	СКФ
1-гр контрольная	$1,0 \pm 0,06$	$10,2 \pm 0,66$	$72,04 \pm 2,06$
2-группа	$2,1 \pm 0,07^{**}$	$9,3 \pm 0,38$	$32,3 \pm 1,71^{***}$
3-группа	$2,1 \pm 0,07^{**}$	$11,3 \pm 0,39^{*}$	$32,3 \pm 1,65^{***}$
4-группа	$32,6 \pm 2,1^{***}$	$12,5 \pm 0,44^{*}$	$1,85 \pm 1,69^{***}$

Примечание: * - различия относительно данных 1-группы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$)

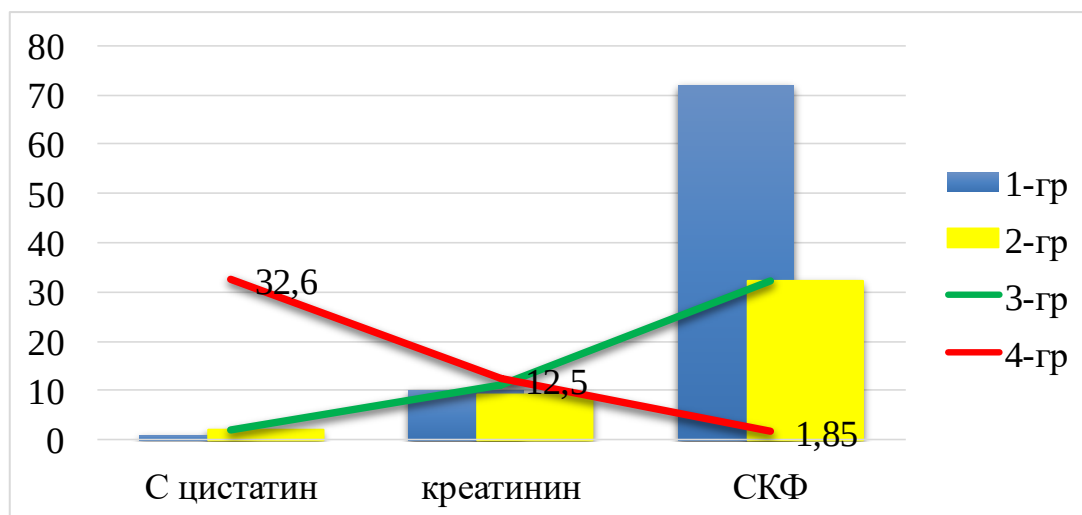


Рисунок 4. Сравнительная оценка нарушения почечного кровообращения

Концентрация креатинина в сыворотке крови повышается при уратурии и смешанной форме нефропатии. Но так как, в настоящее время креатинин не является индикатором тяжести почечной патологии, сравнительная оценка показала преимущества определения С цистатина в крови, который повышается при патологии почек.

Следовательно, установленное повышение уровня С цистатина у новорожденных с ДМН свидетельствует о развитии почечной патологии.

В подтверждении данного заключения рассчитали СКФ, что показал снижение клубочковой фильтрации у новорожденных с оксалурией и уремией, а у новорожденных 4-группы установлена острая почечная недостаточность.

Таким образом, биохимический анализ крови матери и ребенка показывает важность учета состояния обмена кальция и мочевой кислоты при ведении беременных в период до и после родов. Ранняя диагностика нарушения функции почек у новорожденных позволяет снижению риска развития ОПН и младенческую смертность.

Выводы:

1. Биохимический анализ крови матери и ребенка показывает важность учета состояния обмена кальция и мочевой кислоты при ведении беременных в период до и после родов.
2. В период после родов у женщин отмечается дефицит кальция, снижение уровня паратгормона на фоне гипервитаминоза Д и нарушение белкового обмена со сдвигом в сторону ацидоза.
3. Установлено повышение С цистатина в крови новорожденных не зависимо от вида нарушения обмена солей кальция и мочевой кислоты.
4. При оксалурии и уремии у новорожденных отмечается 2-х кратное повышение С цистатина, при смешанной форме дисметаболической нефропатии отмечается его повышение в 32,6 раза.
5. Ранняя диагностика нарушения функции почек у новорожденных позволяет снижению риска развития ОПН и младенческую смертность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Мухамедова Ш. Т. и др. Внутрибольничная инфекция у новорожденных детей Биология и интегративная медицина. 2021 3(50):75-86.
2. Мухамедова Ш.Т. Особенности динамики цитокинов у новорожденных с синдромом системного воспалительного ответа 2020.
3. Мухамедова Ш.Т., Юлдашева Г.Г. Маркеры Инфекционно-Воспалительных Заболеваний У Новорожденных Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2021 2(5):473-478.
4. Uyemura K., Demer L. L., Castle S. C., Jullien D., Berliner J. A., Gately M. K., Warrier R. R., Pham N., Fogelman A. M., Modlin R. L. Cross-regulatory roles of interleukin (IL)-12 and IL-10 in atherosclerosis Journal of Clinical Investigation. 2016 97(9):21-30.
5. Van Lieshout A. W. T., Fransen J., Flendrie M., Eijsbouts A. M., van den Hoogen F. H., van Riel P. L., Radstake T. R. Circulating levels of the chemokine CCL18 but not CXCL16 are elevated and correlate with disease activity in rheumatoid arthritis Annals of the rheumatic diseases. 2007 66(10):1334-1338.
6. Van Tits L. J. H., Stienstra R., van Lent P. L., Netea M. G., Joosten L. A. B., Stalenhoef A. F. H. Oxidized LDL enhances pro-inflammatory responses of alternatively activated M2 macrophages: a crucial role for Krüppel-like factor 2 Atherosclerosis. 2011 214(2):345-349.
7. Vega M.A., Corbí A.L. Human macrophage activation: Too many functions and phenotypes for a single cell type Immunología. 2016 25:248-272.
8. Virmani R., Guagliumi G., Farb A., Musumeci G., Grieco N., Motta T., Mihalcsik L., Tsepili M., Valsecchi O., Kolodgie F. D. Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent should we be cautious? Circulation. 2014 109(6):701-705.
9. Virmani R., Kolodgie F.D., Burke A.P., Farb A., and Schwartz S.M. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2020 20(5):1262-1275.

Поступила 20.04.2023

УДК 616-07.155.392-036.12

АНАЛИЗ ХИМЕРНЫХ ОНКОГЕНОВ BCRABL P210 И BCRABL P190 У НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В УЗБЕКИСТАНЕ

Сабирова Ш.Г., Каримов Х.Я., Бобоев К.Т.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии, Ташкент

✓ Резюме

Исследование проводилось на базе Республиканского центра научно-практической медицины специализированной гематологии, в нем приняли участие 101 пациент (который из них 6 детей и подростков и 95 взрослых), поступивших в онкологическое отделение центра. По заключению исследования, частота заболевания среди представителей мужского и женского пола была несколько выше у мужчин, чем у женщин. Также, в частности, у всех пациентов с В-ОЛЛ, Т-ОЛЛ и ОМЛ BCR-ABLP190 был равен к 0%, и только у пациентов с ХМЛ различных вариантов онкогена BCR-ABL (BCR-ABLP210, BCR-ABLP190) обнаружена мутация.

Ключевые слова: ген, хронический миелолейкоз, полимеразная цепная реакция, анализ, больные.

O'ZBEKISTONDAGI GEMATOLOGIK SARTONLI BASORLARNING AY'RI TURIDAGI BCRABL P210 VA BCRABL P190 XIMERIK ONKOGENLARINING TAHLILI

Sobirova Sh.G., Karimov X.Ya., Boboev K.T.

Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent sh

✓ Rezyume

Tadqiqot Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida bajarilib, unda markazning onkogematologiya bo'limiga yotqizilgan 101 nafar bemor (ulardan 6 nafar bolalar va o'smirlar va 95 nafar kattalar) ishtirok etdi. Tadqiqot xulosasiga ko'ra kasallik, erkak va ayol vakillari o'rtasida erkaklar ayollarga nisbatan uchrash darajasi sezilarli bo'lmagan yuqori natijaini ko'rsatdi. Shuningdek, xususan barcha B-O'LL, T-O'LL va O'ML li bemorlarda BCR-ABLP190 0%, faqatgina SML bilan og'rigan bemorlarda BCR-ABL (BCR-ABLP210, BCR-ABLP190) onkogeni turli variantlarining mutatsiyasi aniqlandi.

Kalit so'zlar: gen, surunkali mieloleykoz, polimeraz zanjirli reksiya, tahlil, bemorlar.

ANALYSIS OF CHIMERIC ONCOGENES BCRABL P210 AND BCRABL P190 IN SOME TYPES OF HEMATOLOGICAL CANCER PATIENTS IN UZBEKISTAN

Sabirova Sh.G., Karimov Kh.Ya., Boboev K.T.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology, Tashkent

✓ Resume

The study was conducted on the basis of the Republican Center for Scientific and Practical Medicine of Specialized Hematology, it involved 101 patients (including 6 children and adolescents and 95 adults) admitted to the oncology department of the center. The study concluded that the incidence of the disease among males and females was slightly higher in men than in women. Also, in particular, in all patients with B-ALL, T-ALL and AML, BCR-ABLP190 was equal to 0%, and only in patients with CML of various variants of the BCR-ABL oncogene (BCR-ABLP210, BCR-ABLP190) a mutation was found.

Key words: gene, chronic myeloid leukemia, polymerase chain reaction, analysis, patients.

Актуальность

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) является опухолевым заболеванием кроветворной системы, в результате которого в периферической крови наблюдается повышение уровня определенного вида лейкоцитов. Развитие заболевания связано с возникновением в стволовой клетке крови генетической аномалии, которая получила название филадельфийской хромосомы (Ph) [1,4]. На девятой хромосоме локализуется ген ABL, который кодирует образование белка, стимулирующего рост и деление клеток, при ХМЛ часть этого гена перемещается на хромосому 22, то есть происходит транслокация. Место разрыва 22 хромосомы, куда чаще всего встраивается перемещенная часть гена ABL, называется M-bcr (от английского major break point cluster region). В этом участке хромосомы в норме расположен ген BCR, кодирующий белок, функция которого в настоящее время достоверно не изучена, однако есть сведения, что он участвует в процессах деления и дифференцировки клеток [2,3,8].

Исследование этих генов проводится методом полимеразной цепной реакции [3,7]. При проведении исследования в рамках первичной диагностики могут быть сделаны полимеразная цепная реакция (ПЦР) на разные транскрипты гена, но в последующих измерениях целесообразно определять транскрипт, выявленный изначально, чтобы оценивать динамику его снижения.

Существует 3 изоформы белка BCR-ABL: p210, p190 и p230. Изоформа p210 ассоциирована преимущественно с ХМЛ, но может встречаться и у пациентов с острыми лимфобластными лейкозами (ОЛЛ) изоформа p190 характерна в первую очередь для ОЛЛ изоформа p230 встречается в отдельных случаях ХМЛ с нейтрофилией [4,5,6]. Актуальность данной работы является в том что, для правильной постановки диагноза и дальнейшего ведения онкопациентов важно проводить исследования на наличия конкретной изоформы белка в опухолевых клетках.

Цель: Изучение химерных онкогенов bcrabl p210 и bcrabl p190 у онкогематологических больных.

Материал и методы

В исследование подобраны 101 больных, наблюдавшиеся в онкогематологическом отделении РСНПМЦГ за период с 2022 ноябрь по март 2023 гг.



Рис. 1. Распределение больных по половой принадлежности и возрастной категории (n=)

Анализ количества больных в зависимости от возрастной категории (согласно классификации ВОЗ) показал следующее: количество больных до 18 лет составило 6% (6), в возрасте от 18 до 44 лет – 48.5% (49), в возрасте от 45 до 59 лет – 20.8% (21), в возрасте от 60 до 74 лет 24.7% (25) (смотрите Таблицу 1). Медиана возраста составила 45 лет (диапазон 5-74 лет).

Таблица 1

Возрастные различия обследованных пациентов с выявленной патологией в различных возрастных группах

Возрастные группы	Средний возраст обследуемых				χ^2	Р
	М, n=58		Ж, n=43			
	абс	%	абс	%		
Ювенильный (<18),	2	33.0	4	67.0	1.5	0.2
Молодой (18-44)	28	57.0	21	43.0	0.03	0.9
Средний (45-59)	15	71.4	6	28.6	2.1	0.1
Пожилкой (60-74)	13	52.0	12	48.0	0.4	0.5

В исследование включены препараты мРНК и ДНК клеток крови и костного мозга 101 больных первичным диагнозом. Уровень BCR-ABL p210 был определен по методу ПЦР в режиме «реального времени». ПЦР с определением в режиме реального времени осуществлялась в термоциклере Rotor-Gene Q. Для проведения ПЦР в реальном времени использовались наборы реагентов Онкоскрин-1-1-Q. Согласно по грантовому проекту «Қолдық ұсма хужайраларини молекуляр диагностикаси ва мониторингида BCRABL p210 ва BCRABL p190 химер онкогенларини экспрессия ўзгаришларини аниқлашнинг тест тизимларини яратиш» для решения целых проблем существующих на сегодняшний день по диагностики и лечению больных с онкопатологией, для детекции химерного онкогена BCR-ABL типа p210 поставлена цель разработать специфические секвенспраймеры и Т системы. Определение интенсивности экспрессии химерного онкогена BCR-ABL типа P210 и контрольного (house keeping) гена ABL проводилось согласно протоколу производителя. Для построения калибровочной кривой применялись десятикратные разведения положительных контрольных образцов (плазмиды, содержащие клонированные фрагменты генов BCR-ABL и ABL), концентрации которых составляли 102, 103, 104, 105, 106 копий в 5 мкл раствора. Результат относительной экспрессии гена BCR-ABL выражали как отношение среднего числа копий гена BCR-ABL к среднему числу копий гена ABL, умноженное на 106. Результаты выражали в виде десятичного логарифма (lg) снижения экспрессии по отношению к базовому уровню. Снижение экспрессии на 1 lg по отношению к базовому уровню означало уменьшение уровня экспрессии BCRABL-транскрипта по сравнению с базовым уровнем в 10 раз, на 2 lgP в 100 раз, на 3 lgP в 1000 раз, на 4 lg P в 10 000 раз.

Также для оценки динамики изменений экспрессии гена BCR-ABL использовалась международная шкала (International Scale, IS), рекомендованная Экспертной группой European Leukemia Net (ELN). При этом экспрессия контрольного гена ABL принимается за 100%.

Статистическая обработка данных: статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Excel и включала в себя определение медианы, максимальных и минимальных значений, коэффициента корреляции.

Результат и обсуждения

Исследования химерных онкогенов BCRABL P210 и BCRABL P190 в зависимости от нозологической формы заболеваний позволило выявить значимые различия изученных генов. В частности, в исследовании у всех первичных больных гемобластозом (ХМЛ (84), В-ОЛЛ (9), Т-ОЛЛ (4), ОМЛ (острый миелобластный лейкоз) (4)) определены таргетные онкогенные мутации, а также оценена экспрессия регуляторных генов. Так, у больных В-ОЛЛ по изучению выявления мутации онкогенов BCR-ABLP190 показали 0%, практически такие же результаты были получены и у больных с диагнозом Т-ОЛЛ, ОМЛ, тогда как у больных с ХМЛ – разные варианты онкогена BCR-ABL (BCR-ABLP210, BCR-ABLP190) были носителями мутаций.

Так, больные ХМЛ, у которых обнаружили мутации онкогена *BCR-ABLP190* и больные с этим диагнозом с обоими вариантами онкогена *BCR-ABL* (*BCR-ABLP190* и *BCR-ABLP210*) были отнесены к подгруппе неблагоприятного прогноза (рис.2.).

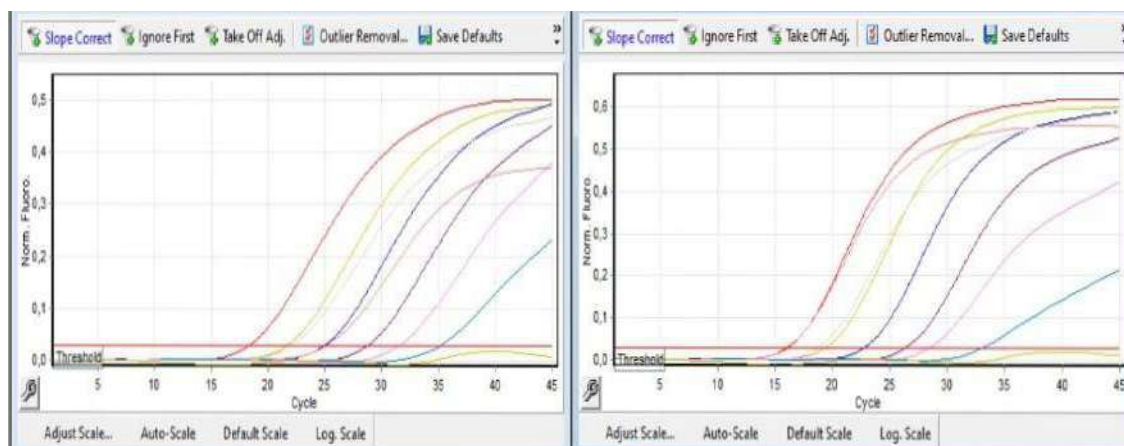


Рис. 2. Кинетика уровня транскрипта *BCR-ABLP210* у больных ХМЛ.

Остальные пациенты, включая больных В-ОЛЛ, Т-ОЛЛ и ОМЛ (которые не обнаружены мутации), и ХМЛ (носители онкогена *BCR-ABLP210*, при отсутствии мутаций в гене *ABL*) составили подгруппу относительно благоприятного прогноза.

Результаты терапии у больных ХМЛ оценивали, в зависимости ответа цитогенетического и молекулярного методов исследования, так как от степени подавления опухолевого клона выделяют их различные виды (табл.2).

Таблица 2.

Результаты обследования по цитогенетическим стадиям *BCR-ABL p210* у больных ХМЛ

Стадия	Нормальные значение	Больные ХМЛ (n=)
Полный (ПЦО)	Ph хромосома в метафазах не определяется (Ph+ 0%)	36
Частичный (ЧЦО)	Ph хромосома в 1-35% метафаз (Ph+ 1-35%)	22
Малый (МЦО)	Ph хромосома в 36-65% метафаз (Ph+ 36-65%)	21
Минимальный (МинЦО)	Ph хромосома в 66-95% метафаз (Ph+ 66-95%)	7
Отсутствие (нет ЦО)	Ph хромосома в более 95% метафаз (Ph+ >95%)	2

Данные приведенные в таблице 2. и на рисунке 3. показали, что большую часть от общего числа больных ХМЛ при оценке экспрессия регуляторных генов *BCR-ABL p210* полный цитогенетический ответ, которая выявлялась в 41% случаях, это свидетельствует о том, что поставленный первичный диагноз был достоверным и проведенные терапевтические мероприятия своевременным, соответственно. У 9 больных который дал минимальный ответ (n=7), и отсутствие ЦО (n=2) тоже является значимым результатом, так как когда ответ оказывается недостаточным, это дает возможность вовремя изменять схему лечения, и дальнейшем снизить летальных исходов с этим диагнозом.

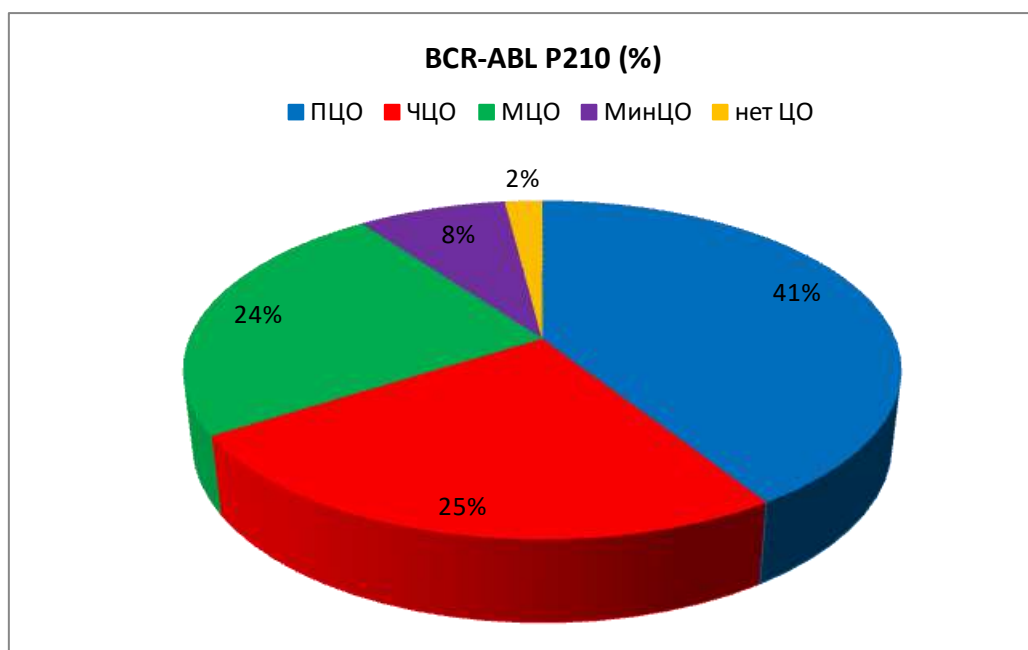


Рис. 3. Частота встречаемости мутации гена ABLBCR 210 ХМЛ в общей группе больных (n=88)

Таким образом, полученные результаты по цитогенетическим исследованиям доказывают о том что, имеется положительный цитогенетический ответ, в основе которого лежат мутации регуляторных генов BCR-ABL p210 и BCR-ABLP190, который в свою очередь определяет необходимость проведения исследования.

Заключение

Хронический миелолейкоз представляют собой значительную долю лейкозиев, диагностика этих заболеваний нередко затруднительна, в связи с этим, предварительное направленное клиническое обследование и оценка цитогенетических и молекулярных исследований являются обязательными.

Проведенное нами скрининговое обследование некоторых видов онкогематологических пациентов позволило установить наибольшую регистрацию заболевания в возрасте от 18 до 44 лет, что составило 48,5% от общего количества обследованных. Данные свидетельствуют, что пик заболеваемости приходится на молодую возрастную группу, чем на категории людей среднего и пожилого возраста.

Следующим важным этапом в диагностике лейкозиев являются лабораторные исследования, а именно цитогенетические и молекулярные исследования которые, дали следующие результаты: практически у всех больных В-ОЛЛ, Т-ОЛЛ и ОМЛ BCR-ABLP190 показали 0%, только у больных с ХМЛ – разные варианты онкогена BCR-ABL (BCR-ABLP210, BCR-ABLP190) были носителями мутаций. Полученные результаты доказывают, что они основаны на принципах дифференциальной диагностики с исключением наличия заболеваний и дают возможность быстрого и точного изучения патологии.

Таким образом, выявленные нами результаты (ПЦО-36 ЧЦО-22 МЦО-21 МинЦО-7 нет ЦО-2) со стороны цитогенетических показателей у больных ХМЛ (n=88) наличие мутаций BCRABL P210 химерных онкогенов, доказывают необходимость проведения цитогенетических исследований для диагностики и проведения мониторинга лечения заболеваний.

Следовательно, полученные результаты позволяют сделать **вывод**, о том что, изучения цитогенетических и молекулярно генетических исследований в онкопатологиях отражают на наличие и степени тяжести заболеваний, что диктует необходимость проведения данных исследований для диагностики. В свою очередь, выявленные мутации у больных ХМЛ являются ранним предвестником заболеваний, как такового необходимым для дальнейшего подбора тактики проведения терапий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Савченко В.Г., Туркина А.Г., Зарицкий А.Ю. с соавт. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза. Клиническая онкогематология, 2017 10(3):294-316. <http://bloodjournal.ru/wp-content/uploads/2017092.pdf>
2. Bryan T Ciccarelli¹, Tinghui Hu¹, Qing Wang², Julia J Kim², Ian P Whitehead³ et al. Examination of clinically-derived p210 BCRABL1 RhoGEF mutations in a murine bone marrow transplantation model of CML DOI: [10.1016/j.leukres.2020.106440](https://doi.org/10.1016/j.leukres.2020.106440).
3. Cambier N., Renneville A., Cazaentre T. et al. JAK2V617F-positive polycythemia vera and Philadelphia chromosome-positive chronic myeloid leukemia: one patient with two distinct myeloproliferative disorders. Leukemia. 2008 22(7):1454-5. <https://doi.org/10.1038/sj.leu.2405088>.
4. Hossein Ayatollahi¹, Mohammad Reza Keramati¹, Abbas Shirdel², Mohammad Mehdi Kooshyar² et al. BCR-ABL fusion genes and laboratory findings in patients with chronic myeloid leukemia in northeast Iran 2018 Winter 9(1):65-70. doi: 10.22088/cjim.9.1.65.
5. Samara Silveira da Cruz¹², Aline Damasceno Seabra¹, Lais Helena Rescinho Macambira¹ Chronic Myelogenous Leukemia with Double Philadelphia Chromosome and Coexpression of p210 and p190 Fusion Transcripts 2022 Mar 25 13(4):580. doi: 10.3390/genes13040580.
6. Shady Adnan-Awad^{1 2 3}, Daehong Kim^{1 2}, Helena Hohtari^{1 2}, Komal Kumar Javarappa⁴ et al. Characterization of p190-Bcr-Abl chronic myeloid leukemia reveals specific signaling pathways and therapeutic targets DOI: [10.1038/s41375-020-01082-4](https://doi.org/10.1038/s41375-020-01082-4)
7. Siricilla M., Nader K., Ferber A. A et al. Case report of chronic myelogenous leukemia with JAK2- and BCR-ABL-positive mutation. Am J Hematol Oncol. 2017 13(2).
8. Swerdlow S.H., Campo E., Harris N.L., Jaffe E.S., Pileri S.A., Stein H. et al. (Eds): WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (Revised 4th edition). IARC: Lyon, 2017.

Поступила 20.04.2023

УДК 616.441:618.19-006

МАСТОПАТИЯ ШАКЛЛАНИШИГА ТИРЕОИД СТАТУСНИНГ ТАЪСИРИ

¹Юлдашев О.С., ²Иброхимова Н.Р., ¹Тожибаева Д.М., ¹Файзуллаев Б.Р.

¹Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали Ўзбекистон, Хоразм вилояти, Урганч шаҳри, Ал-Хоразмий кўчаси 28-уй Тел: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

²Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий амалий маркази Фарғона филиали Ўзбекистон, Фарғона вилоят Фарғона тумани Янги аср МФЙ . Мустақиллик Шукронаси кўчаси 16 а уй.

✓ Резюме

Мақсад: мастопатия билан касалланган касалланганларда қалқонсимон без функционал ҳолатини ўрганиш. **Тадқиқот** манбаси ва усуллари: сут безлари яхши сифатли касалликлари билан касалланган 200 та аёл амбулатор карта маълумотлари текширилди. **Яққол** клиник мастопатия билан касалланган беморларда тиреотроп гормон ва тиреопероксидага нисбатан антитела текширилди, қалқонсимон без ва сут безлари УТТ, маммография маълумотлари ва биопсия натижалари таҳлил қилинди. **Натижалар:** аниқландики, ҳамда аутоиммун тиреоидит билан касалларда фиброз компонент устунлиги билан кузатилувчи, йод етишмовчилиги ҳисобига юзага келган бўқоқларда кистоз компонент устунлиги билан кузатиладиган мастопатия кузатилди. **Хулосалар:** Тиреоид патологияни сут безларида дисгормонал жараён ривожланишига олиб келувчи патогенетик омил деб санаиш мумкин. Мастопатияларнинг клиник шакллари қалқонсимон без тўқимасидаги патологик жараён характериға боғлиқ

Калит сўзлар: мастопатия шаклланиши, қалқонсимон без функционал ҳолати, тиреотроп гормон ва тиреопероксид.

ВЛИЯНИЕ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА НА ФОРМИРОВАНИЕ МАСТОПАТИИ

¹Юлдашев О.С., ²Иброхимова Н.Р., ³Тожибаева Д.М., ⁴Файзуллаев Б.Р.

¹ 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

²Ферганский филиал Республиканского научно практического центра специализированной эндокринологии Узбекистан, Ферганская область, Ферганский район, МФЮ Новый век. Улица Благодарность независимости 16 дом.

✓ Резюме

Цель: изучить функционального состояния щитовидной железы и структуры тиреоидной патологии у пациенток, страдающих различными формами фиброзно-кистозной болезни. **Материал и методы:** Обследованы 200 женщин с доброкачественными заболеваниями молочной железы. Проверили анализы тиреотропный гормон и антител к тиреопероксидазе, пролактин, УЗИ щитовидной железы и молочной желез, маммография и результаты биопсии. **Результаты:** Показано достоверное увеличение уровня тиреотропного гормона и антител к тиреопероксидазе у пациенток с выраженным клиническим течением мастопатии. Отмечено преобладание фиброзного компонента в ткани молочной железы у больных аутоиммунным тиреоидитом и кистозного компонента при йоддефицитных заболеваниях щитовидной железы. Обоснована необходимость коррекции тиреоидного статуса при наличии сочетанной патологии. **Выводы:** можно считать, что тиреоидная патология может привести к дисгормональным процессам в молочных железах. Клинические формы мастопатии зависят от патологического процесса в щитовидной железе.

Ключевые слова: формирование мастопатии, функциональное состояние щитовидной железы, тиреотропный гормон и тиреопероксид.

INFLUENCE OF THYROID STATUS ON THE DEVELOPMENT OF MASTOPHATY

¹ Yuldashev O.S., ² Ibragimova N.R., ¹Tojibaeva D.M., ¹Fayzullaev B.R.

¹Urgench branch of the Tashkent Medical Academy Uzbekistan, Khorezm region, Urgench city, Al-Khorezmi street No:28 Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

²Fergana Branch of the Republican Scientific and Practical Center of Specialized Endocrinology Uzbekistan, Fergana region, Fergana region, MFYu New century. Street Gratitude of independence 16 house.

✓ Resume

The study of functional state of thyroid gland and the structure of thyroid pathology for patients suffering from various forms of fibrotic-cystic disease was carried out. A total of 200 women with benign breast diseases were examined. A significant increase in the level of thyroid-stimulating hormone and antibodies to thyroperoxidase was observed in patients with pronounced mastopathy. Predominance of fibrotic component in breast tissue of patients with autoimmune thyroiditis and of cystic component of patients with iodine-deficient diseases of the thyroid gland was found. Correction of thyroid status in the presence of concurrent pathology was shown to be necessary. Conclusion: It can be considered that thyroid pathology can lead to dishormonal processes in the mammary glands. Clinical forms of mastopathy depend on the pathological process in the thyroid gland.

Keywords: formation of mastopathy, functional state of the thyroid gland, thyroid stimulating hormone and thyroperoxide.

Долзарблиги

Мастопатия – сут беги касалликлари орасида энг кенг тарқалгани бўлиб, маммология соҳасига мурожатларнинг 90% ни мастопатияларга тўғри келади [1]. Сут беги дисгормонал касалликлари ва қалқонсимон без дисфункцияси муамосининг долзарблиги унинг кенг тарқалганлигидадир. Статистик маълумотлар бўйича, 60-70% аёллар мастопатиядан азият чекади, уларнинг 15-20% да яхши сифатли тугунли хосилалар бўлиб, ушбу тугунли хосилаларнинг ўз навбатида 55% қисмини тугунли мастопатиялар ташкил этади. Мастопатия билан асосан туғруқ ёшдаги - 25 дан 45 ёшгача бўлган аёллар ташкил этади [2]. Эпидемиологик тадқиқотларда ҳам қалқонсимон без касалликлари мастопатиялар билан касалланганлар орасида 50% кўп кузатиши аниқланган [5]. Трынченкова Н.Н. (2007) маълумотлари бўйича, мастопатиялар кўпинча орқага қайтмас ўзгаришларсиз кечади. Шунга қарамадан мастопатиялар фонида сут беги саратони 3-5 марта, баъзи шакллари фонида 25-30 марта кўп учрайди. Ҳозирги вақтда мастопатиялар мултифакториал касаллик деб қаралиб, касаллик ривожланишига бевосита олиб келувчи специфик омиллар аниқланмаган. Аёлларда ушбу патологияга моиллик туғдириши мумкин бўлган, қатор омиллар мавжуд. Буларга наслий омиллар, гормонал ўзгаришлар, ёш, диета бузилишлари, психоневроген ва бошқа қатор сабаблар киради [3]. Патогенетик нуқтаи назардан сут беги тўқимасида содир бўлувчи диспластик жараённинг ривожланишига гормонал гомеостаз бузилиши олиб келиши аниқланган. Шунингдек, сут беги бўлаклари ва найчалари эпителийси пролеферацияси ва инволюциясига бевосита олиб келувчи қатор гормонлар мавжуд. Уларга сут беги тўқимасида ўз рецепторларига эга бўлган пролактин, эстрогенлар, прогестинлар ва андрогенлар киради. Қолган бошқа тиреоид гормонлар, глюкокортикоидлар, инсулин ва инсулинга ўхшаш ўсиш омиллари ўз таъсирини юқоридаги гормонлар синтези, секрецияси ва рецепторларининг микдори ва ҳолатини модификациялаш орқали таъсир килади [4]. Қалқонсимон без функциясининг пасайиши мастопатия бўлиш хавфи 3,8 марта ошиши аниқланган [6]. Тиреоид патологияларнинг сут беги саратони ривожланишидаги аҳамияти кўплаб текширишларда тасдиқланган [7]. Олинган натижалар бўйича, тиреоид патологияга мастопатияга олиб келиши мумкин бўлган касалликлардан бири сифатида қаралиб буни кейинчалик ўрганишни талаб килади [9]. Ш.А. Ахмедова, Т.Х. Хашаева ва бошқалар 2005 йилда 40 ёшдан ошган аёлларда

тиреотоксикоз синдромининг мастопатия ривожланишига таъсирини ўрганган. Олинган натижалар кўрсатадики, мастопатия учраш эҳтимоли гипертиреозид синдроми мавжуд бемор орасида 64,91% ни ташкил қилар экан. Фиброз - кистоз мастопатия билан касалланган аёллар қон зардобиди бошқаларга қараганда трийодтиронин ва тироксин миқдори юқорилиги, тиреотроп гормон миқдори пастлиги, тиреоглобулинга нисбатан пайдо бўлган Ат миқдори 6,5 марта кўплиги аниқланган ($p < 0,05$).

Тиреозид гормонлар жинсий гормонларнинг метаболик клиренсига таъсири жигарда тестостерон ва эстерадиолни боғловчи глобулинни синтезининг тезлигини сезиларли даражада ўзгартириш орқали амалга ошади. Қалқонсимон без касалликларида бу оқсиллар ҳосил бўлишининг кучайиши ёки сусайиши жинсий гормонлар нишон аъзоларидаги махсус р ецепторлар билан боғланишининг бузилиши билан қиёсланади [10]. Қалқонсимон без патологияси мавжуд беморларда фиброз - кистоз мастопатия асосан 35 ёшгача бўлган, келишмовчиликларга бой иш шароитида 10 йилгача меҳнат қилган, 24 ёшдан кейин жинсий ҳаёт бошлаган, барьер контрацепциядан фойдаланувчи анамнезида 3-5 аборт ва 1 - 2 та туғруқ ўтказган, болаларини 1 йилдан ортиқ эмизган ҳамда сут безларидан даврий равишда ажралма ажралиб турган уй бекаларида аниқланган. Трынченкова Н.Н. 2014 маълумотлари бўйича, аутоиммун тиреозидитлар билан ҳам сут безлардаги структур ўзгаришлар ўзаро боғлиқлиги аниқланган, хусусан: АИТ нинг эутиреоз фазасида безли компонент устунлиги билан кечувчи мастопатия, субклиник ва манифест гипотиреозларда эса - фиброз ўзгаришлар билан кечувчи мастопатия, гипертиреоз ҳолатда эса — кистоз компонент билан кечувчи мастопатия. Гипотиреоз тана вазни ортиши, инсулинорезистентлик ва гиперинсулинизмга олиб келгани боис без бўлаклари деворидаги инсулин рецепторлар таъсирида пролиферация жараёни кучайишига олиб келади [10].

Ўзбекистон Республикаси президентининг “2017 - 2021 йилларда Орол бўйи минтақасида аҳоли соғлиғини сақлашга ва генофондини сақлаб қолишга қаратилган чора тадбирлар ҳақида”ги қарори ижроси юзасидан 2017 йилдан Хоразм вилоятида яшовчи 20 ёшдан 55 ёшгача бўлган аёллар орасида профилактик кўрик ўтказилди. Маммологлар томонидан ўтказилган кўрикларда 6253 та репродуктив ёшдаги аёллар қатнашган бўлиб, уларнинг - 1214 таси (19,2%) да - фиброз - кистоз мастопатия, 32 таси (0,51%) да хавфсиз ўсма касалликлари, 23 таси (0,36%) да ўсма олди ҳолатлари, 6 таси (0,1%) да сут беши ўсмалари эрта босқичларида аниқланган.

Юқоридаги маълумотлар Жанубий Орол бўйи минтақасида яшовчи аёлларда ҳам мастопатиялар ва қалқонсимон без дисфункциясини орасидаги боғлиқлик ва унинг ўзига хослигини ўрганиш зарурлигини кўрсатади.

Тадқиқот мақсади. мастопатия билан касалланган беморларда қалқонсимон без функционал ҳолатини ўрганиш.

Материал ва услублар

Республика Онкология илмий маркази Хоразм вилояти филиали поликлиникасида охириги 4 йил давомида мастопатия бўйича диспансер назоратида турган 18 ёшдан 49 ёшгача бўлган 200 та бемор (фиброз - кистоз мастопатия - 185 та бемор, фиброаденома - 15 та бемор) амбулатор карталари ретроспектив таҳлил қилинди.

1 - жадвал Тадқиқотдаги беморларда мастопатиянинг клиник шакллари

Мастопатиялар шакллари	Абс. (%)
Инструментар текширувларда аниқланмаган фақат клиник белгилари бўйича таъхисланган мастопатиялар	15 (7,5)
Ўзгаришсиз сут беши тўқимаси фонида пайдо бўлган фиброаденома	15 (7,5)
Кам ифодаланган мастопатия	25 (12,5)
Безли компонент устунлиги билан кечувчи мастопатия	46 (23,0)
Кистоз компонент устунлиги билан кечувчи мастопатия	33 (16,5)
Фиброз компонент устунлиги билан кечувчи мастопатия	42 (21,0)
Яққол кистоз - фиброз мастопатия	13 (6,5)
Аралаш мастопатия	3(1,)
Сут беши тўқимасининг инволютив ўзгаришлари	8 (4,0)
Жами	200 (100)

Бунда 75 та аёлда (37,5%) кам ифодаланган мастопатия, (қолган 125 та аёлда (62,5%) фиброз, кистоз ва безли компонент устунлиги билан кузатиловчи якқол ифодаланган мастопатия аниқланди (1 - жадвал).

Ушбу беморлар амбулатор карталари маълумоти ўрганилганда, 200 та аёлдан 50 таси (25%) да қалқонсимон без патологияси белгилари топилмади, 56 та (28%) беморда йод танқислиги ҳисобига юзага келган бўқоқ (диффуз ва диффуз - тугунли эутиреоид бўқоқ) аниқланди, 94 таси эса турли фазадаги аутоиммун тиреоидит мавжудлиги аниқланди (2 - жадвал).

2 - жадвал

Мастопатия билан касалланган беморларда тиреоид патология учраши

	Кам ифодаланган мастопатия, абс. (%)	Якқол ифодаланган мастопатия, абс. (%)	Умумий ҳисоб, абс (%)
Қалқонсимон без патологиясиз	35 (17,5)	15 (7,5)	50 (25)
АИТ	17(8,5)	77 (38,5)	94 (47)
Йод етишмовчилик бўқоқ	23 (11,5)	33 (16,5)	56 (28)

Тадқиқот манбасининг статистик қайта ишлаш «Statistic 6.0» дастурида амалга оширилиб, битта белгиси билан солиштирилган иккита мустақил гуруҳлар Манн - Уитни, Колмогоров - Смирнов, P^2 мезони бўйича, уч ва ундан кўп гуруҳлар уларнинг тарқалганлигига қараб Краскел - Уоллис мезони бўйича текширилди, иккита белгининг ўзаро боғлиқлиги Спирменнинг корреляцион боғлиқлик мезони бўйича ўрганилди.

Натижа ва таҳлиллар

Мастопатияларнинг турли кўринишдаги тиреоид патология билан кечишининг ўзига хослигини ўрганиш кўрсатадики, клиник якқол ифодаланган мастопатиялар шакллари кўпроқ аутоиммун тиреоидит билан бирга кузатилаётган экан. Қалқонсимон безда патологик ўзгаришларнинг бўлмаслиги сут беидаги ўзгаришлар ҳам кам ифодаланганлиги билан ўзаро боғлиқлик касб этади (2 - жадвал). Мастопатияларнинг якқоллик даражаси тиреоид патология билан ўзаро боғлиқлиги ишончлилиги юқори ҳисобланади. ($p < 0,001$) ва сезиларли корреляцион характерга эга ($p = 0,00519$). Гормонал статусни текшириш маълумотларига кўра, (3 - жадвал) клиник якқол ифодаланган мастопатия билан касалланган беморларда тиреотроп гормон ва тиреопероксидазага нисбатан антитела юқори кўрсаткичларда аниқланди. Тиреотроп гормондан фарқли равишда эркин тироксин ва трийодтирониннинг қон зардобдаги миқдори ва мастопатиянинг турлари орасида ўзаро боғлиқлик ишончлилиги кам ҳисобланади.

3 - жадвал.

Турли даражадаги мастопатияларда тиреоид статус кўрсаткичлари (медиана, ДИ 95%)

Тиреоид гормонлар	Кам ифодаланган мастопатия	Якқол ифодаланган мастопатия
ТТГ, мМЕ/дл	2,07 (1,40-2,73) *	3,12 (2,55-3,68) *
эркин Т3, пмоль/л	491 (4,37-5,45) *	5,23 (4,77-5,69) *
эркин Т4, пмоль/л	16,65 (13,2220,07) *	14,31 (13,2215,40)
ТПО Ат, ЕД/мл	90,98 (34,72147,23)*	144,56 (98,98190,13) *

* - статистик фарқнинг ишончлилиги ($p < 0,05$).

Мастопатия клиник белгиларининг якқоллигининг ТТГ миқдори билан боғлиқлигини ТТГ нинг қон зардобдаги тиреоид гормонлар концентрациясининг ўзгаришига энг сезгир интеграл кўрсаткич эканлиги билан боғланади. Тиреопероксидазага нисбатан Ат аниқланиши қалқонсимон без тўқимасида аутоиммун жараён борлигидан далолат беради. Тиреоид статусдаги сезиларли ўзгаришлар мастопатиянинг клиник белгиларининг якқоллигига таъсири қалқонсимон без гормонлари миқдори ва сут беи тўқимасидаги пролифератив ва регрессив жараёнлар билан ўзаро боғлиқликни ўрганишни талаб қилади. Биз мастопатиянинг турли ҳил шакллари билан касалланган беморларда тиреотроп гормон, эркин трийодтиронин ва

тиреопероксидазага нисбатан ҳосил бўлган Ат миқдорини ўзаро боғлиқликни ўргандик (4 - жадвал).

Кистоз компонент яққол устунлиги билан кузатиловчи мастопатия тиреотроп гормон концентрациясининг пастки кўрсаткичларда бўлиши, эркин трийодтиронин миқдорининг кўп бўлиши ва тиреопероксидазага нисбатан ҳосил бўлган Ат миқдорини нормал чегараларда бўлиши билан кузатилади.

Фиброз компонент устунлиги билан кузатиловчи мастопатия аксинча, тиреотроп гормон концентрациясининг юқори кўрсаткичларда бўлиши, эркин трийодтиронин миқдорининг кам бўлиши ва тиреопероксидазага нисбатан ҳосил бўлган Ат миқдорини кўпайиши билан узвий боғлиқликда кечади.

4 - жадвал

Тиреоид патология нозологик вариантларининг мастопатия шакллари билан бирга учраши ($p < 0,05$).

Мастопатия шакллари	Қалқонсимон без патологиясиз абс. (%)	АИТ, абс. (%)	Йод танқис холатлар, абс. (%)	Барчаси, абс. (%)
Сут беи тўқимасининг патологик ўзгаришларисиз	9 (4,5)	2(1)	4(2)	15 (7,5)
Ўзгармаган сут беи тўқимаси фонидаги фиброаденома	7 (3,)	1 (0,5)	7(3,5)	15 (7,5)
Диффуз яққол ифодаланмаган мастопатия	11(5,5)	5 (2,5)	9(4,5)	25 (12,5)
Безли компонент устунлиги билан кечувчи мастопатия	9 (4,5)	24(12)	13 (6,)	46 (23)
Кистоз компонент устунлиги билан кечувчи мастопатия	4(2)	34(17)	4(2)	42 (21)
Фиброз компонент устунлиги билан кечувчи мастопатия	5 (2,5)	11(5,5)	17(8,5)	33 (16,5)
Яққол кистоз - фиброз мастопатия	2(1)	11(5,5)	0	13 (6,)
Аралаш мастопатия	1 (0)	5 (2,5)	2(1)	8(4)
Сут беи тўқимасининг инволютив ўзгаришлари	2(1)	1 (0,5)	0	3(1,5)
жами	50(25)	94 (47)	56(28)	200

Фиброз компонент устунлиги билан кечувчи мастопатия йод танқислиги ҳисобига юзага келувчи бўқоқлар билан, кистоз компонент устунлиги билан кечувчи мастопатия аутоиммун тиреоидит билан кузатилаётган, сут беи тўқимасидаги патологик ўзгаришларисиз кечувчи мастопатиялар, ўзгармаган сут беи тўқимаси фонида ривожланган фиброаденома, диффуз яққол ифодаланмаган мастопатия тиреоид патологиясиз кўп кузатилаётган экан.

Тиреоид патологиянинг нозологик вариантларига боғлиқ равишда ФКМ шакллариининг учраш частотасида статистик аҳамияти юқори даражали фарқлар аниқланди : Пирсоннинг Хи-квадрати 70,28 ($df=16$), $p < 0,001$; МП Хи-квадрат 75,59 ($df=16$), $p < 0,001$.

Хулоса

1. Тиреоид патологияни сут безларида дисгормонал жараён ривожланишига олиб келувчи патогенетик омил ҳисобланади.
2. Мастопатияларнинг клиник шакллари қалқонсимон без тўқимасидаги патологик жараён характерига боғлиқ.
3. Қалқонсимон без дисфункциясини адекват коррекциясиз сут беи ҳолатига тасир этувчи гормонал фонни меъёрлаштириб бўлмайди.
4. Бироқ ҳозирги кунга қадар қалқонсимон без фаолияти бузилишлари билан кечувчи мастопатияларни ташхислаш ва даволаш тактикаси ҳақида ишлаб чиқилган аниқ тавсияномалар мавжуд эмас.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахмедова Ш.А., Хашаева Т.Х.-М., Абусуев С.А., 2004; Гилязутдинов И.А., Хасанов Р.Ш., 2004; Гуревич Г.И., Каргина Е.В. и др., 2004; Кравец Е.Б. и др., 2004; Türken O, Narln Y. et al., 2003.5.
2. Артымук Н.В., Тачкова О.А. Функциональное состояние щитовидной железы у женщин с гипоталамическим синдромом в различные возрастные периоды // Материалы Третьего всероссийского тиреодологического конгресса «Диагностика и лечение узлового зоба». - М., 2004 6.
3. Березин С.А., Скрининг и диспансеризация женщин с наличием факторов риска молочной железы // Вопросы онкологии – 2012 3.
4. Васюхина И.А., Савастеева И.Г. заболевание щитовидной железы и мастопатия проблемы здоровья и экологии. 2011 8.
5. Высоцкая И.В., Летягин В.П., Лактионов К.П. Диагностика и лечение доброкачественных заболеваний молочных желез (клинические рекомендации Российского общества онкомаммологов) Опухоли жен.репродук. системы. 2014 19-32.
6. Гуревич Г.И., Каргина Е.В., Родионова Т.И., Каргина Л.В. Сочетание рака щитовидной железы и мастопатии. Материалы III Всерос. тиреодологического конгресса «Диагностика и лечение узлового зоба». М., 2004 117-118.
7. Семиглазов В.Ф., Нургазиев К.Ш. и др., 2001; Летягин В.П., 2004.
8. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В., Эндокринологическая гинекология 2006 2.
9. Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Исламова А.О., Эндокринная гинекология 2003 9.
10. Gerhard I., Betteridge J., Holder R. et al. Thyroid and ovarian function in infertile women//Hum Reprod. 2014 4.

Қабул қилинган сана 20.04.2023

УДК 616.216.1-002.3-09

КЛИНИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА, ВЫЗВАННОГО ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР (ВЭБ)

Келдиёрова Зилола Дониёровна <https://orcid.org/0000-0002-0662-5787>

Рамазонов Улугбек Нуралиевич <https://orcid.org/0009-0006-9829-0692>

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

Таким образом, первые дни инфекционного мононуклеоза характеризуются лихорадкой и признаками интоксикации, явным поражением ротоглотки в виде ангины и затруднением дыхания через нос, увеличением объема печени и селезенки, что позволило установить предварительный диагноз в первые дни заболевания. В период обострения заболевания сохранялась гипертермия, уменьшились признаки тонзиллита, нарастала гепатомегалия, в клиническом анализе крови отмечалось повышение СОЭ, лейкоцитоз, лимфоцитоз, появление атипичных мононуклеаров до 52%. Осложнения развились в 27,4% случаях.

Ключевые слова: вирус Эпштейна-Барр, лихорадка, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия.

CLINICAL DESCRIPTION OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS, CAUSED BY THE EPSTEIN-BARR VIRUS (EBV)

Keldiyorova Zilola Doniyorovna <https://orcid.org/0000-0002-0662-5787>

Ramazonov Ulugbek Nuraliyevich <https://orcid.org/0009-0006-9829-0692>

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

Thus, the first days of infectious mononucleosis are characterized by fever and signs of intoxication, a clear lesion of the oropharynx in the form of a sore throat and difficulty breathing through the nose, an increase in the volume of the liver and spleen, which made it possible to establish a preliminary diagnosis in the first days of the disease. During the period of exacerbation of the disease, hyperthermia persisted, signs of tonsillitis decreased, hepatomegaly increased, an increase in ESR, leukocytosis, lymphocytosis, and the appearance of atypical mononuclear cells up to 52% were noted in the clinical blood test. Complications developed in 27.4% of cases.

Key words: Epstein-Barr virus, fever, lymphadenopathy, hepatomegaly.

ЭПШТЕЙН БАРР ВИРУСЛИ ИНФЕКЦИОН МОНОНУКЛЕЎЗИНИНГ КЛИНИК ТАВСИФИ

Келдиёрова Зилола Дониёровна <https://orcid.org/0000-0002-0662-5787>

Рамазонов Улугбек Нуралиевич <https://orcid.org/0009-0006-9829-0692>

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**

Шундай қилиб, инфекцион мононуклеознинг биринчи кунлари иситма ва интоксикация белгилари, томоқ озриги кўринишидаги ҳалқумнинг аниқ шикастланиши ва бурун орқали нафас олиш қийинлишуви, жигар ва талоқнинг катталашуви билан тавсифланади. Касалликнинг кучайиши даврида гипертермия давом этди, тонзиллит белгилари камайди, гепатомегалия ошди, лейкоцитоз, лимфоцитоз ва атипик мононуклеар ҳужайралар пайдо бўлиши 52% гача клиник қон тестида қайд этилди. Асоратлар 27,4% ҳолларда ривожланган.

Калит сўзлар: Эпштейн-Барр вируси, иситма, лимфаденопатия, гепатомегалия.

Актуальность

Несмотря на то, что изучению инфекционного мононуклеоза посвящено много научных исследований, это заболевание и по сей день остается серьезной проблемой, что в первую очередь связано с высокой заболеваемостью, например, в Узбекистане она составляет 7,5:100 000, а среди детей он самый высокий в 34:100,000 [1,2,6].

Инфекционный мононуклеоз у детей вызывает определенные трудности в своевременной и правильной диагностике, что связано с клинически разнообразными проявлениями, а также с проблемами, связанными с дифференциальной диагностикой. Ошибочная диагностика на догоспитальном этапе особенно у детей раннего возраста составляет 40-90% [3,4,7].

Открытие более удобных методов диагностики (иммуноферментный анализ для определения количества вирусных антигенов, а также методы молекулярной биологии-полимеразная цепная реакция, высокочувствительный и специфичный метод выявления в биологических образцах различных типов ДНК-вирусов), дало возможность изучить клинику и методы диагностики инфекционного мононуклеоза вызванный ВЭБ, в частности, клинику развившегося инфекционного мононуклеоза под влиянием ряда возбудителей, а также патогенетически обосновать их иммунопатогенез и соответствующие методы лечения [8,9,10].

Целью исследования. Обследовано 120 детей с инфекционным мононуклеозом, возбудителем которого является вирус Эпштейна-Барр. Клинические проявления типичны для всех детей, инфицированных инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр. При остром начале заболевания, с первых дней заболевания, на первый план вышли такие симптомы, как гипертермия, слабость, недомогание, головная боль, боль в горле при глотании.

Материал и методы

Проанализированы данные обследования, диагностики и лечения 120 детей в возрасте от 3 до 18 лет, больных инфекционным мононуклеозом, за период 2019–2022 гг., которые составили основную группу исследования, а в качестве контрольной группы обследованы 40 детей. Всем больным детям проведено обследование, включающее клинические и лабораторные, биохимические, вирусологические и иммунологические исследования. Особое внимание обращали на их жалобы, перенесенные и сопутствующие заболевания, преморбидный вид, причины заболевания, длительность заболевания, питание ребенка, ранние лечебные мероприятия.

У всех больных инфекционным мононуклеозом выявлялась гипертермия и повышалась до 39,5°C и выше. На второй-третий день болезни в 88,3% случаев развивались такие симптомы, как затрудненное дыхания через нос, у детей дыхание через рот, гнусоватость и «храп» во время сна. У 71 (59,2%) детей выявлена отечность век и лицевой области. Изменения в ротоглотке сопровождалась вместе с симптомами тонзиллита: боль в горле при глотании, разлитая яркая гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, у всех больных выявлена гипертрофия миндалин II-III степени, гнойное отделяемое в миндалинах выявлено у 68,3% детей.

У 80,8% больных отмечалось увеличение лимфатических узлов миндалин. У половины обследованных детей имелось лимфопролиферативное поражение лимфатических узлов 3-4 группы. На 1-2-й день болезни у 65% больных печень была увеличена, при пальпации поверхность печени была эластичной, отмечалась болезненность. Увеличение селезенки выявлено у 43,3% детей с инфекционным мононуклеозом.

Таблица 1

**Клинические признаки инфекционного мононуклеоза
при ВЭБ в первые 3 дня**

Клинические признаки	Абсолютно	%
Повышение температуры тела	120	100
Отек лица	71	59,2
Затрудненное дыхание через нос	106	88,3
Гипертрофия небных миндалин 2-3 степени	120	100
Зернистость задней стенки гортани	51	42,5
Гнойный налет на миндалинах	82	68,3
Увеличение лимфатических узлов:		
- тонзиллярных	97	80,8
- шейных	79	65,8
- подмышечных	38	31,7
- паховые	33	27,5
Увеличение печени	78	65
Увеличение селезенки	52	43,3

По результатам исследования таким образом, в первые 3 дня болезни у детей, инфицированных инфекционным мононуклеозом ВЭБ-этиологии, преобладали признаки интоксикации, четко выраженные признаки инфекции ротоглотки и носоглотки, лимфопролиферативный синдром и гепатоспленомегалия.

Анализ клинической картины инфекционного мононуклеоза, вызванного ВЭБ, на 4-10-й день болезни показал, что у 108 (90%) детей температура тела была 38,0-38,5°C (табл.2). Лихорадка характеризовалась монотонностью и продолжалась 7,7±1,3 дня независимо от приема жаропонижающих препаратов. На 9-10-й день болезни у 53 больных детей (52,0±4,8%) зарегистрирована вторая волна повышения температуры тела.

Отеки лица и век сохранились только у 12 (10%) детей, а у 70% больных обнаружены нарушения носового дыхания. У 39(32,5%) больных наблюдались симптомы тонзиллита, гнойный налет на миндалинах.

Таблица 2

Клинические признаки ВЭБ-инфекции заболевание мононуклеозом в период обострения

Клинические симптомы	Абсолютно	%
Повышение температуры тела	108	90
Отечность лицевой области	12	10
Затрудненное дыхание через нос	84	70
Гипертрофия небных миндалин 2-3 степени	103	85
Гнойный налет на миндалинах	39	32,5
Увеличение лимфатических узлов:	105	87,5
- тонзиллярных		
- шейных	120	100
- подмышечных	38	31,7
Увеличение печени	115	95,8
Увеличение селезенки	33	27,5

В период обострения лимфаденопатия (87,5% и 100% соответственно) выявлялась преимущественно в миндалинах и в шейных лимфатических узлах, при пальпации отмечалась незначительная болезненность, не спаянные с окружающими тканями. Гепатомегалия является постоянным признаком во время вспышки инфекционного мононуклеоза, поскольку возбудитель высокотоксичен для ткани печени и вызывает некроз и дегенерацию гепатоцитов на фоне высокоактивных регенеративных процессов. Это было отмечено у 95,8% больных,

печень при пальпации была эластичной и незначительно болезненной. У 33 (27,5%) больных детей выявлено увеличение селезенки. Во время обострения у детей с ВЭБ в клиническом анализе крови выявлено повышение СОЭ до 24 ммч, лейкоцитоз до 27 гл, лимфоцитоз до 46%, атипичный мононуклеар до 52%.

Таким образом, первые дни инфекционного мононуклеоза характеризуются лихорадкой и признаками интоксикации, явным поражением ротоглотки в виде ангины и затруднением дыхания через нос, увеличением объема печени и селезенки, что позволило установить предварительный диагноз в первые дни заболевания. В период обострения заболевания сохранялась гипертермия, уменьшились признаки тонзиллита, нарастала гепатомегалия, в клиническом анализе крови отмечалось повышение СОЭ, лейкоцитоз, лимфоцитоз, появление атипичных мононуклеаров до 52%. Осложнения развились в 27,4% случаях.

Клинические особенности инфекционного мононуклеоза у детей. Под нашим наблюдением находились ребенка с инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр, клиническая картина которых в первые дни болезни, как и у детей более старшего возраста, проявлялась повышением температуры тела, признаками интоксикации, затрудненным дыханием через нос (табл.3).

Таблица 3.

Клинические признаки, наблюдаемые в первые дни инфекционного мононуклеоза при ВЭБ в зависимости от возраста (абс.%)

Клинические признаки	3-7 лет (n=34)		8-18 лет (n=86)	
	абс.	%	абс.	%
Повышение температуры тела	34	100	86	100
Отечность лицевой области	28	82,4	35	40,7
Нарушение носового дыхания	34	100	86	100
Зернистость задней стенки гортани	23	67,6	19	22,1
Гнойный налет на миндалинах	10	29,4	86	100
Увеличенные лимфатические узлы:				
- шейные	33	97,1	58	67,4
- тонзиллярные	23	67,6	55	64
- подмышечные	9	26,5	31	36
- паховые	7	20,6	28	32,6
Гепатомегалия	31	91,2	86	100
Спленомегалия	5	14,7	58	67,4

Отек лица у детей был отчетливо выражен и появлялся с первых дней болезни (82,4%), гнойный налет миндалин наблюдались реже, чем у детей старшего возраста (29,4%).

Увеличение лимфатических узлов шеи у детей раннего возраста было достоверно больше, чем у детей старшего возраста (97,1 и 67,4%). У детей старшего возраста диаметр лимфатических узлов достигал 2,5-3,5 см, причем было установлено, что у 37 детей они располагались в виде «мешков», а у 12 детей лимфатические узлы при пальпации располагались раздельно. Достоверной разницы в частоте увеличения тонзиллярных лимфатических узлов у детей в зависимости от возраста не выявлено. У детей раннего возраста их размер составлял 1,0-1,5 см, а у детей старшего возраста максимальный размер

тонзиллярных лимфатических узлов составлял 3,5-4,0 см. Установлено, что при пальпации лимфатические узлы слабо болезненны и не спаяны с окружающими тканями. Достоверной разницы в частоте увеличения подмышечных лимфатических узлов в зависимости от возраста детей не выявлено. Установлено, что при пальпации они безболезненны и у детей раннего возраста составляют 0,5-1,0 см, у 3 больных - 1,5 см и у детей старшего возраста составил 1,5 см. У детей достоверной разницы в частоте увеличения паховых лимфатических узлов в зависимости от возраста не выявлено.

Увеличение печени наблюдалось у детей всех возрастов и не было обнаружено достоверной разницы. У детей раннего возраста размеры печени по среднеключичной линии по краю реберной дуги увеличены на +2,0-2,5 см, что можно принять за возрастную норму. У всех детей старшего возраста было установлено увеличение печени на 3,5-4,0 см по сравнению с нормой. У 56,4% детей старшего возраста активность аминотрансфераз повысилась до 2,3 ммольл, тогда как у детей младшего возраста биохимические показатели в течении заболевания находились в пределах нормы. У детей старшего возраста (67,4) чаще отмечалось увеличение селезенки на 2,0-3,0 см от края реберной дуги. У детей раннего возраста спленомегалия наблюдалась только у 14,7% больных и максимально увеличивалась до 2,0 см.

Таким образом, проанализирована клиника инфекционного мононуклеоза при вирусе Эпштейна-Барр в возрастном разрезе и выявлены «классические» признаки, характерные для заболевания, не зависящие от возраста ребенка. Однако у детей раннего возраста отмечались частые и отчетливо развитые воспаления гортани, а также шейный лимфаденит.

Катамнез детей, перенесших инфекционный мононуклеоз. Нами было проведено наблюдение за реконвалесцентными пациентами с ВЭБ-инфекционным мононуклеозом средней степени тяжести в течении от 1 месяца до 6 месяцев.

Анализ состояния здоровья этих детей показал, что у всех реконвалесцентов в течение первых 3 мес после заболевания отмечались следующие симптомы: у 81,4% больных - быстрая утомляемость, у 10 (23,3%) детей - симптомы раздражительности (рис.1). При объективном обследовании: у 41 (95,3%) ребенка обнаружена гипертрофия миндалин I-II степени, у 90,7% детей - увеличение лимфатических узлов. Если у 23 (53,5%) реконвалесцентов наблюдалось увеличение лимфатических узлов одной группы, то у 16 (37,2%) детей пальпировалось увеличение двух и более групп лимфатических узлов.

Эти признаки в основном обнаруживались в тонзиллярных, передних и задних шейных лимфатических узлах. Отмечалось, что их диаметр не превышал 1,5 см, они безболезненны при пальпации, имеют плотноэластическую консистенцию, не сливаются друг с другом и с окружающими тканями, и только у 4 детей лимфатические узлы не пальпировались. Увеличение печени по средней линии позвоночника от края реберной дуги максимально составляло +2,0 см и встречалось у 41,9% больных. В других органах патологических изменений не выявлено.

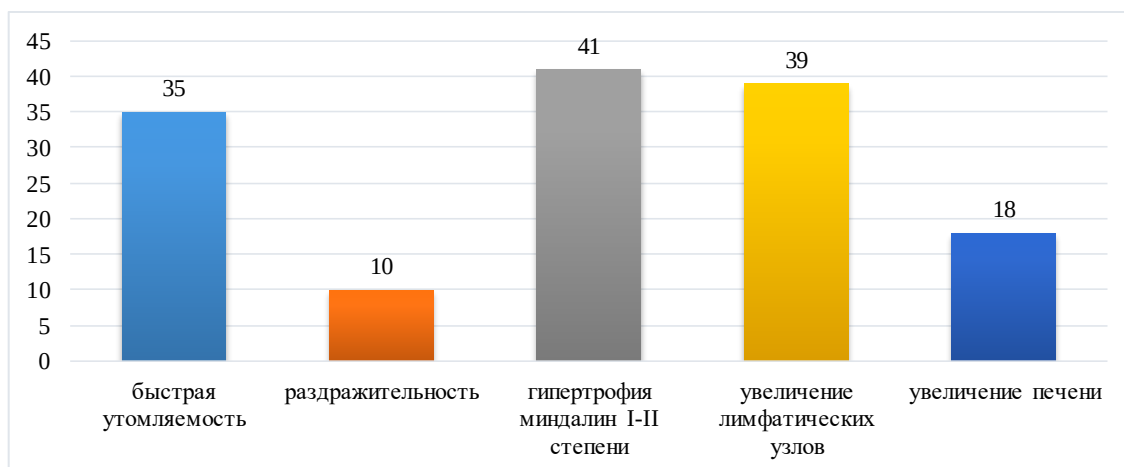


Рисунок 1 Состояние здоровья детей через 3 месяца после ВЭБ-инфекционного мононуклеоза

В первый месяц после перенесенного инфекционного мононуклеоза в инфекционное отделение поступило 5 (11,6%) больных с диагнозом лакунарная ангина. За период наблюдения 8 человек (18,6%) заразились ОРВИ, из них 1 ребенок заразился дважды.

И так, при анализе катамнеза детей с ВЭБ-инфекцией было установлено, что в течение 3 мес после инфицирования общая слабость и быстрая утомляемость, а также лимфопролиферативный синдром и гепатомегалия у большинства детей сохраняются.

Через 6 месяцев проанализировано состояние здоровья детей переболевших острым инфекционным мононуклеозом. За период наблюдения у детей не наблюдалось хронического течения инфекционного мононуклеоза. У 17 (47,2%) детей выявлены частые простудные заболевания. Жалобы на быструю утомляемость и слабость были обнаружены у 31 (86,1%) ребенка. У 10 (27,8%) детей наблюдались вспыльчивость, беспричинный плач и капризность. Гипертрофия миндалин отмечена у 33 (91,7%) детей, у 7 из них были симптомы хронического тонзиллита. У 15 (32,8%) детей наблюдалась гепатомегалия (рис.2). При внешнем осмотре у 21 (58,3%) ребенка с инфекционным мононуклеозом выявлены увеличенные лимфатические узлы. Преимущественно увеличены тонзиллярные и задние шейные лимфатические узлы, которые при пальпации безболезненны и плотно-эластической консистенции, они не спаяны друг с другом и с окружающими тканями.



Рисунок 2. Состояние здоровья детей через 6 месяцев после инфекционного мононуклеоза с ВЭБ

Таким образом, анализ катамнеза детей, переболевших инфекционным мононуклеозом с ВЭБ, показал, что через 6 мес после начала заболевания у реконвалесцентов улучшилось общее состояние, уменьшились размеры лимфатических узлов и печени, но сохранились увеличенные миндалины.

У 8 (34,8%) детей отмечено увеличение лимфатических узлов, особенно тонзиллярных лимфатических узлов до 1,0-1,5 см. На фоне нормальных биохимических показателей крови у 3 (13,4%) детей сохранялась гепатомегалия. В других органах патологических изменений не выявлено. Перехода ВЭБ-инфекции в хроническую форму не наблюдалось.

При диспансерном наблюдении у 9 (20,9%) детей на фоне катаральных изменений наблюдали увеличение шейных лимфатических узлов и гепатомегалию. В клиническом анализе крови выявлен средний лейкоцитоз до 17,3 гл, атипичные мононуклеары до 12%. С помощью анализа ИФА были обнаружены anti -VEB-VCA-IgM, anti -VEB-NA-IgG и anti -VEB-NA-IgG, что было расценено как реинфекция.

Выводы

Таким образом, на сегодняшний день инфекционный мононуклеоз, вызванный ВЭБ, характеризуется «классическим» симптомокомплексом, таким как лихорадка, лимфаденопатия, изменения в полости рта и глотки, затрудненное дыхание через нос, гепатолиенальный

синдром, изменения в крови и признаки интоксикации, а также появление этих симптомов указывает на тяжесть течения инфекционного мононуклеоза. Заболевание в большинстве случаев начинается остро, но весь характерный для инфекционного мононуклеоза клинический симптомокомплекс развивается не сразу, что затрудняет диагностику в первые дни болезни. При диагностике инфекционного мононуклеоза у детей раннего возраста необходимо обращать внимание на признаки воспаления задней стенки гортани и наличие наряду с другими признаками таких симптомов, как увеличение лимфатических узлов на шее.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Келдиёрова З.Д, Мирзаева М.Р., Нарзуллаев Н.У. Клинико-иммунологическая оценка эффективности индуктора интерферона у больных детей инфекционным мононуклеозом Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2022 5(139):145-148.
2. Гордеев А.В., Савина О.Г., Бениова С.Н., Черникова А.А. Этиология, иммунологические варианты инфекционного мононуклеоза и способ их коррекции Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2011 74(11):29-32.
3. Keldiyorova Z.D., Narzullaev N.U., Mirzoeva M.R., Immunological disorders in infectious mononucleosis in children Neuro Quantology. London, 2022 20:9600-9602.
4. Белозеров Е.С. Иммунодефициты и до нозологические формы иммуносупрессии Е.С. Белозеров, Н.К. Шагшарданов, Е.И. Змушко. - Семипалатинск, 2008 141-163.
5. Keldiyorova Z.D. Immunological features of infectious mononucleosis epstein-barr virus etiology in children New Day in Medicine 2021 2(34):231-234. <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/05/01/45-2-34-2021>
6. Keldiyorova Z.D. Mmunological features of infectious mononucleosis in children New Day in Medicine 2022 2(40):213-217 <https://newdaymedicine.com/index.php/2022/03/08/40-2-40-2022>
7. Keldiyorova Z.D., Ostanova G.S., Mirzoeva M.R., Narzullaev N.U. State of the immune system in children with infectious mononucleosis New Day in Medicine 2021 1(33):283-290 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/03/30/55-1-33-2021>
8. Келдиёрова З.Д. Состояние иммунной системы при инфекционном мононуклеозе у детей. Медицина и инновации. Август Тошкент, 2022 3(7):351-363.
9. Keldiyorova Z.D. Aslonova M.R. The State of cellular immunity in children with infectious mononucleosis Texas Journal of Medical Science, USA – 2022, 15:24-26. (Impact Factor: 5.926.)
10. Keldiyorova Z.D. Immunological features of infectious mononucleosis in children. Инфекция, иммунитет и фармакология. – Тошкент, 2022 3:110-116.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

UDK 616.616.1.616.151

INDICATORS OF HEMOSTASIS IN PERSONS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND THEIR IMPACT ON THE STATE OF THE DISEASE

Mavlonov N.X. <https://orcid.org/0000-0003-0348-9860>

Tursunova D.E. Email: dilrux.khodjayeva93@gmail.com

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

Article presents data from studies on the study of hemostasis in patients with arterial hypertension in the age group of 18-45 years in comparison with normotensive patients of this age group. The phases of blood coagulation and coagulation factors have been comparatively studied. The effects of controlling risk factors on the coagulation system were studied.

Keywords: Arterial hypertension, hemostasis system, normotension, risk factors, hypercoagulability, hyperlipidemia, cardiovascular diseases

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Мавлонов Н.Х. <https://orcid.org/0000-0003-0348-9860>

Турсунова Д.Э. Email: dilrux.khodjayeva93@gmail.com

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 статье представлены данные исследований по изучению гемостаза у больных артериальной гипертензией в возрастной группе 18-45 лет в сравнении с нормотензивными больными этой возрастной группы. Сравнительно изучены фазы свертывания крови и факторы свертывания крови. Изучено влияние контроля факторов риска на систему свертывания крови.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, система гемостаза, нормотензия, факторы риска, гиперкоагуляция, гиперлипидемия, сердечно-сосудистые заболевания.

ARTERIAL GIPERTENSIYA BOR SHAXSLARDA GEMOSTAZ KO'RSATKICHLARI VA ULARNING KASALLIK HOVLATIGA TA'SIRI

Mavlonov N.X. <https://orcid.org/0000-0003-0348-9860>

Tursunova D.E. Email: dilrux.khodjayeva93@gmail.com

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

Maqolada 18-45 yoshdagi arterial gipertenziya bilan og'rigan bemorlarda gemostazni o'rganish bo'yicha tadqiqotlar ma'lumotlari ushbu yosh guruhidagi me'yoriy bosimli bemorlarga nisbatan keltirilgan. Qon ivish fazalari va qon ivish omillari qiyosiy o'rganilgan. Xavf omillarini nazorat qilishning qon ivish tizimiga ta'siri o'rganildi.

Kalit so'zlar: arterial gipertenziya, gemostatik tizim, normotoniya, xavf omillari, giperkoagulabilite, giperlipidemiya, yurak-qon tomir kasalliklari.

Relevance

Diseases of the circulatory system are one of the most common diseases in the Republic of Uzbekistan, the mortality from which in the structure of the causes of general mortality of the population is 51,1%.

Arterial hypertension, which largely causes high cardiovascular morbidity and mortality, in Uzbekistan and in all countries with developed economies, is one of the most urgent medical and social problems. At the same time, AH, despite its wide prevalence, is characterized by the lack of effective control.

In developed countries, as a result of preventive measures, the mortality of patients with hypertension has significantly decreased due to the systematic control of blood pressure levels, timely drug correction and achievement of its target level [9]. This control is carried out by general practitioners or family doctors. Many studies have been devoted to evaluating the effectiveness of the use of various groups of antihypertensive drugs, recommendations have been developed for the diagnosis, prevention and treatment of hypertension. Many doctors know and apply the recommendations, but the rates of cardiovascular morbidity (CVD) and especially mortality continue to grow, more often death occurs from developed complications at the prehospital stage according to the literature, death from stroke is recorded in patients at home in 56,3% of cases, in a hospital much less often - in 18,9% [3,7].

A number of studies have convincingly shown that hypertension is accompanied by hypercoagulation and slowing down of fibrinolysis, which increases the risk of atherothrombosis. In addition, in patients with hypertension, disturbances in the hemostasis system can be expressed to varying degrees, depending on the presence and severity of dyslipoproteinemia. Some researchers believe that the lack of adequate decrease in blood pressure reduction in mortality from heart attack and stroke in hypertension may be due to disorders in the blood coagulation system. Meanwhile, information concerning the study of the blood coagulation system in young people is still controversial. A number of authors testify to the presence of hypercoagulability and DLP in young people with hypertension and obesity. While other researchers refute the increase in blood thrombogenic potential in young patients with hypertension.

Purpose of the study: studies on the study of hemostasis in patients with arterial hypertension in the age group of 18-45 years in comparison with normotensive patients of this age group.

Materials and methods

In accordance with the set goal and objectives, a prospective controlled study with elements of a nested case-control study was planned and carried out, which included three stages. The study was conducted in family clinics in the Bukhara region.

Diagnosis of hypertension was based on the detection of systolic blood pressure of 140 mm Hg. and more and or diastolic blood pressure 90 mm Hg. and more registered by N.S. Korotkov after a 30-minute rest in time for at least two visits with intervals between them of at least a week.

Exclusion of the diagnosis of symptomatic hypertension and stratification of cardiovascular risk was carried out on the basis of complaints, anamnesis, study of lifestyle, as well as the results of a comprehensive examination, which included general clinical methods:

- anthropometric measurements with calculation of body mass index and determination of waist circumference
- measurement of blood pressure in the upper and lower extremities (to exclude aortic coarctation)
- Examination of the skin to exclude café-au-lait spots, neurofibromatous nodes (neurofibromatosis), livedo reticularis (nodular, periarteritis) striae (Itsenko-Cushing's syndrome), increased skin moisture (thyrotoxicosis, pheochromocytoma)
- examination of the neck area: noise over the carotid artery during auscultation swelling of the jugular veins enlargement of the thyroid gland
- examination of the cardiovascular system: assessment of the pulse on both hands (to exclude nonspecific aortoarteritis (disease, Tokayasu)) frequency and rhythm of heart contractions apical impulse cardiac impulse auscultation of the heart - clicks, noises, III and IV tones (coarctation of the aorta, defects)

- examination of the abdominal organs: an increase in the size of the kidneys on palpation (polycystic kidney disease, volumetric formations), pathological, pulsation noises over the area of the abdominal aorta, renal arteries during auscultation of the abdomen (renal artery stenosis)
- examination of the extremities: pulse on the peripheral arteries noise on the femoral artery (coarctation of the aorta, Takayasu's disease).

In addition, laboratory (general blood and urine tests, determination of fasting plasma glucose, creatinine, uric acid, total cholesterol, potassium, sodium, calcium) and instrumental (ECG, echocardiography, ultrasound of the kidneys and adrenal glands) methods were used.

The level of prothrombin ratio of the blood was determined by the unified thromboplastin-calcium method according to Quick in a hemocoagulometric thermostat TPS (Russia). The analysis of indicators of the platelet link of hemostasis was carried out using a laser analyzer of platelet aggregation (BIOLA Ltd., model 230 LA).

Results and discussion

In the course of our study, it was found that the international normalized ratio characterizing phases I and II of blood coagulation was 14.3% higher in young people with hypertension compared with the group of normotensive peers ($p=0.018$), the thrombin time index was 14.3% higher. 5.31% higher in the control group ($p=0.015$), indicating an increase in blood thrombogenic activity in young patients with hypertension (Table 1). Meanwhile, there were no significant differences in APTT, which also characterizes the phases of prothrombin and thrombin formation.

Table 1

Comparative characteristics of the main parameters of the hemostasis system in the studied groups

Indicators	M+SE	V0.25	V0.75	M+SE	V0.25	V0.75	U	Z	p level
	Study group (n=83)			Control group (n=23)					
INR, units	1.28±0.05	1.33	2.03	1.12±0.07	0.89	1.45	1305.5	2.11	0.018
Thrombin time, sec	15.24±0.19	14.00	17.00	16.05±0.25	15.00	17.00	2783.5	- 2.47	0.015
APTT, sec	33.38±0.48	29.00	37.00	32.97±0.57	29.00	37.00	3412.5	0.55	0.584
Fibrinogen, gl	3.45±0.10	2.46	3.78	2.75±0.07	2.30	3.23	2171.0	4.35	0.011
PAT, %	94.38±0.55	90.00	98.00	93.42±0.58	90.00	96.00	2957.0	1.94	0.052

Note: M is the sample mean, SE is the standard error of the mean, the 25th (V 0.25) and 75th percentiles (V 0.75) are indicated due to the non-normal distribution of values in the series, U is the Mann-Whitney test for comparing numerical data of two independent groups, Z-value of the variation of the normal distribution (normal distribution variate value), p-level - critical level of significance.

More pronounced differences were found in the study of a number of indicators that determine phase III (fibrin formation) of blood coagulation. Thus, in the representatives of the main group, the level of fibrinogen was statistically significantly higher than in the control group - by 25.5% ($p<0.011$) and coagulation factor XIII - by 5.0% ($p=0.024$).

At the same time, none of the parameters of the blood coagulation system exceeded the allowable values, both in the main group and in. Control group. Despite this, the data obtained indicated the need for preventive measures in young people with AH, aimed, among other things, at preventing thrombotic complications. So, according to a number of authors, the positive effect of normalizing body weight at a young age is accompanied by an improvement in the lipid spectrum and indicators of the blood coagulation system. Moreover, Zanettini R. (1997) showed that regular physical training in patients with AT I - II degree, not receiving antihypertensive therapy, leads to a significant decrease in fibrinogen levels. The cessation of training is accompanied by the return of fibrinogen values to the initial level.

The concentration of one of the main components of the anticoagulant blood system - plasma antithrombin did not have statistically significant differences in the studied groups and did not exceed the maximum allowable values (94.38 ± 0.55 vs. 93.42 ± 0.58 $p=0.052$), which indicated about the absence of changes in the anticoagulant system in young people of the studied groups (Table 4.3.1). The decrease in fibrinolytic activity of blood plasma in the representatives of the main group was also

unreliable. Thus, the data obtained indicated the absence of a violation of the fibrinolytic activity of the blood in young people with AH and their healthy peers.

Conclusions

1. In young people at the stage of developing hypertension, statistically significant differences were revealed, compared with healthy peers, in the parameters of the lipid spectrum: an increase in the level of total cholesterol, LDL cholesterol, TG, VLDL cholesterol, CA and a decrease in HDL cholesterol ($p<0.05$) the main indicators of the hemostasis system: an increase in the level of fibrinogen, XIII factor, thrombin time, as well as an increase in the level of leptin ($p<0.05$).
2. In young patients with hypertension, a significant relationship was established between the levels of total cholesterol, LDL cholesterol and fibrinogen with the intensity of smoking ($r_s=0.77$ $r_s=0.53$ $r_s=0.63$, respectively $p<0.05$), BMI ($r_s=0.61$ $r_s=0.54$ $r_s=0.45$ $p<0.05$) the degree of increase in SBP ($r_s=0.41$ $r_s=0.51$ $r_s=0.56$, $p<0.05$). The level of leptin statistically significantly correlates with the degree of development of PFA ($r_s=0.78$ $p<0.05$), BMI ($r_s=0.77$ $p<0.05$), the level of total cholesterol ($r_s=0.68$ $p<0.05$), LDL-C ($r_s=0.63$ $p<0.05$), fibrinogen ($r_s=0.57$ $p<0.05$).

LIST OF REFERENCES:

1. Achilova D.N. et al. Clinical, Immunological and Medico-Social Aspects of Allergic Diseases in Children Annals of the Romanian Society for Cell Biology. 2021 6736-6740.
2. Adams HP, del Zoppo G., Alberts MJ et Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. A guideline from the American Heart Association American Stroke Association Stroke Council Stroke. 2007 38:1655-1711.
3. Aiyagari V., Gorelick PB Management of Blood Pressure for Acute and Recurrent Stroke Stroke. 2009 40:2251-2256.
4. Akhmatovna JZ Current Issues of Infertility Diagnosis and Treatment in Women with Internal Genital Endometriosis Boshkaruv va Etika Koidalari online ilmiy journal. 2021 1(6):77-84.
5. Akhtamovna KN Fibrotic Complications in the Lungs in Patients Who Have Had COVID-19 Pathogenesis of COVID-19 European Journal of Life Safety and Stability (2660-9630). 2021 9:14-24.
6. Aslonov SG et al. Modern Approaches to Oropharyngeal Cancer Therapy International Journal of Discoveries and Innovations in Applied Sciences. 2021 1(3):38-39.
7. Axmedova Sh. M., Raxmatova DB Analysis of the distribution of podagric nephropathy (comment) Academia: an International Multidisciplinary Research Journal. 2021 11(1):1668-1671.
8. Bakhodirovna MN Depressive disorders in patients after myocardial infarction European science review. 2016 9-10.
9. Erkinovna TD Modern understanding of the occurrence of cognitive impairments in arterial hypertension and their correction Asian journal of pharmaceutical and biological research. 2021 10(3).
10. Hayatovich KM Changes in corneal thickness in patients with different stages of primary open-angle glaucoma ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal. 2021 11(5):216-221.
11. Ilkhomovna KD Modern Look of Facial Skin Cancer Barkarorlik va Etakchi Tadqiqotlar online ilmiy magazine. 2021 1(1):85-89.
12. Ilkhomovna KD Morphological Features of Tumor in Different Treatment Options for Patients with Locally Advanced Breast Cancer International Journal of Innovative Analyzes and Emerging Technology. 2021 1(2):4-5.
13. Ixtiyarovna AG, Iskandarovna JK Features of the course of arterial hypertension associated with metabolic syndrome ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal. 2021 11(9):138-146.
14. Khodjaeva D.I. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of breast cancer and its metastasis to the spinal column. Scientific progress. 2021 2(6):540-547.
15. Khodzhaeva D.I. Changes in the Vertebral Column and Thoracic Spinecells after Postponement of Mastectomy International Journal of Innovative Analyzes and Emerging Technology. 2021 1(4):109-113.

16. Kuchkarov U.I., ZSh A., ShKh S. Efficiency of noophen in heroin addiction *Likars' ka sprava*. 2009 7-8:69-73.
17. Kuchkorov U.I., Nazarov A.I. Disorders of the autism spectrum in children a new approach to the problem *Academicia Globe: Inderscience Research*. 2021 2(05):306-311.
18. Mamedov U.S., Khodjaeva D.I. Modern Diagnostic Approach treatment of Thyroid Cancer *International Journal of Development and Public Policy*. 2021 1(4):101-105.
19. Mavlonov NX Prevalence of modifiable risk factors for chronic noncommunicable diseases in the elderly and senile population. *ACADEMICIA An International Multidisciplinary Research Journal*, January 2021 11(1):1148-1153. (14.00.00, Impact Factor= 7.492)
20. NB Vliianie techeniia infarkta miocarda na razvitie depressivnykh rasstroystv [Influence of myocardial infarction on the development of depressive disorders] *Molodoy uchenyy*. 2015 11:681-3.
21. Rakhmatova D.B. "Main" Symptoms and leading clinical options for the flow of acute coronary syndromes in women. *Asian Journal of Multidimensional Research (AJMR)* 2019. 8(11):69 - 74.
22. Rustamov UT Specific Features of Psychoemotional Disorders in Functional Disorders of Gastrointestinal Activity *Central asian journal of medical and natural sciences*. 2021 308-310.
23. Tursunova De features of the sorption method application in the correction of dyslipidemia and hyperglycemia in diabetes mellitus *Izhtimoiy Fanlarda Innovation online ilmiy journal*. 2021 1(4):66-70.
24. Zokirov VZ, Manasova IS Analysis of working conditions by parameters of the physiological state of workers cotton plant *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal*. 2020 10(11):1297-1301.
25. Vatutin N.T. Vascular endothelial dysfunction as a risk factor for the development of arterial hypertension N.T. Vatutin, E.V. Sklyannaya *Siberian Medical Journal (Tomsk)*. 2017 32(4):23-27.
26. Gilyarevsky S.R., Kuzmina I.M. Modern approaches to the treatment of patients with acute pronounced increase in blood pressure and hypertensive crises *Kardiologiya*. 2010 9:71-88.
27. Gurevich, M.A. Resistant arterial hypertension. Questions of diagnostics and pathogenetic therapy M.A. Gurevich *Medical Alphabet*. 2016 1(10):18-20.
28. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Russian recommendations *Cardiol. vestn.* 2015 1:3-31.
29. Mavlonov N.X., The prevalence of chronic non-communicable diseases among the unorganized population of elderly and senile age *New Day in Medicina* 2020 4(32):657-663 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/01/13/188-4-32-4-2020>
30. Khodzhaeva D. I. Modern capabilities of ultrasonic diagnostics for facial skin cancer *Life support in critical conditions*. 2019 111-112.
31. Mavlonov N.Kh. The prevalence of major chronic non-communicable diseases in connection with modifiable risk factors among the elderly and senile population *Biology and Integrative Medicine* 2021. S-123.

Entered 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 614.876-092:616.1.8:611-084

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЛЕГКИХ ПОД ВЛИЯНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Хамроев Б.У., Хамдамова М.Т.

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 было определение и оценка морфологической картины легких экспериментальных животных при воздействии хронического облучения. Установлено, что макроскопическая картина легких белых беспородных крыс основной и контрольной групп были без изменений. При изучении микроскопической картины легких не выявлены патоморфологические изменения в контрольной группе. У лабораторных животных получивших хроническое облучение были обнаружены патоморфологические признаки, в виде полнокровия сегментарной вены, венозного полнокровия в перибронхиальных сосудах, дистрофические изменения интерстициальной ткани легких, а также отмечено разрастание стенки мелких бронхов за счет фиброзирования, истончение стенки альвеол, изменение стенки бронхов и образование соединительной ткани, лимфоцитарная инфильтрация между бронхами и интерстициальной ткани, очаговые эмфиземы. Доказано, что эти патоморфологические изменения явились следствием отрицательного влияния хронического облучения на легкие белых беспородных крыс.

Ключевые слова: легкие, хроническое облучение, макроскопическая и микроскопическая картина, патоморфологические изменения.

MORPHOLOGICAL PICTURE OF THE LUNGS UNDER THE INFLUENCE OF CHRONIC EXPOSURE IN THE EXPERIMENT

Khamroev B.U., Khamdamova M.T.

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 aim was to determine and evaluate the morphological picture of the lungs of experimental animals under the influence of chronic irradiation. It was found that the macroscopic picture of the lungs of white outbred rats of the main and control groups were unchanged. The study of the microscopic picture of the lungs revealed no pathomorphological changes in the control group. In laboratory animals that received chronic irradiation, pathomorphological signs were found, in the form of plethora of the segmental vein, venous plethora in the peribronchial vessels, dystrophic changes in the interstitial tissue of the lungs, and growth of the wall of small bronchi due to fibrosis, thinning of the alveolar wall, changes in the bronchial wall and formation of connective tissue were noted. tissue, lymphocytic infiltration between the bronchi and interstitial tissue, focal emphysema. It has been proven that these pathomorphological changes were the result of the negative effect of chronic irradiation on the lungs of white outbred rats.

Key words: lungs, chronic exposure, macroscopic and microscopic picture, pathomorphological changes.

TAJRIBADA SURUNKALI NURLANISH TA'SIRI OSTIDAGI O'PKANING MORFOLOGIK O'ZGARISHLARI

Hamroev B.O', Hamdamova M.T.

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**

Maqsad surunkali nurlanish ta'sirida tajriba hayvonlari o'pkasining morfologik rasmini aniqlash va baholash edi. Asosiy va nazorat guruhidagi oq kalamushlarning o'pkasining makroskopik surati o'zgarmaganligi aniqlandi. O'pkaning mikroskopik rasmini o'rganish nazorat guruhida patomorfologik o'zgarishlarni aniqlamadi. Surunkali nurlanish olgan laboratoriya hayvonlarida segmentar venalarning ko'pligi, peribronxial tomirlarda venozto'laqonlik, o'pkaning interstitsial to'qimasida distrofik o'zgarishlar, mayda bronxlar devorining o'sishi kabi patomorfologik belgilar aniqlangan. Fibroz, alveolalar devorining yupqalashishi, bronxlar devoridagi o'zgarishlar va biriktiruvchi to'qimalarning shakllanishi qayd etilgan. To'qimalar, bronxlar va interstitsial to'qimalar o'rtasida limfotsitar infiltratsiya, o'choqli emfizema kuzatildi. Ushbu patomorfologik o'zgarishlar oq zotsiz kalamushlarning o'pkasiga surunkali nurlanishning salbiy ta'siri natijasi ekanligi isbotlangan.

Kalit so'zlar: o'pka, surunkali ta'sir qilish, makroskopik va mikroskopik rasm, patomorfologik o'zgarishlar.

Актуальность

Любое внешнее физическое, химическое, биологическое воздействие на организм приводит к изменению структуры, функции органов данного организма, в том числе органов дыхания. При этом организм реагирует изменением клинико-лабораторных параметров, а также морфологию органов, в рамках компенсаторно-адаптационных механизмов. Одним из таких воздействующих внешних факторов являются острые и хронические источники радиации, которые, в определенных дозах негативно влияют на органы и системы организма. Лучевая болезнь, возникающая при хроническом облучении, представляет собой патологическое состояние организма, вызванное воздействием доз излучения, превышающих максимально допустимые нормы [2,8,9].

Патогенез лучевой болезни объясняется прямым и косвенным воздействием ионизирующего облучения на организм. Прямое воздействие радиации на белок обусловлено его денатурацией. Это сопровождается нарушением физико-химических процессов в поврежденных клетках, сопровождающимся деполимеризацией нуклеиновых кислот. При этом повышается проницаемость клеточной мембраны, к радиационно-чувствительным компонентам клетки относятся ядерная хромосома и цитоплазма [1,5].

Однократное быстрое воздействие радиации на весь организм может быть смертельным, однако накопление той же дозы за несколько недель или месяцев наносит существенно меньший вред. Последствия воздействия радиации также зависят от площади поражения. Например, доза более 6 Гр при облучении всего тела может быть смертельной. Однако при ограниченном воздействии на участок небольшой площади в течение нескольких недель или месяцев, например, в ходе противоопухолевой лучевой терапии, человек в состоянии без особых последствий перенести дозу, которая будет в 10 раз больше [3,8,11].

Органы дыхания являются одной из главных мишеней при радиационном воздействии. В связи с этим в литературе появились первые клинико-морфологические работы по малоизученной патологии легких, возникающей под влиянием радионуклидов [4,7]. В то же время с помощью различных методов разрабатываются критерии оценки экологического риска. Воздействие радиоактивных аэрозольных частиц на легочную ткань может привести либо к перерождению, либо к гибели отдельных клеток, появлению в данном месте обызвествленной ткани.

Немногочисленность научно-исследовательских работ по изучению патоморфологических изменений в различных внутренних органах, в том числе органов дыхания под воздействием

хронического облучения в эксперименте определило актуальность и необходимость данного исследования.

Цель исследования. Определение и сравнительная оценка морфологической картины органа дыхания - легких экспериментальных животных при воздействии хронического облучения.

Материал и методы

Для экспериментальных исследований были отобраны 60 белых беспородных крыс-самцов массой 160-180 г. Все лабораторные животные были взяты из одного вивария и были одинакового возраста. Выбранные половозрелые (3-месячные) беспородистые белые крысы содержались в стандартных условиях вивария с относительной влажностью (50-60%), температурой (19-22°C) и режимом освещения (12 часов темноты и 12 часов светового режима).

Составление стандартного виварийного рациона питания лабораторных животных проводилась по рекомендациям, составленным Нуралиевым Н.А. и соавт. [2016]. При содержании, умерщвлении и анатомическом вскрытии лабораторных животных строго соблюдались все правила биологической безопасности и этические принципы работы с лабораторными животными [Нуралиев Н.А. и соавт., 2017]. Получено разрешение от Комитета по этике Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (официальное письмо 4 от 16.11.2022 года, протокол 8 от 20.12.2022 года) на проведение экспериментов с лабораторными животными (белые беспородные крысы).

Все лабораторные животные были разделены на 2 группы:

Основная группа - лабораторные животные, содержащиеся в стандартном виварийном рационе и питьевой воде, которых облучали ежедневно в течение 20 дней в дозе 0,2 Грей 1 раз в день - хроническое облучение (n=30).

Контрольная группа - лабораторные животные, содержащиеся в стандартном виварийном рационе и питьевой воде, которые не получали хронического облучения (n=30).

Все вовлеченные в эксперимент животные (n=60) были репрезентативны по возрасту, полу, весу, условиям содержания и кормления. Обе группы белых беспородных крыс были сформированы в одинаковое время.

В эксперименте облучение лабораторных животных проводилось с использованием γ-терапевтического аппарата АГАТ-Р1 (Эстония), источником излучения был Со-60. Исследования, связанные с облучением животных, проводились в Бухарском филиале Республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Для изучения морфологических параметров органов лабораторных животных были использованы методы исследования, которые широко применяются в экспериментальных исследованиях (анатомическое вскрытие). Все биологические микрообъекты рассматривались с помощью тринокулярного микроскопа (КНР) модели HL-19 с программным обеспечением. Основными объектами исследования были гистологические препараты, полученные от представителей белых беспородных крыс. Приготовление гистологических препаратов состоит из 4 этапов, которые проводились традиционными методами. Для приготовления препаратов использовали механический ротационный микротом марки YD-315 (КНР), подготовленные разрезы окрашивали гематоксилином и эозином.

В лабораторных условиях легкие, выделенные от белых беспородных крыс, подвергавшихся хроническому облучению 0,2 Грей ежедневно в течение 20 дней, фиксировали в 10% растворе формалина и окрашивали гематоксилином и эозином. Фотографирование микропрепаратов проводили под микроскопом при размерах 4x10.

Статистическая обработка полученного материала проводилась с использованием традиционных вариационных методов статистики с использованием программы Excel. Статистическая обработка проводилась на персональном компьютере на базе процессоров Pentium IV с использованием программного набора для медико-биологических исследований. При организации и проведении исследований использовались принципы доказательной медицины.

Результат и обсуждение

Приготовленные нами гистологические препараты из легких всех лабораторных животных (n=60) были микрофотографированы и описаны в соответствии с правилами. Все изменения были анализированы в сравнительном аспекте.

Суть макроскопического метода исследования заключалась в том, что после вскрытия животных визуально обследовали органы грудной и брюшной полости, а также половые органы и головной мозг. При обследовании обращали внимание на расположение, состояние паренхимы, размеры, консистенцию и цвет органа. Кроме того, обращали внимание на взаимное расположение органов, наличие экссудата в плевральной и брюшной полостях, состояние крупных и мелких кровеносных сосудов. Оценку полученных результатов макроскопических исследований проводили в сравнительном аспекте с выбранной контрольной группой, а также нормативными данными, опубликованными в трудах других исследователей.

При исследовании нами описаны только состояние легких изученных животных. Макроскопическая картина легких интактных животных были практически без определенных изменений. При изучении легких не обнаружены какие-либо видимые патологические изменения, обе легкие розового цвета, паренхима без изменений, общая структура легких не нарушены, при визуальном осмотре бугорков, пятен, уплотнений не обнаружены. Такое нормальное состояние легких визуально наблюдали у всех животных контрольной группы.

При изучении микроскопической картины легких у белых беспородных крыс, получавших хроническое облучение (основная группа) были обнаружены патологические морфологические изменения. Далее мы сочли необходимым привести и описать некоторые гистологические препараты, приготовленные из легких животных основной группы и привести встречаемость определенного патоморфологического признака в целом для основной группы.

При описании установлено, что большинство альвеол имеют одинаковую форму и строение (рис. 1).

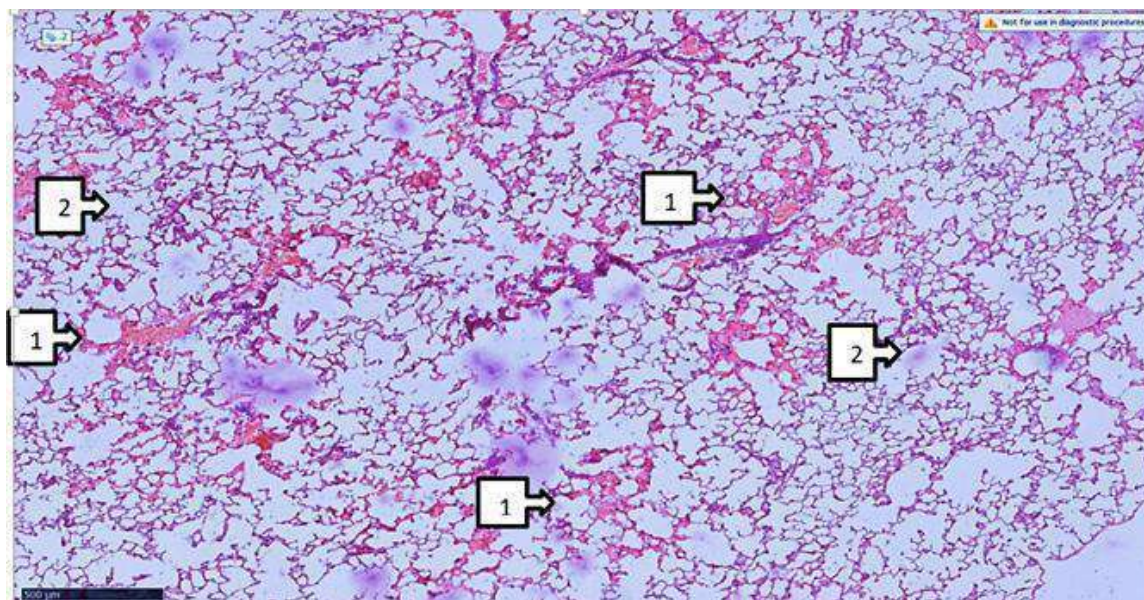


Рис. 1. Микроскопическая картина ткани легкого белой беспородной крысы, получившей хроническое облучение (определяется полнокровие в сосудах сегментарной вены (1), местами дистрофические изменения интерстициальной ткани (2). Окраска гематоксилином-эозином, 4x10).

Как известно, альвеолы представляют собой полушаровидные выпячивания и состоят из соединительной ткани и эластичных волокон, выстланы тончайшим альвеолярным эпителием и оплетены густой сетью кровеносных капилляров. В альвеолах происходит газообмен между кровью и атмосферным воздухом. Внутренний слой альвеолярной стенки сформирован дыхательными альвеоцитами (альвеоциты 1-типа) и секреторными альвеоцитами (альвеоциты 2-типа), альвеолярными макрофагами (альвеоциты 3-типа). Альвеоциты 2-типа расположены на базальной мембране и вырабатывают сурфактант (поверхностно-активное вещество), выстилающее изнутри

альвеолы и препятствующее их спаданию. В совокупности альвеолоциты всех типов образуют альвеолярный эпителий и лежат на базальной мембране [3,5].

Полнокровие определяется в сосудах сегментарной вены (63,33%, $n=19$), местами видны дистрофические изменения интерстициальной ткани данного органа (56,67%, $n=17$).

При изучении другого гистологического препарата белой беспородной крысы основной группы выявлено (рис. 2), что и тут определяются патоморфологические изменения, характеризующиеся тем, что стенка альвеол истончена у 21 животного (70,0%), кроме того имеются различные признаки полнокровия в сосудах легких (80,0%, $n=24$), в перибронхиальных сосудах также выявляются признаки венозного полнокровия (76,67%, $n=23$).

При описании ткани легкого очень важным считается состояние стенок бронхиол и альвеол, так как они имеют значение при газообмене. В связи с этим при микроскопировании другого гистологического препарата (рис. 3), приготовленного из легких лабораторного животного, получившего хроническое облучение, обнаружено разрастание стенки мелких бронхов за счет фиброзирования (73,33%, $n=22$), полнокровие сосудов (80,0%, $n=24$), истончение стенки альвеол (66,67%, $n=20$).

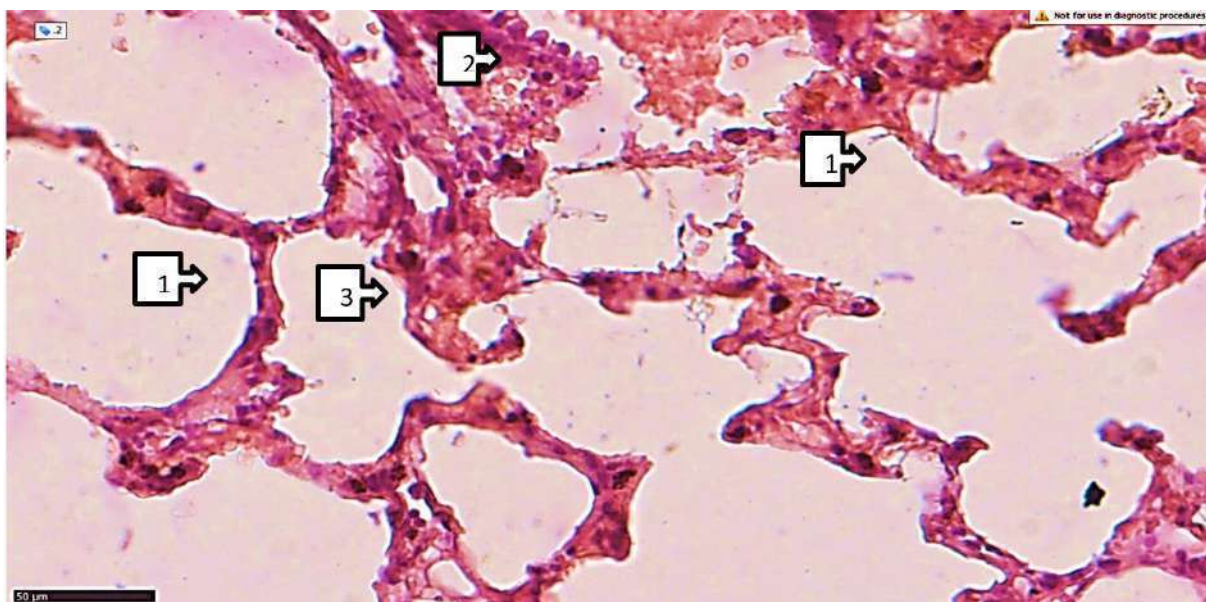


Рис. 2. Микроскопическая картина ткани легкого белой беспородной крысы, получивший хроническое облучение (стенка альвеол истончена (1), имеются различные признаки полнокровия в сосудах (2), в перибронхиальных сосудах также выявляются признаки венозного полнокровия (3). Окраска гематоксилином-эозином, 40x10).

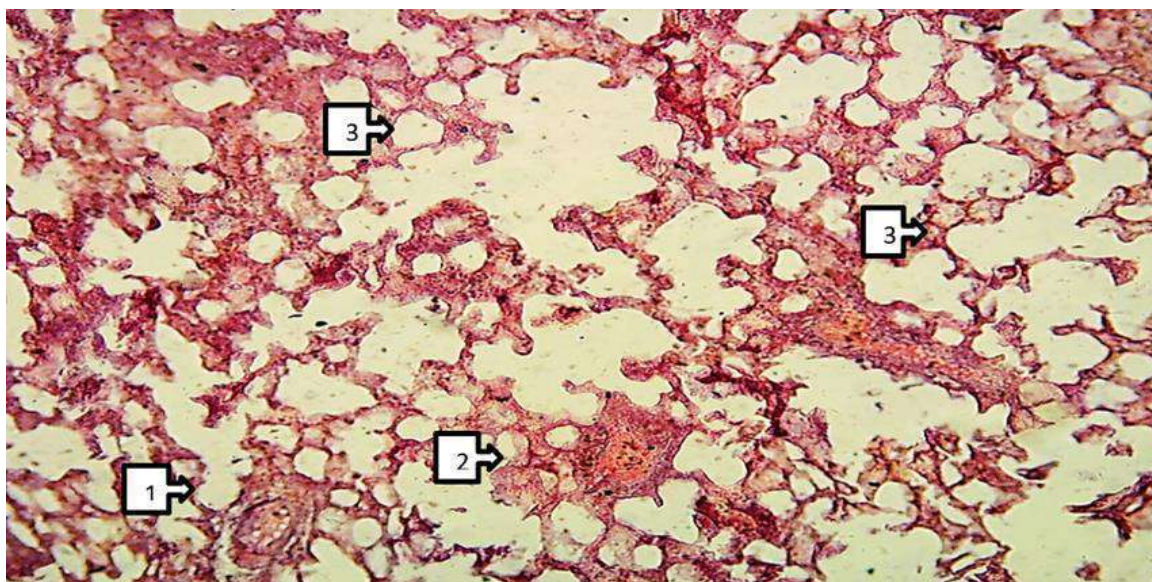


Рис. 3. Микроскопическая картина ткани легкого белой беспородной крысы, получивший хроническое облучение (отмечается разрастание стенки мелких бронхов за счет фиброзирования (1), полнокровие сосудов (2), истончение стенки альвеол (3). Окраска гематоксилином-эозином, 4x10).

Кроме того, было обнаружено изменение стенки бронхов и образование соединительной ткани (66,67%, n=20), легкая лимфоцитарная инфильтрация между бронхами и интерстициальной ткани (43,33%, n=13), которые были признаны как патоморфологические признаки (рис. 4).

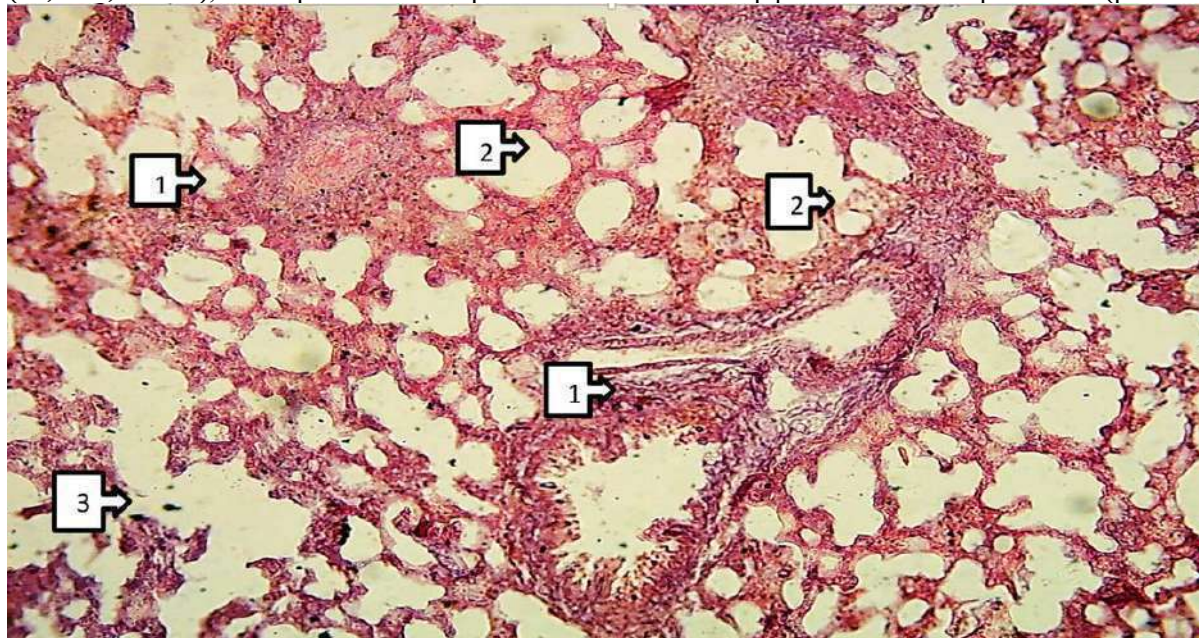


Рис. 4. Микроскопическая картина ткани легкого белой беспородной крысы, получивший хроническое облучение (изменение стенки бронхов и образование соединительной ткани (1), легкая лимфоцитарная инфильтрация между бронхами и интерстициальной ткани (2), очаговые эмфиземы (3). Окраска гематоксилином-эозином, 4x10).

Лимфоцитарная инфильтрация является ключевой гистологической находкой, которая указывает на процесс острого клеточного отторжения, гистологически это рассматривается как увеличение клеточной площади. Активированные лимфоциты, которые связаны с клеточным повреждением могут иметь увеличенные ядра и цитоплазму по сравнению с нормальными лимфоцитами [6,12].

Кроме того, в ткани легкого экспериментальных животных был обнаружен еще один патоморфологический признак - очаговые эмфиземы (36,67%, n=11). Как известно, очаговая эмфизема характеризуется повышением воздушности из-за чрезмерного расширения альвеол и разрушения стенок между ними, сопровождающееся деструктивными изменениями альвеол.

Нами доказано, что причинами обнаруженных у животных основной группы патоморфологических изменений легких было хроническое облучение.

Выводы

1. Установлено, что макроскопическая картина легких интактных белых беспородных крыс были практически без определенных изменений. При изучении легких не обнаружены какие-либо видимые патологические изменения, обе легкие розового цвета, паренхима без изменений, общая структура легких не нарушены, при визуальном осмотре бугорков, пятен, уплотнений не обнаружены. Такое нормальное состояние легких визуально наблюдали у всех животных основной и контрольной группы.

2. При изучении микроскопической картины ткани легких не выявлены патологические морфологические изменения в контрольной группе. У лабораторных животных получивших хроническое облучение были обнаружены патоморфологические признаки, в виде полнокровия сегментарной вены (63,33%), венозного полнокровия в перибронхиальных сосудах (76,67%), а также дистрофические изменения интерстициальной ткани легких (56,67%).

3. Выявлено, что у животных основной группы стенка альвеол была истончена (70,0%), отмечено разрастание стенки мелких бронхов за счет фиброзирования (73,33%), истончение стенки альвеол (66,67%), изменение стенки бронхов и образование соединительной ткани (66,67%), лимфоцитарная инфильтрация между бронхами и интерстициальной ткани (43,33%) и очаговые эмфиземы (36,67%). Все эти патологические морфологические изменения являются следствием отрицательного влияния хронического облучения на легкие белых беспородных крыс.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аксеев А.В., Киселев М.Ф. Отчет МКРЗ по тканевым реакциям, ранним и отдаленным эффектам в нормальных тканях и органах — пороговые дозы для тканевых реакций в контексте радиационной защиты (Труды МКРЗ публикация 118). Челябинск: Книга, 2012 384.
2. Афанасьев Б.П., Акимов А.А., Николаева Е.Н. и др. Радиобиологический анализ частоты лучевых повреждений легких после облучения средостения у больных лимфомой Ходжкина. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2015 2:34-40.
3. Нуралиев Н.А., Бектимиров А.М.-Т., Алимова М.Т., Сувонов К.Ж. Правила и методы работы с лабораторными животными при экспериментальных микробиологических и иммунологических исследованиях Методическое пособие. - Ташкент. – 2016 34.
4. Нуралиев Н.А., Эргашев В.А., Исмоилов Э.А. Экспериментал тадқиқотларда лаборатория ҳайвонлари билан ишлашнинг этик тамойиллари: шарҳ Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2017 4:21-23.
5. Нуруллоев С.О. Особенности морфологических изменений в почках лабораторных животных при остром облучении Журнал Новкй день в медицине. – Ташкент, 2022 12(50):331-336.
6. Султонова Л.Д. Характеристика морфологических изменений поджелудочной железы при хроническом облучении в эксперименте Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2022 1:21-25.
7. Hamroev Behzod Uktamovich, and Akhmedov Shamshod Shavkatovich. "Blocking intramedullary osteosynthesis-as effective method for femoral fractures." Asian journal of pharmaceutical and biological research 10.3 (2021).
8. Han S., Gu F., Lin G. et al. Analysis of Clinical and Dosimetric Factors Influencing Radiation-Induced Lung Injury in Patients with Lung Cancer. J. Cancer. 2015 6(11):1172-1178.
9. Singh V.K., Seed T.M. Pharmacological management of Ionizing radiation injuries: current and prospective agents and targeted organ systems Expert Opin Pharmacother. 2020 21(3):317-337.
10. Sultanova L.D., Teshaev Sh.J. Study of Morphological Manifestations of the Effect of Acute Radiation on the Spleen of Experimental Animals Middle European Scientific Bulletin. 2022 28:24-31.
11. Uktamovich K.B. 2022. Coxarthrosis in the Structure of Diseases of the Musculoskeletal System: Modern View on Etiology, Pathogenesis and Treatment Methods. EUROPEAN JOURNAL OF INNOVATION IN NONFORMAL EDUCATION. 2022 2(12):226-231 (Dec. 2022).
12. Конопля Е.Ф. Федосенко О.Л. Отдаленные эффекты внешнего острого облучения репродуктивной системы половозрелых крыс-самцов Проблемы здоровья и экологии. – 2008 4(18):117-119.

Поступила 20.04.2023

УДК 616-056.527+616-056.57

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИШЕМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ НА ЭКГ С ДЛИТЕЛЬНОСТИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Тоиров Максуд Шарифович Email: maksudtairov@mail.ru

Жураева Хафиза Искандаровна Email: JuraevaX@mail.ru

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

Цель исследования: Корреляция между ишемическими изменениями на ЭКГ и длительностью болевого синдрома.

Материал и методы. Обследования проводились в семейных поликлиниках г. Бухары. В исследование было включено 1332 пациента с жалобами на боли в груди и левой руке. У 167 пациентов был диагностирован ВМС. Из них у 117 больных были ишемические изменения на ЭКГ покоя, у 50 больных ишемии не было. Средний возраст обследованных больных составил $51,7 \pm 2,6$ года.

Результаты. Полученные результаты показали, что болевые ощущения чаще встречались у пациентов с ВМС по сравнению с пациентами без этого заболевания. Ишемические изменения на ЭКГ чаще возникают у больных с кратковременным болевым синдромом.

Среди лиц с длительностью болевого синдрома до 5 минут распространенность случаев ЮИК с ишемическими изменениями на ЭКГ в 2,7 раза выше, чем случаев ЮИК без ишемических изменений на ЭКГ, и эти различия статистически значимы.

Выводы. В 22,95% случаев изменения ЭКГ наблюдались у пациентов, у которых болевой синдром длился до 10 минут. При непродолжительном течении болевого синдрома ишемические изменения на ЭКГ возникают чаще, чем при длительном течении боли. Существует корреляция между ишемическими изменениями на ЭКГ и ОРИТ. Чем короче продолжительность боли, тем больше ишемических изменений на ЭКГ и выше распространенность УИК.

Ключевые слова: ишемия, ЭКГ, боль в груди, ОРИТ.

ЭКГДАГИ ИШЕМИК ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ОҒРИҚ СИНДРОМИ БИЛАН ЎЗARO БОҒЛИҚЛИГИ

Тоиров Максуд Шарифович Email: maksudtairov@mail.ru

Жураева Хафиза Искандаровна Email: JuraevaX@mail.ru

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

Текишириш мақсади. ЭКГдаги ишемик ўзгаришлар ва оғриқ синдроми давомийлиги орасидаги ўзаро боғлиқлик.

Материал ва услублар. Текишириш ишлари Бухоро шаҳар оилавий поликлиникаларида олиб борилди. Текиширишга кўкрак қафасида ва чап қўлида оғриқ билан шикоят қилиб келган 1332та киририлди. 167 та беморда ЮИК таъхиси қўйилди. Шулардан 117 та беморда тинч ҳолатда туширилган ЭКГда ишемик ўзгаришлар аниқланди, 50 та беморда эса ишемия аниқланмади. Текишилган беморларнинг ўртача ёши $51,7 \pm 2,6$ ёшни ташкил қилди.

Натижалар. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, ЮИК бор беморлар орасида оғриқ сезгилари, ушбу касаллик аниқланмаган беморларга нисбатан кўпроқ учрашини аниқланди.

Оғриқ синдроми қисқа давом этган бемор-ларда ЭКГда ишемик ўзгаришлар тез-тез учраб экан. Оғриқ синдроми давомийлиги 5 дақиқадан бўлган одамлар орасида ЭКГда ишемик ўзгаришлар кузатишган ЮИК ҳолатларининг тарқалиши, ЭКГда ишемик ўзгаришлар кузатилмаган ЮИК ҳолатларидан 2,7 барабар юқори ва бу фарқлар статистик аҳамиятга эга.

Хулосалар. 22,95% ҳолатларда ЭКГдаги ўзгаришлар оғриқ синдроми 10 минутгача давом этган беморлар орасида кузатилди. Оғриқ синдроми давомийлиги қисқа бўлганда ЭКГда ишемик ўзгаришлар, оғриқ узоқ давом этганга нисбатан кўп учраб экан. ЭКГдаги ишемик ўзгаришлар ва ЮИК орасида қайта боғлиқлик мавжуд. Оғриқ қанча қисқа бўлиши ЭКГда ишемик ўзгаришлар ва ЮИК тарқалиши охиши билан боғлиқ.

Калит сўзлар: ишемия, ЭКГ, кўкрак қафасидаги оғриқ, ЮИК

RELATIONSHIP OF ISCHEMIC CHANGES ON THE ECG WITH THE DURATION OF PAIN SYNDROME

Toirov Maksud Sharifovich, Zhuraeva Khafiza Iskandarovna

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

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

✓ Resume

Purpose of the study. To study the relationship of ischemic changes on the ECG with the duration of the pain syndrome.

Materials and methods. The study was conducted in polyclinics and clinics in Bukhara.

The survey included 1332 people complaining of pain in the chest and in the left arm. 167 people were diagnosed with coronary artery disease. Moreover, on the ECG taken at rest in 117 patients with coronary artery disease, ischemic changes were detected, and in 50 patients such changes were not detected. The average age of the surveyed was 51.7±2.6 years. ECG was taken on a 6-NEK electrocardiograph at rest in 12 conventional leads

Results. Analysis of the data obtained showed that pain sensations among patients with coronary artery disease are significantly more common than among those without this disease. The highest frequency of ischemic changes on the ECG is observed among individuals with the shortest duration of pain syndrome. Thus, from the data obtained, it can be concluded that there is an inverse relationship between ischemic changes in the ECG and CHD in general - as the duration of pain decreases, it is associated with an increase in the prevalence of ischemic changes in the ECG and CHD in general.

Conclusions. Ischemic changes on the ECG 22.95% of cases were observed among persons whose pain syndrome lasted up to 10 minutes. With the shortest duration of the pain syndrome, the frequency of ischemic changes on the ECG is greater than with prolonged pain. There is an inverse relationship between ischemic changes in the ECG and IHD in general - as the duration of pain decreases, it is associated with an increase in the prevalence of ischemic changes in the ECG and IHD in general.

Keywords: chest pain, ischemic changes, ischemic heart disease, EKG

Актуальность

Успех эффективного лечения и профилактики ИБС во многом связан с ранней диагностикой этого заболевания. В настоящее время для выявления ИБС применяют ряд диагностических методов, к которым относятся опрос, электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), коронарография, различные фармакологические тесты и тесты с физической нагрузкой (1,2). Наиболее доступными методами диагностики ИБС в первичном звене здравоохранения, куда в первую очередь обращаются больные остаются опрос и ЭКГ. Однако, ЭКГ снятая в покое, не всегда позволяет выявить ишемические изменения в миокарде (4,5).

При оценке клинической картины ИБС важное значение имеет частота различных болевых ощущений. Вместе с тем, эти болевые ощущения могут быть проявлениями не только ИБС, но

и многих других, отличных от ИБС заболеваний. Поэтому, изучение связи между наличием и количеством болевых ощущений с одной стороны и наличием ЭКГ изменений, с другой - в определённой степени является характеристикой связи болевых ощущений с ИБС (3,7)

Цель исследования. Изучить взаимосвязь ишемических изменений на ЭКГ с длительностью болевого синдрома.

Материал и методы

Исследование было проведено в семейных поликлиниках г. Бухары. В обследование включены 1332 человек, предъявляющих жалобы на боли в груди и в левой руке. У 167 человек установлен диагноз ИБС. На ЭКГ снятой в покое у 117 больных ИБС были выявлены ишемические изменения, а у 50 пациентов таких изменений выявлено не было. Средний возраст обследованных составил $51,7 \pm 2,6$ года. ЭКГ снимали на электрокардиографе «6-НЭК» в покое в 12 общепринятых отведениях. Анализ данных об ИБС проводили по Миннесотскому коду согласно следующих критериев: определенный инфаркт миокарда - наличие на ЭКГ рубцовых изменений (категории 1-1,2 МК) стенокардия напряжения - наличие болевого синдрома, отвечающего критериям опросника ВОЗ, при отсутствии категорий 1-1,2 МК без болевая ИБС - при наличии на ЭКГ ишемических изменений (категории 4-1,2 и 5-1,2 МК) при отсутствии гипертрофии левого желудочка, стенокардии напряжения и категорий 1-1,2 МК возможный инфаркт миокарда в анамнезе (согласно опросника ВОЗ) - при отсутствии рубцовых и ишемических изменений на ЭКГ, а также стенокардии напряжения возможная ИБС, включающая возможные рубцовые изменения миокарда по ЭКГ (категории 1-2-8 и 1-3 МК), возможную ишемию миокарда (категории 4-3, 5-3 МК), аритмическую форму (категории 6-1,2 7-1 и 8-3 МК), ишемию миокарда при наличии гипертрофии левого желудочка (категории 4-1,2 и 5-1,2 при наличии 3-1,3 МК).

Результат и обсуждения

Для изучения связи болевых ощущений с ЭКГ изменениями была изучена распространённость болевых ощущений среди лиц с наличием и отсутствием ишемических изменений на ЭКГ. Анализ полученных данных показал, что болевые ощущения среди больных с ИБС встречаются достоверно чаще, чем среди лиц без этого заболевания (табл. 1).

Таблица 1

Частота болевых ощущений в зависимости от наличия ишемических изменений на ЭКГ в среднем за 1 месяц

Наличие ИБС	Нет ИБС	ИБС	
Наличие ЭКГ изменений	Нет ЭКГ изменений	ЭКГ -	ЭКГ +
n	1165,00	50,00	117,00
M	0,83	7,26 *	2,07 * §
$\pm \delta$	0,33	0,94	0,47

*Примечание: в таблице отмечена достоверность различий показателей - *) между группами с ИБС и без этого заболевания § - между группами с наличием и отсутствием ЭКГ изменений.*

Далее было изучено связи между болевым синдромом и ЭКГ. Для этого была проанализирована распространённость ЭКГ изменений среди лиц с различной длительностью болевых ощущений (табл.2). Согласно полученным данным, между длительностью болевых ощущений и наличием ЭКГ изменений имеется достоверная связь.

Практически при всех вариантах продолжительности болевых ощущений частота ЭКГ изменений оказалась достоверно выше, чем случаи отсутствия ЭКГ изменений. Исключение составляют случаи длительности болевого синдрома от 20 до 40 минут. Наиболее часто ЭКГ изменения имеют место среди лиц, у которых болевой синдром продолжается до 10 минут, т.е. среди лиц с наиболее короткой продолжительностью болевого синдрома.

Таблица 2

Распространённость ишемических изменений на ЭКГ среди лиц с различной длительностью болевых ощущений.

Наличие ИБС	Нет ИБС	ИБС		В целом	
Наличие ЭКГ изменений	Нет ЭКГ изменений	ЭКГ -	ЭКГ +	%	n
Нет болей	93,29	0,44	6,27 *	100,00	686
от 1 до 10 мин	67,21	9,84	22,95 *	100,00	122
от 10 до 20 мин	93,10	0,00	6,90 *	100,00	29
от 20 до 40 мин	87,04	7,41	5,56	100,00	54
более 40 мин	80,95	0,00	19,05 *	100,00	21
Несколько часов	69,87	17,31	12,82	100,00	156
Целый день	93,02	1,74	5,23 *	100,00	172
Несколько дней	90,22	1,09	8,70 *	100,00	92
Общий итог	87,46	3,75	8,78 *	100,00	1332

*Примечание: в таблице отмечена достоверность различий показателей - *) между группами с наличием и отсутствием ЭКГ изменений.*

Далее было изучено частота болевых эпизодов (табл.3). Полученные данные не в достаточной мере проясняют ситуацию относительно связи между длительностью болевого синдрома и наличием ишемических изменений на ЭКГ. Поэтому, была рассмотрена частота ИБС и ишемических изменений на ЭКГ по длительности болевого синдрома. Обследованные были разделены на группы в зависимости от следующей длительности болевого синдрома: от 1 до 5 минут, от 6 до 10 минут и 11 до 15 минут. Такое распределение было выбрано в связи с тем, что согласно опросника ВОЗ по выявлению стабильной стенокардии напряжения типичным для ИБС являются боли до 10 минут. Вместе с тем, для более детального изучения связи между длительностью болевого синдрома и наличием ИБС, рассматривались группы до 5 и до 10 минут, а также для сравнения- группы с длительность боли от 11 до 15 минут.

Такой анализ позволил установить обратную связь длительности болевого синдрома с частотой ИБС и ишемических изменений на ЭКГ (табл. 3).

Согласно полученным данным, наибольшая частота ишемических изменений на ЭКГ наблюдается среди лиц с наименьшей длительностью болевого синдрома. Причём, среди лиц у которых боль продолжается не более 5 минут, частота ишемических изменений на ЭКГ в 2,5 раза выше, чем среди тех, у кого болевой синдром продолжается от 6 до 10 минут, и в 4 раза чаще, чем среди больных с продолжительностью болевого синдрома от 11 до 15 минут. В целом, ИБС при длительности болей до 5 минут имеет место в 2 раза чаще, чем при длительности болей от 6 до 10 минут и в 5,4 раза чаще, чем при продолжительности болей от 11 до 15 минут.

Необходимо отметить, что показатели распространённости ишеми-ческих изменений на ЭКГ и ИБС в целом среди лиц с продолжительностью болевого синдрома до 5 минут статистически значимо отличались от аналогичных показателей в группах с более длительным болевым синдромом. Такой достоверности не выявлено относительно показателей распространённости ИБС без ишемических изменений на ЭКГ.

Таблица 3.

Распространённость ИБС и ишемических изменений на ЭКГ среди лиц, различающихся по длительности болевого синдрома

Длительность болей	Нет ИБС	ИБС без ЭКГ	ИБС с ЭКГ	Всего ИБС	В целом	
					n	%
до 1 мин	57,14	-	42,86	42,86	7	100,00
2-3 мин	57,45	10,64	31,91 §	42,55	47	100,00
4-5 мин	67,74	12,9	19,35 §	32,26	31	100,00
1-5 мин	61,18	10,59	28,23 §	38,82	85	100,00
6-10 мин	80,56	8,33	11,11 *	19,44 *	21	100,00
11-15 мин	92,86	-	7,14 *	7,14 *	28	100,00

*Примечание: в таблице отмечена достоверность различий показателей относительно: *) группы с продолжительностью боли до 5 минут §) группы без ишемических изменений на ЭКГ.*

Выводы

1. Ишемические изменения на ЭКГ 22,95% случаев наблюдалось среди лиц, у которых болевой синдром продолжался до 10 минут.
2. При наименьшей продолжительности болевого синдрома частота ишемических изменений на ЭКГ больше, чем при продолжительной боли.
3. Между ишемическими изменениями на ЭКГ и ИБС имеется обратная связь – по мере сокращения продолжительности боли сопряжено с увеличением распространённости ишемических изменений на ЭКГ и ИБС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Нуриллаева Н.М., Многофакторная профилактика ишемической болезни сердца в условиях первичного звена здравоохранения / Автореф. докт. дисс. Ташкент, 2012 46.
2. Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезнью сердца. ESC 2013 Российский кардиологический журнал. 2014 7:7-79.
3. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации Российский кардиологический журнал. 2018 6:7-122.
4. Malakar A.K., Choudhury D., Halder B., Paul P., Uddin A., Chakraborty S. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. J Cell Physiol. 2019 Aug 234(10):16812-16823. DOI: 10.1002/jcp.28350. Epub 2019 Feb 20
5. Жураева Х.И. Влияние Компонентов Метаболического Синдрома На Клиническое Течение Острого Коронарного Синдрома Boshqaruv va etika qoidalari onlayn ilmiy jurnali. 2021 1(6):71-76.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616.712.1: 007.24-089-053.4.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В КОРРЕКЦИИ КИЛЕВИДНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Хаялиев Р.Я., Рахимий Ш.У., Маркушин В.А.

Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район,
ул. Фароби 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz
Многопрофильная международная клиника «Surgemed»

✓ Резюме

В статье раскрывается проблема лечения килевидной деформации грудной клетки. Авторы подробно описали исторические факты, варианты хирургического лечения. Отмечены преимущества и недостатки каждого метода, намечены направления развития торакальной и пластической хирургии килевидной деформации грудной клетки в ближайшем будущем. Впервые приведен большой собственный материал по коррекции данной деформации при помощи корсета. Описана оригинальная методика контроля за лечением и курацией больного до полного выздоровления.

Ключевые слова: килевидная деформация, коррекция, операция Абрамсона, корсет.

MODERN TECHNOLOGIES IN THE CORRECTION OF THE PECTUS CARINATUM

Hayaliev R.Ya., Rakhimiy Sh.U., Markushin V.A.

Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2. Tel: +99878 1507825; E-mail: info@tma.uz,
Multidisciplinary international clinic "Surgemed"

✓ Resume

The article reveals the problem of treatment of the pectus carinatum. The authors described in detail the historical facts, options for surgical treatment. The advantages and disadvantages of each method are noted, the directions of development of thoracic and plastic surgery of the keeled deformity of the chest in the near future are outlined. For the first time, a large proprietary material on the correction of this deformation with the help of a corset is presented. The original method of monitoring the treatment and supervision of the patient until full recovery is described.

Keywords: pectus carinatum, correction, Abramson operation, corset.

KO'KRAK QAFASINING PECTUS CARINATUM CORRECTSIYASIDA ZAMONAVIY TEXNOLOGIYALAR

Xayaliyev R.Ya., Rahimiy Sh.U., Markushin V.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2, Tel:
+998781507825 E-mail: info@tma.uz
"Surgemed" ko'p tarmoqli xalqaro klinikasi

✓ Rezyume

Maqolada ko'krak pectus carinatum deformatsiyasini davolash muammosi ochib berilgan. Mualliflar tarixiy faktlarni, jarrohlik davolash usullarini batafsil bayon qildilar. Har bir usulning afzalliklari va kamchiliklari qayd etildi, yaqin kelajakda ko'krak qafasi deformatsiyasining torakal va plastik jarrohliligini rivojlantirish yo'nalishlari belgilandi. Birinchi marta korset yordamida ushbu deformatsiyani tuzatish uchun o'zining katta materiali keltirilgan. To'liq tiklanishigacha bemorni davolash va kuratsiya qilishni nazorat qilishning o'ziga xos usuli tasvirlangan.

Kalit so'zlar: pectus carinatum, correctsiya, Abramson operatsiyasi, korset.

Актуальность

oelho Mde S, et al. (2007) считают, что среди деформаций грудной стенки килевидная деформация грудной клетки не получила такого внимания, как воронкообразная деформация грудной клетки [7]. Немногие пульмонологи, педиатры и торакальные хирурги знают о подходах к лечению этого состояния. Как следствие, пациенты с килевидной деформацией грудной клетки не направляются на лечение. Эта деформация с частотой 1:1000 у подростков малосимптомна. Однако по эстетическим и эмоциональным причинам на него приходится большое количество врачебных назначений. Такие больные интровертированы и не занимаются физическими нагрузками, так как не желают обнажать грудную клетку, что также отбивает у них охоту ходить на пляж или в бассейны. Диагноз является клиническим и визуальным, а детали получают с помощью рентгенографии грудной клетки и компьютерной томографии. Лечение основано на известной органогамме, которая суммирует ортопедические и хирургические процедуры. Динамическая компрессия в сочетании с физическими упражнениями показана подросткам с гибкой грудной клеткой при нижней и латеральной килевидной деформации грудной клетки, с ограниченными показаниями при верхней килевидной деформации грудной клетки. Людям любого возраста с ригидной грудной клеткой операция показана по эстетическим соображениям. Среди описанных методик выделяется модифицированная хондропластика грудины благодаря достигаемым отличным эстетическим результатам. Операция показана по эстетическим соображениям.

Robicsek F. (2010) отметил, что килевидная деформация грудной клетки - **pectus carinatum (PC)**, как и родственная ей воронкообразная деформация, представляет собой состояние с неопределенным механизмом развития и обсуждаемыми хирургическими методами [22]. Удлинение реберных хрящей, удлинение и смещение грудины кпереди характеризуют различные разновидности килевидной деформации грудной клетки. Исправление аномалии включает позиционную коррекцию, а также укорочение грудины и сохранение ее исправленного положения за счет действия прямых мышц живота и грудных мышц.

Точная этиология этой деформации остается неясной. Основными гипотезами являются нарушения развития, разрастание реберных хрящей или генетическая предрасположенность [6]. Более того, PC часто может сопровождать определенные заболевания, такие как болезнь Марфана, гомоцистинурия, несовершенный остеогенез, синдром Нунан или пролапс митрального клапана [22]. Пациенты с PC в основном страдают от косметических проблем, что приводит к снижению самооценки и более низкому качеству жизни, чем у пациентов без этой деформации [28]. Показанием к хирургической коррекции являются как косметические, так и функциональные нарушения [19].

В настоящее время PC могут быть устранены как хирургическими, так и консервативными методами, которые доступны. История современных методов лечения PC восходит к 1949 году, когда Равич описал свою технику удаления аномального реберного хряща и остеотомии грудины [20]. Этот метод стал стандартным лечением PC в течение следующих 50 лет. Недостатки метода: обширность и образование неэстетичного рубца по средней линии грудины обусловили поиск менее агрессивных методов лечения этого доброкачественного состояния. Связанный с этим момент, который следует учитывать, - это частота рецидивов после операции Равича, которая может достигать даже 30% [14, 30]. У растущих пациентов наружная компрессионная фиксация является высокопрофильным неинвазивным методом лечения PC, который может помочь избежать операции [15, 29]. В некоторых отделениях результаты были настолько благоприятными, что корсетная терапия была введена в качестве первой линии лечения PC с последующей операцией, когда эффект был неудовлетворительным [12].

В 2005 г. Abramson H.A. описал минимально инвазивную хирургическую технику коррекции PC сначала на испанском [2], а затем на английском [3]. В течение следующих 15 лет малоинвазивные методики, такие как операция Абрамсона (или обратная процедура Насса), приобрели популярность и часто используются в качестве альтернативы более обширной операции Равича. Следует подчеркнуть, что метод Равича предполагает значительное вмешательство в грудной отдел скелета [21], в отличие от метода Абрамсона, который по существу основан на компрессионном эффекте. Согласно Абрамсону, наиболее сложной частью операции является субпекторальное размещение стержня, требующее ПВХ трубки с троакаром вовремя диссекции. Поэтому авторы модификации этой процедуры решили

использовать два изогнутых кишечных зажима Douen для подготовки подмышечного туннеля [18].

Varela P, et al. (2011) применяли торакоскопическую резекцию хряща с частичным сохранением надхрящницы при односторонней килевидной деформации грудной клетки [1]. Они модифицировали технику, внедрив полную резекцию хрящей всех аномальных реберных хрящей, выполняемую торакоскопически. Использовали три торакоскопических порта. Хрящ удаляли постепенно, используя кусачки, сохраняя переднюю часть надхрящницы. Авторы считают, что это альтернатива лечению односторонней килевидной деформации грудной клетки.

Zhang X, et al. использовали новый тип стального стержня в процедуре анти-Насса [34]. Основной модификацией стала конструкция штанги, состоящая из трех частей с разной упругостью. По мнению авторов, такая конструкция значительно повышает ее пластичность и облегчает проектирование формы стержня под тип деформации пациента. Как сообщают авторы, удаление вновь разработанной балки было менее трудоемким и травматичным для пациента. С практической точки зрения еще одним существенным преимуществом этого нового стержня является возможность дальнейшего изменения формы стального стержня. Недавно разработанный стабилизатор и несколько спиц позволили авторам надежно стабилизировать штангу и уменьшить количество осложнений, связанных с ее смещением.

Skrzypczak P et al. (2022) также применили новый стальной стержень при лечении килевидной деформации грудной клетки [27]. Учитывая, что большинство пациентов - дети и молодые люди, заманчиво предположить, что модификации доступных методов: уменьшение рубцевания, послеоперационной боли и риска других осложнений будут вызывать все больший интерес у пациентов и врачей в последующие годы [26]. Bell R, et al. (2012) пришли к выводу, что минимально инвазивная коррекция симметричной килевидной деформации грудной клетки это двусторонние торакоскопические хондротомии и размещение супрастернальной компрессионной балки [5].

Выявлено множество типов килевидной деформации грудной клетки, и наиболее часто в клинике в зависимости от формы грудины и деформации грудной клетки встречаются следующие три типа [9, 22]:



Рис. 1. Килевидная грудная клетка типа А. Трехмерная реконструкция КТ-изображения (А) и фотографий пациента (В, С).

- Тип А (типичная килевидная деформация): грудина выступает вперед по прямой линии и образует угол с мечевидным отростком. При этом типе максимальная выпуклость приходится на грудино-мечевидный отросток и всегда сопровождается вдавлением боковых ребер (рис. 1).

- Тип В: грудина и мечевидный отросток образуют форму дуги, мечевидный отросток остается прямым продолжением оси грудины, а максимальный выступ находится в высшей точке дуги, а не в месте соединения грудино-мечевидного отростка (рис. 2).

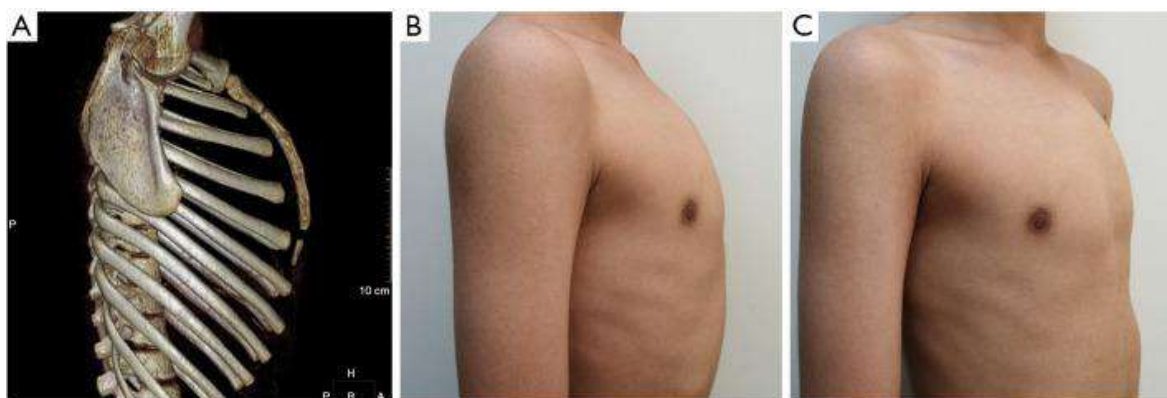


Рис. 2. Килевидная грудная клетка типа В. Трехмерная реконструкция КТ-изображения (А) и фотографий пациента (В, С).

- Тип С: это асимметричный тип с односторонним выступом удлиненного реберного хряща и сопутствующим наклоном грудины в противоположную сторону под разными углами (рис. 3).

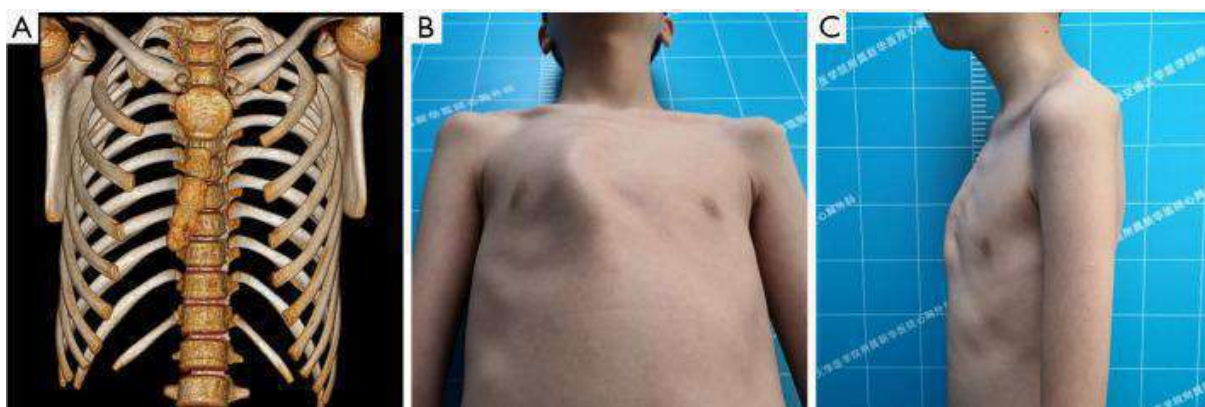


Рис. 3. Килевидная грудная клетка типа С. Трехмерная реконструкция КТ-изображения (А) и фотографий пациента (В, С).

Минимально инвазивная коррекция килевидной деформации грудной клетки (MIRPC) становится все более популярной в последние годы, и сообщалось о многих различных методах со стальными стержнями Nuss или другими модифицированными стержнями [4, 33]. Однако установка и снятие стальных стержней Nuss иногда сложны, трудоемки и травмоопасны. Чтобы еще больше упростить процедуру, разработан новый стальной стержень для облегчения минимально инвазивной хирургической коррекции килевидной деформации грудной клетки и пролечили более 100 пациентов с хорошими результатами и небольшим количеством осложнений. Операция Равича или ее модифицированные варианты долгое время считались классическими методами коррекции килевидной деформации грудной клетки. Процедура включает резекцию деформированного реберного хряща, мечевидное отсечение от грудины и поперечную остеотомию грудины для смещения грудины вперед [21, 24]. Хотя метод дал хорошие результаты, он имеет недостатки, в том числе большую продолжительность операции, длительный период госпитализации, большой объем кровопотери, рубцевание передней грудной стенки. В 1987 г. доктор Дональд Насс разработал новую стальную балку для коррекции воронкообразной деформации грудной клетки, а после его публикации в 1998 г. некоторые использовали балку также для коррекции килевидной деформации грудной клетки

[17, 25]. За последние 10 лет также использовали метод Насса для коррекции более 200 случаев килевидной деформации грудной клетки [32]. Хотя были достигнуты хорошие результаты, в ходе операций было выявлено немало недостатков. Например, стальной стержень должен быть пластифицирован перед операцией, были трудности с введением или удалением стального стержня через ткань перед грудиной, и как процедура имплантации, так и процедура удаления были длительными. Основываясь на вышеуказанных недостатках разработан новый стальной стержень, который можно было разместить с помощью модифицированной процедуры. Минимально инвазивный метод позволил преодолеть недостатки процедуры Насса, что привело к удовлетворительным эстетическим результатам с небольшим количеством осложнений. Осложнения во время госпитализации включали пневмоторакс и плевральный выпот, однако необходимость в установке дренажных трубок отсутствовала. Осложнения после выписки включали раневую инфекцию, аллергию на никель, ослабление винтов, разрыв проволоки, фракцию стержня и гиперкоррекцию, приводящую к экскаватуру.

Гиперкоррекция может спонтанно регрессировать, если стержень удаляется раньше, но раннее удаление также может привести к рецидиву килевидной деформации грудной клетки. В исследовании Yuksel *et al.* 10 пациентов с гиперкоррекцией подверглись удалению балки через 12-13 мес после операции, у 9 пациентов регресс спонтанно без какого-либо вмешательства, но килевидная деформация рецидивировала у 4 пациентов. Более раннее удаление стержня может вызвать рецидив килевидной деформации грудной клетки [10].

Martinez-Ferro M, *et al* (2019) считают, что за последние несколько десятилетий в медицинском сообществе возросла осведомленность о РС, поскольку стали более широко известны инновационные варианты нехирургического лечения [16]. Альтернативы лечения перешли от открытой резекции к минимально инвазивным стратегиям и, наконец, к изменению формы грудной клетки с использованием как хирургических, так и нехирургических методов.

Заболеваемость РС очень трудно оценить, потому что это состояние часто не диагностируется. Развитие и распространение неинвазивных методов лечения повысило интерес к этому пороку развития, и за последние 20 лет количество направлений к специалистам увеличилось в геометрической прогрессии. РС считается второй по частоте причиной пороков развития грудной клетки. Заболевание чаще встречается у мужчин в соотношении 4 к 1. В частности, Katrancioglu O, *et al.* (2023) выявили частоту деформации грудной клетки у 15862 учащихся в провинции Сивас (Турция). С октября 2011 г. по май 2012 г. было включено в общей сложности 15862 учащихся. Деформация грудной клетки выявлена у 250 учащихся (1,6%). Распространенность килевидной и воронкообразной деформаций грудной клетки у детей составила 0,7% и 0,6% соответственно. Авторы сделали вывод, что деформация грудной клетки чаще встречается у мальчиков в возрасте 15-16 лет, причем килевидная деформация грудной клетки является наиболее частым типом [13]. Женский пол является фактором риска психологического дискомфорта.

Диагноз ставится при физическом осмотре деформация может быть охарактеризована без дополнительных исследований, таких как рентген или компьютерная томография, которые не могут дать никакой информации и, кроме того, требуют облучения. Систематическая фотография используется для оценки формы грудной клетки на протяжении периода наблюдения. Всегда следует оценивать эластичность грудины и хрящей это может быть достигнуто субъективно с помощью ручного сжатия или с помощью устройств для измерения давления. Только в особых случаях следует проводить дальнейшие исследования, например, при сопутствующих деформациях скелета или при подозрении на ассоциированные синдромы, такие как фон Реклингхаузена, Поланда или Марфана, или сердечные заболевания. Хотя динамическая компрессия грудной клетки была описана Haje и Raymundo [11] еще в 1979 г., этот метод не получил популярности среди хирургов до тех пор, пока методика ремоделирования грудной клетки (вместо резекции) Nuss полностью не изменила концепцию лечения.

Это изменение парадигмы вдохновило хирургов на изучение концепции изменения формы грудной клетки снаружи, избегая необходимости в операции. В 2008 году Мартинес-Ферро *и др.* сообщили о создании корсетной системы с регулируемым давлением и описали ее применение у пациентов, введя новые понятия, такие как давление начальной коррекции и давление лечения, а также использование фунтов на квадратный дюйм в качестве единицы

измерения жесткости грудной клетки. Таким образом, методы лечения килевидной деформации грудной клетки могут быть как хирургическими, так и нехирургическими, а хирургическое лечение может быть либо резективным, либо нерезективным.

Корсетная терапия приобрела популярность как неоперативная альтернатива, которая оказалась столь же эффективной, как и оперативные стратегии коррекции килевидной деформации грудной клетки у пациентов с гибкой грудной клеткой и высокой комплаентностью. Это хороший выбор в качестве первой линии лечения почти во всех случаях и единственное решение, необходимое во многих случаях с несложными деформациями, гибкими грудными клетками и высоким уровнем комплайенса. Этот последний аспект является основной причиной неэффективности лечения и отказа от лечения, поэтому рекомендуется мультидисциплинарный подход с участием врачей-реабилитологов и физиотерапевтов. До сих пор нет единого мнения относительно минимального количества часов, в течение которых пациенты должны носить корсет, и может ли корсет играть роль у взрослых пациентов. Мартинес-Ферро и др. [16] опубликовали 8-летний обзор использования специально разработанной системы динамического сжатия FMF (рис. 4).

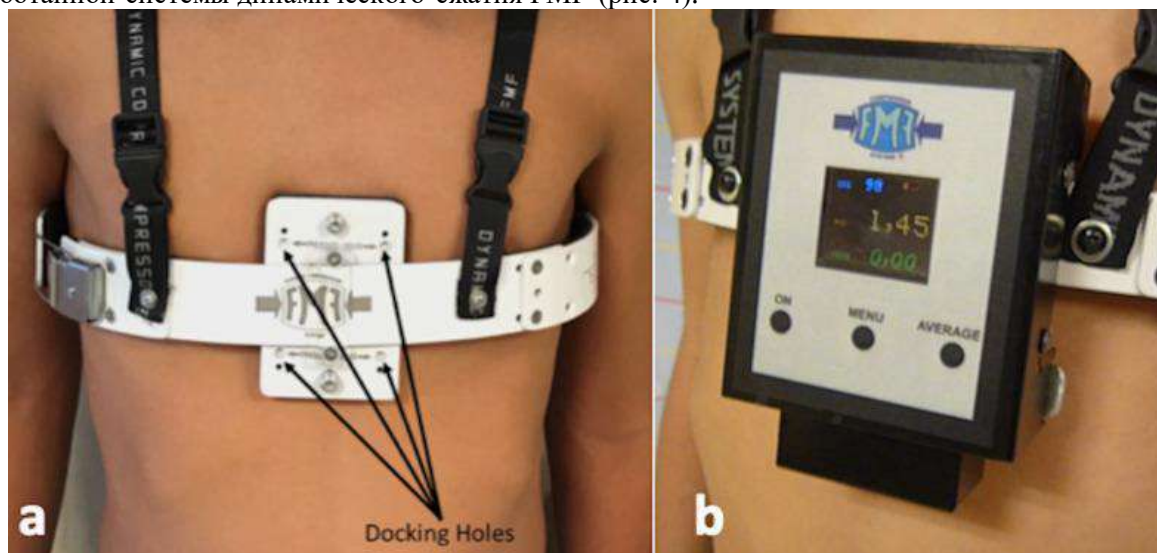


Рис. 4. Устройства для измерения давления. (а) Установлена система динамического компрессора FMF. Стыковочные отверстия позволяют измерять давление обработки прибором. (б) Устройство для измерения давления закреплено на месте.

В 2018 году De Beer SA et al. [8]) опубликовал систематический обзор измеренной системы динамического сжатия. Они нашли 14 исследований, опубликованных в период с 2008 по 2018 год, и выбрали 8 для дальнейшего анализа. Всего было включено 1185 пациентов, из которых 44% все еще находились на лечении, 29% успешно завершили лечение, 6% выбыли из исследования и 21% выбыли из-под наблюдения. Необходимы стратегии для снижения показателей отказа от лечения за счет повышения соблюдения режима, что, вероятно, улучшит результаты.

В целом, результаты, полученные с помощью корсетов, считаются лучшими, чем результаты, полученные с помощью хирургических процедур, что делает его первым методом выбора для послушных пациентов с килевидной деформацией грудной клетки.

Материал и методы

За период 2019-2022 годы в клиниках Здрава, ТС-клинике г. Краснодара и клинике Surgemed (Узбекистан, Ургенч) проведена коррекция 3454 пациентам с килевидной деформацией грудной клетки. Из них 400 пациентов – граждане Узбекистана. Мужчин – 2824 (81,7%), женщин – 630 (18,3%) человек. Возраст варьировал от 12 до 20 лет.

Операция Абрамсона произведена 4 (0,116%) пациентам. Из них 1 пациентке 27 лет с гипоплазией молочных желез произведена операция Абрамсона с увеличением груди

имплантами Ментора. В оставшихся 3451 (99,91%) случаях использовался корректирующий корсет.

Результат и обсуждения

Средний срок ношения корсета 18 ± 6 месяцев по 14-18 часов в сутки. Хорошие и удовлетворительные результаты были получены в 96% случаев. Приводим клинические примеры:

Пример 1. Мальчик 14 лет. 1 год и 1 месяц ношения корсета для коррекции килевидной деформации грудной клетки. В настоящее время полностью завершено лечение кия, однако молодой человек продолжает носить корректор осанки (рис. 5).

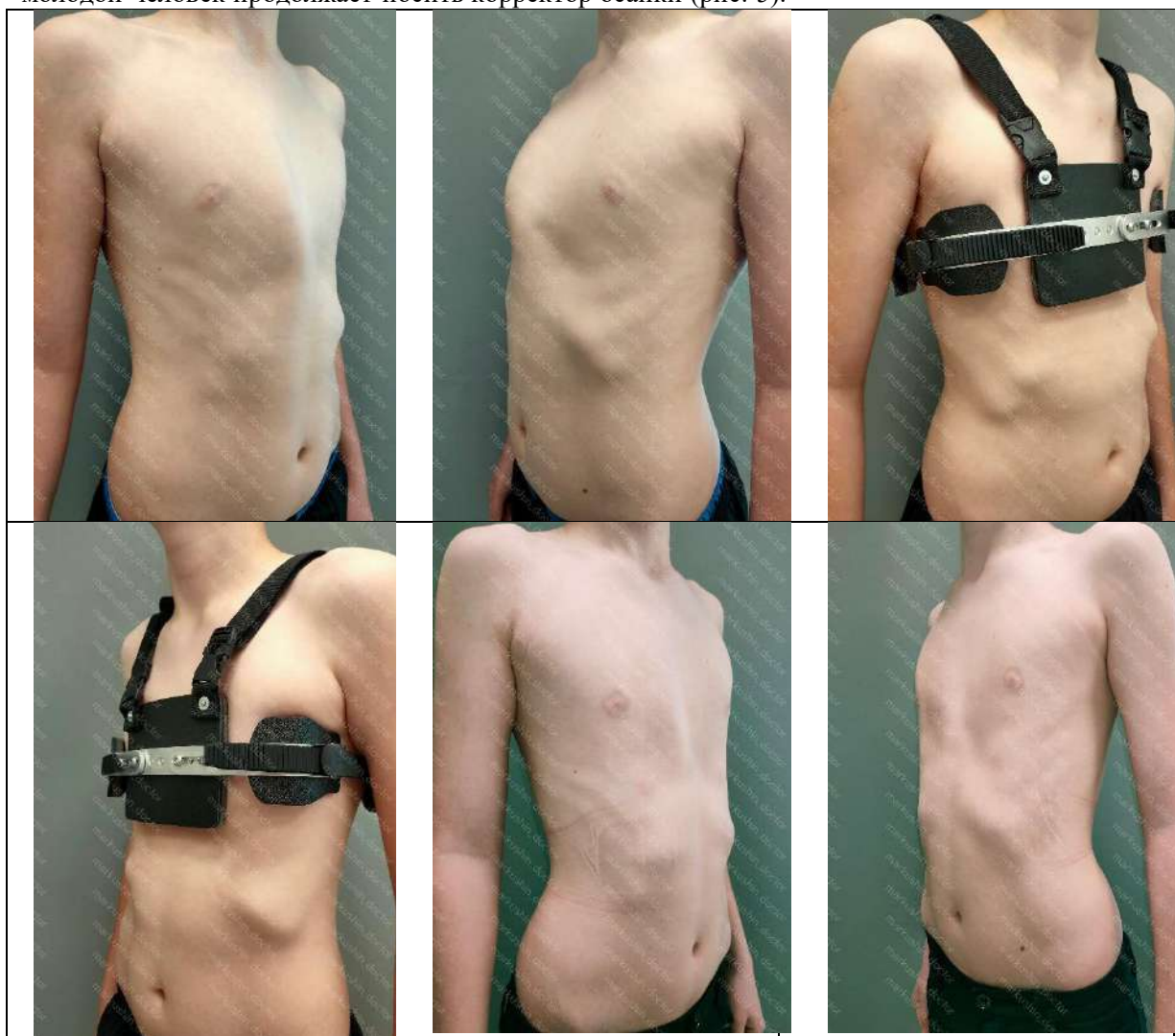


Рис. 5. Результаты, полученные при динамической компрессии грудной стенки, до лечения, во время компрессии и через 1 год лечения.

Пример 2. Подросток, 13 лет из г. Сочи Краснодарского края с асимметричной формой килевидной деформации грудной клетки и несокрушимой волей к победе. Лечение начато в августе 2022 г. с использования корсета для безоперационной коррекции КДГК. По фотографиям спустя всего 7 месяцев (март 2023) ношения корсета эффективность безоперационной коррекции КДГК очевидна (рис. 6).

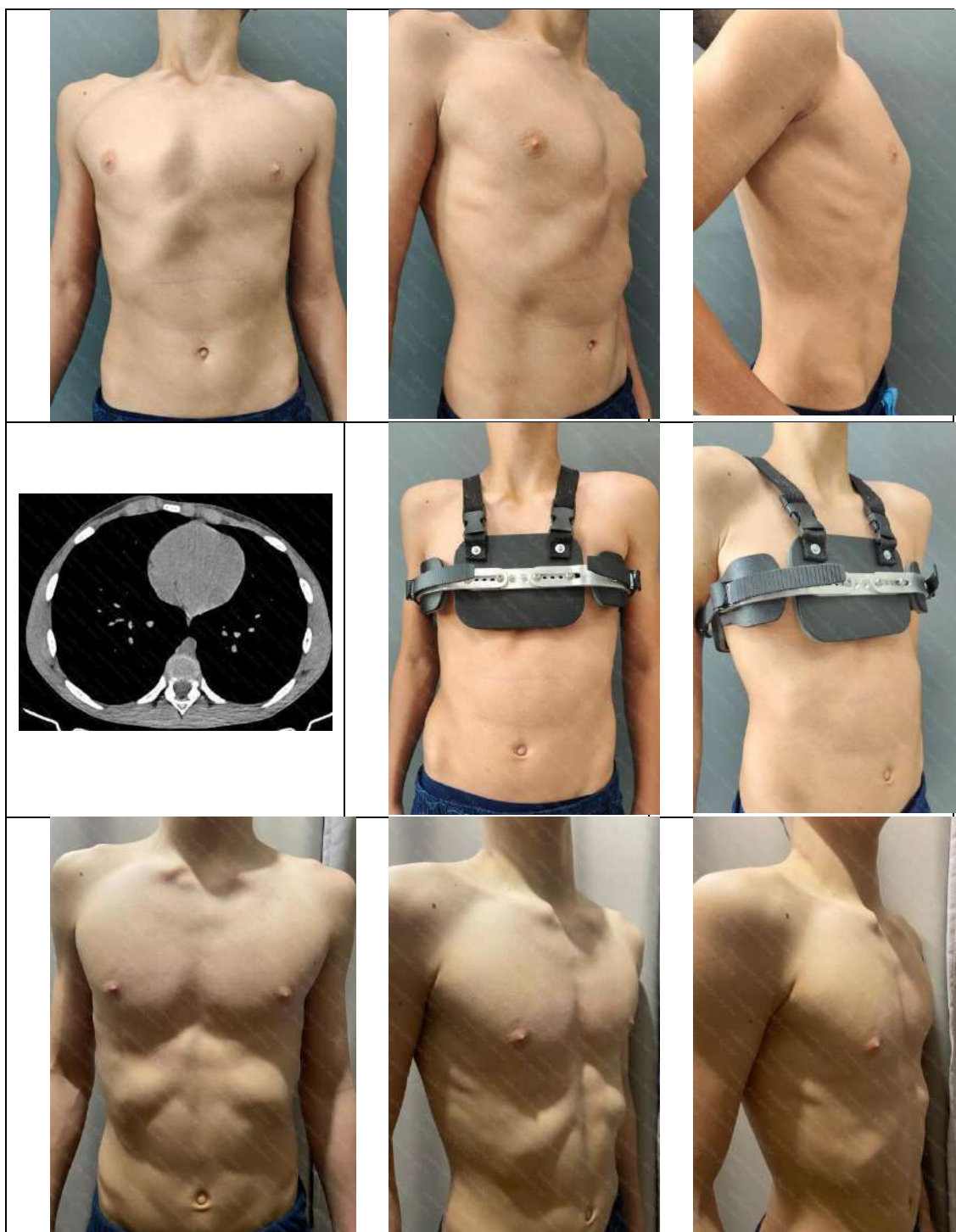


Рис. 6. Динамическая компрессия грудной стенки. До лечения, МСКТ-скан, во время компрессии и через 7 месяцев лечения.

Тот пациент и его родители, кто серьезно относится к использованию корсета для безоперационной коррекции КДГК, обречен на успех! Сложно переоценить необходимость соблюдения режима ношения корсета для достижения результата. Режим - это основа. Неудовлетворительный результат получается при отсутствии дисциплины и ответственности.

Выводы

В целом, результаты, полученные с помощью бандажа, считаются лучшими, чем результаты, полученные при хирургических вмешательствах, что делает это первой линией коррекции для послушных пациентов с деформацией грудной клетки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Курков А.В., Шехтер А.Б., Пауков В.С. Структурные и функциональные изменения реберных хрящей при воронковидной и килевидной деформации грудной клетки у детей [Электронный ресурс]. Арх Патол. 2017 79(5):57-62. Русский. doi: 10.17116patol201779557-62.
2. Abramson H. A minimally invasive technique to repair pectus carinatum. Preliminary report. Arch Bronconeumol 2005 41:349-51. 10.1016S1579-2129(06)60235-8
3. Abramson H, D'Agostino J, Wuscovi S. A 5-year experience with a minimally invasive technique for pectus carinatum repair. J Pediatr Surg 2009 44:118-23 discussion 123-4. 10.1016/j.jpedsurg.2008.10.020
4. Abramson H, Aragone X, Blanco JB, et al. Minimally invasive repair of pectus carinatum and how to deal with complications. J Vis Surg 2016 2:64. 10.21037jovs.2016.03.11
5. Bell R, Idowu O, Kim S. Minimally invasive repair of symmetric pectus carinatum: bilateral thoracoscopic chondrotomies and suprasternal compression bar placement. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2012 Nov 22(9):921-4. doi: 10.1089lap.2012.0086.
6. Brochhausen C, Turial S, Müller FK, et al. Pectus excavatum: history, hypotheses and treatment options. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2012;14:801-6. 10.1093/icvts/ivs045
7. Coelho Mde S, Guimarães Pde S. Pectus carinatum. J Bras Pneumol. 2007 Jul-Aug 33(4):463-74. doi: 10.1590/s1806-37132007000400017.
8. De Beer SA, Gritter M, de Jong JR, van Heurn EL. The dynamic compression brace for pectus carinatum: Intermediate results in 286 patients. Ann Thorac Surg. 2017 103(6):1742-1749. doi:10.1016/j.athoracsur.2016.12.019.
9. Fokin AA, Steuerwald NM, Ahrens WA, et al. Anatomical, histologic, and genetic characteristics of congenital chest wall deformities. Semin Thorac Cardiovasc Surg 2009 21:44-57. 10.1053j.semtcvs.2009.03.001
10. Geraedts TCM, Daemen JHT, Vissers YLJ, et al. Minimally invasive repair of pectus carinatum by the Abramson method: A systematic review. J Pediatr Surg 2021. [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2021.11.028
11. Haje SA, Raymundo JLP. Considerações sobre deformidades da parede torácica anterior e apresentação de tratamento conservador para as formas com componentes de protrusão. Rev Bras Ortop. 1979 14(4):167-178.
12. Jung J, Chung SH, Cho JK, et al. Brace compression for treatment of pectus carinatum. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2012 45:396-400. 10.5090/kjtc.2012.45.6.396
13. Katrancioğlu O, Akkas Y, Sahin E, Demir F, Katrancioğlu N. Incidence of chest wall deformity in 15,862 students in the province of Sivas, Türkiye. Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg. 2023 Jan 3031(1):116-122. doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2023.23325
14. Kelly RE, Goretsky MJ, Obermeyer R, et al. Twenty-one years of experience with minimally invasive repair of pectus excavatum by the Nuss procedure in 1215 patients. Ann Surg 2010 252:1072-81. 10.1097SLA.0b013e3181effdce
15. Martinez-Ferro M, Bellia Munzon G, Fraire C, et al. Non-surgical treatment of pectus carinatum with the FMF® Dynamic Compressor System. J Vis Surg. 2016 2:57. 10.21037jovs.2016.02.20
16. Martinez-Ferro M, Bellia-Munzon G. Pectus carinatum: When less is more. Afr J Thorac Crit Care Med. 2019 Sep 1725(3):10.7196AJTCCM.2019.v25i3.019. doi: 10.7196AJTCCM.2019.v25i3.019.
17. Nuss D, Kelly RE, Jr, Croitoru DP, et al. A 10-year review of a minimally invasive technique for the correction of pectus excavatum. J Pediatr Surg 1998 33:545-52. 10.1016S0022-3468(98)90314-1
18. Özkaya M, Bilgin M. Minimally invasive repair of pectus carinatum by modification of the Abramson technique. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne 2018 13:383-7. 10.5114/wiitm.2018.75888

19. Pawlak K, Gąsiorowski Ł, Gabryel P, et al. Early and Late Results of the Nuss Procedure in Surgical Treatment of Pectus Excavatum in Different Age Groups. *Ann Thorac Surg* 2016 102:1711-6. 10.1016/j.athoracsur.2016.04.098
20. Ravitch MM. The Operative Treatment of Pectus Excavatum. *Ann Surg* 1991 29:429-44. 10.1097/00000658-194904000-00002
21. Ravitch MM. The operative correction of pectus carinatum. *Bull Soc Int Chir* 1975;34:117-20.
22. Robicsek F. Surgical treatment of pectus carinatum. *Chest Surg Clin N Am.* 2000 May 10(2):357-76, viii.
23. Robicsek F, Watts LT. Pectus carinatum. *Thorac Surg Clin* 2010 20:563-74. 10.1016/j.thorsurg.2010.07.007
24. Scarci M, Bertolaccini L, Panagiotopoulos N, et al. Open repair of pectus carinatum. *J Vis Surg* 2016 2:50. 10.21037/jovs.2016.02.15
25. Schaarschmidt K, Lempe-Sellin M, Schlesinger F, et al. New Berlin-Buch "reversed Nuss," endoscopic pectus carinatum repair using eight-hole stabilizers, submuscular CO2, and presternal Nuss bar compression: first results in 35 patients. *J Laparoendosc AdvSurg Tech A* 2011 21:283-6. 10.1089/lap.2010.0101
26. Skrzypczak P, Kamiński M, Pawlak K, et al. Seasonal interest in pectus excavatum and pectus carinatum: a retrospective analysis of Google Trends data. *J Thorac Dis* 2021 13:1036-44. 10.21037/jtd-20-2924
27. Skrzypczak P, Kasprzyk M, Piwkowski C. The new steel bar in pectus carinatum repair and a review of current methods of correcting chest deformations. *J Thorac Dis.* 2022 Oct 14(10):3671-3673. doi: 10.21037/jtd-22-956.
28. Steinmann C, Krille S, Mueller A, et al. Pectus excavatum and pectus carinatum patients suffer from lower quality of life and impaired body image: a control group comparison of psychological characteristics prior to surgical correction. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011 40:1138-45. 10.1016/j.ejcts.2011.02.019
29. Suh JW, Joo S, Lee GD, et al. Minimally Invasive Repair of Pectus Carinatum in Patients Unsited to Bracing Therapy. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2016 49:92-8. 10.5090/kjtc.2016.49.2.92
30. Tikka T, Steyn R, Bishay E, et al. Short and long term outcomes of pectus surgery. *Eur Respir J* 2015 46:OA1741.
31. Varela P, Torre M. Thoracoscopic cartilage resection with partial perichondrium preservation in unilateral pectus carinatum: preliminary results. *J Pediatr Surg.* 2011 Jan 46(1):263-6. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2010.08.010.
32. Wang L, Liu J, Shen S, et al. Comparison of Outcomes Between Anti-Nuss Operation and Modified Anti-Nuss Operation Using a Flexible Plate for Correcting Pectus Carinatum: A Retrospective Study. *Front Surg* 2020 7:600755. 10.3389/fsurg.2020.600755
33. Yuksel M, Lacin T, Ermerak NO, et al. Minimally Invasive Repair of Pectus Carinatum. *AnnThorac Surg* 2018 105:915-23. 10.1016/j.athoracsur.2017.10.003
34. Zhang X, Hu F, Bi R, et al. Minimally invasive repair of pectus carinatum with a new steel bar. *J Thorac Dis* 2022 14:2781-90. 10.21037/jtd-22-189

Поступила 20.04.2023

Received: 20. 04. 2023, Accepted: 30. 04. 2023, Published: 15. 05. 2023.

УДК 616. 72-002. 772 : 616. 61-07

БУЙРАК ФИБРОЗИ МАРКЕРЛАРИНИ РЕВМАТОИД АРТРИТ КАСАЛЛИГИДА БАҲОЛАШ

Журабоева Г. Б. -//<https://orcid.org/0009-0008-4584-4975>,

Пулатова Ш. Б. -//<https://orcid.org/0000-0001-8326-106X>,

Агзамова Г. С. -//<https://orcid.org/0000-0002-3162-6239>,

Тошкент тиббиёт академияси. Ўзбекистон, 100109, Тошкент, Олмазор тумани, Фароби кўчаси 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Ревматоид артритли беморларда буйрак дисфункциясини ўрганилди. Унга кўра клиник босқичига боғлиқлик, касалликнинг давомийлиги ҳамда ёши ортиб бориши билан буйрак зарарланиши кўпроқ аниқланди. Серопозитив ревматоид артрит беморларда буйрак зарарланиши кўпроқ учради. Беморлар гуруҳларида фиброз маркерлари бўлган TGF- β_1 билан цистатин-С ўртасида боғлиқлик ўрганилиб, иккала маркернинг қондаги миқдори ортиб бориши билан буйракнинг функционал ҳолатини баҳолаш мезони бўлган коптокчалар фильтрация тезлиги (КФТ) камайиши тасдиқланди.

Калит сўзлар: Ревматоид артрит, буйрак шикастланиши, TGF- β_1 , Цистатин-С, сурункали буйрак касаллиги.

MARKERS OF KIDNEY FIBROSIS EVALUATION IN RHEUMATOID ARTHRITIS DISEASE

Juraboeva G.B. // <https://orcid.org/0009-0008-4584-4975>

Pulatova Sh.B. // <https://orcid.org/0000-0001-8326-106X>

Agzamova GS. // <https://orcid.org/0000-0002-3162-6239>,

Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2. Tel: +99878 1507825
E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

Renal dysfunction was studied in patients with rheumatoid arthritis. According to him, depending on the clinical stage, duration of the disease and increasing age, kidney damage was more determined. Renal damage was more common in seropositive rheumatoid arthritis patients. The relationship between TGF- β_1 and cystatin-S, which are markers of fibrosis, was studied in groups of patients, and it was confirmed that glomerular filtration rate (GFR), which is a criterion for assessing the functional state of the kidneys, decreases with the increase in the amount of both markers in the blood.

Key words: Rheumatoid arthritis, kidney damage, TGF- β_1 , Cystatin-S, chronic kidney disease.

МАРКЕРЫ ФИБРОЗА ПОЧЕК ОЦЕНКА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Журабоева Г.Б. // <https://orcid.org/0009-0008-4584-4975>

Пулатова Ш.Б. // <https://orcid.org/0000-0001-8326-106X>

Агзамова Г.С. // <https://orcid.org/0000-0002-3162-6239>

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

✓ Резюме

Нарушение функции почек изучали у больных ревматоидным артритом. По его словам, в зависимости от клинической стадии, длительности заболевания и возраста более выражено поражение почек. Поражение почек чаще встречалось у больных серопозитивным ревматоидным артритом. Взаимосвязь между $TGF-\beta 1$ и цистатином-S, являющимися маркерами фиброза, была изучена в группах больных и подтверждено, что скорость клубочковой фильтрации (СКФ), являющаяся критерием оценки функционального состояния почек, снижается с увеличением количества обоих маркеров в крови.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, поражение почек, $TGF-\beta 1$, цистатин-S, хроническая болезнь почек.

Долзарблиги

Хозирги кунда дунё аҳолиси Ўзбекистонда сурункали касалликлар орасида - ревматоид артрит (РА) энг кенг тарқалган аутоиммун касалликлардан бири бўлиб ҳисобланади, катта ёшли аҳоли орасида унинг учраши 0.5-2% ни ташкил этиб, ҳозирда замонавий дори воситаларининг ишлатилишига қарамасдан йилдан йилга касалликнинг ўсиши кузатилмоқда [8-9]. Касаллик кўп тарқалиши билан бир қаторда беморларни эрта ногиронликка олиб келиши билан хавфли ҳисобланади. Касаллик беморларни йиллар давомида 60-90%ини иш қобилятини йўқотишга олиб келса, қолган қисмини эса тўлиқ ногиронликка олиб келади. В.А.Насанованинг сўзларига қараганда(1994), ревматологик беморларнинг 6% ногирон бўлиб, уларнинг 20%дан ортиғи РА билан касалланган [6]. РА касаллигида ўлим сабабларидан сурункали буйрак касаллиги (СБК) 33-40%ни ташкил қилади. Кўпчилики РА ли беморларда буйрак зарарланиши СБК даражасига етгунча яширин кечади ёки сийдик синдроми белгилари кам кузатилади[4]. Шунинг учун ревматоид артритли беморларда буйрак зарарланишининг клиникагача бўлган ўзгаришларини ўрганиш долзарб муаммолардан бири бўлиб ҳисобланади.

Тадқиқот мақсади: Ревматоид артритли беморларда буйрак дисфункциясини ўрганиш, буйрак фибрози клиник ҳамда биокимёвий маркерларини аниқлашдан иборат.

Материал ва услублар:

Тадқиқот учун РА ташҳиси аниқланган 120 нафар бемор қамраб олинди. Тадқиқот Фарғона вилоят марказий кўп тармоқли тиббиёт марказидаги ревматология бўлими 2022-2023 йиллар давомида олиб борилди. Беморлар 3 гуруҳга ажратилди: I гуруҳга 57 нафар РА буйрак зарарланиши билан (РА(+Б)) бўлган беморлар, II гуруҳга 53 нафар РА буйрак зарарланишисиз (РА(-Б)) кечган беморлар, III назорат гуруҳига эса 10 нафар соғлом танлаб олинди. Ушбу тадқиқотда қуйидаги усуллар қўлланилди: сўраб суриштириш, умумий клиник-лаборатор, инструментал ва статистик усуллар.

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқотга олинган беморлар I гуруҳида РА(+Б) билан кечган беморларда клиник босқичлари бўйича эрта босқичида - 4та (7,02%), ифодаланган босқичида 25та (43,86%), кечки 28та (49,12%), II гуруҳида РА(-Б) эрта 20та (37,74%), ифодаланган – 18та (33,96%), кечки босқич кечаётган беморлар эса 15 (28,3%) ни ташкил этди. (диаграмма1).

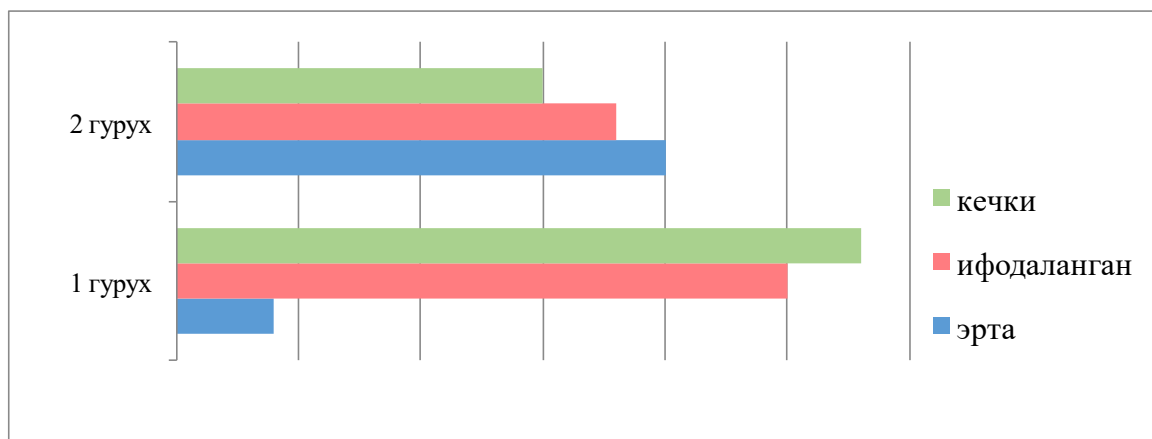


Диаграмма 1. Тадқиқотга олинган беморларнинг клиник даври бўйича тақсимланиши (n).

I ва II гуруҳдаги беморларнинг касаллик давомийлиги бўйича қуйидагича тақсимланди: I гуруҳда РА(+Б) 5-йилгача 25 нафар (43,86%) бемор, 5-10 йилгача 12 нафар (21,05%), 10 йилдан ортиқ давомийлик эса 20 нафар (35,09%) беморда аниқланди. РА(-Б) II гуруҳда эса 5-йилгача - 30(56,6%), 5-10 йилгача - 11нафар (20,8%), 10 йилгача - 12 нафар (22,6%) бемор аниқланди. Беморларнинг I гуруҳида касалликнинг клиник даври бўйича олинган натижаларига кўра 5 йилгача бўлган даврда $43,9 \pm 6,6$ назоратга гуруҳга $80,0 \pm 13,3$ нисбатан ишончли фарқланиш аниқланди ($p < 0,05$), 10 йилдан ортиқ даврда I гуруҳни $35,1 \pm 6,4$ назорат гуруҳига $10,0 \pm 10,0$ нисбатан ишончли фарқланиш аниқланди ($p < 0,05$). 1-жадвал.

1-жадвал:

		РА(+Б), n=57		РА(-Б), n=53		Назорат, n=10	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
клиник даври	5йилгача	25	$43,9 \pm 6,6^*$	30	$56,6 \pm 6,9$	8	$80,0 \pm 13,3$
	5-10 йилгача	12	$21,1 \pm 5,5$	11	$20,8 \pm 5,6$	1	$10,0 \pm 10,0$
	10йилдан ортиқ	20	$35,1 \pm 6,4^*$	12	$22,6 \pm 5,8$	1	$10,0 \pm 10,0$
клиник босқичи	Эрта	4	$7,0 \pm 3,4^{***}$	20	$37,7 \pm 6,7^{***}$	8	$80,0 \pm 13,3$
	Ифодаланган	25	$43,9 \pm 6,6^*$	18	$34,0 \pm 6,6^*$	1	$10,0 \pm 10,0$
	Кечки	28	$49,1 \pm 6,7^{**}$	15	$28,3 \pm 6,2^{\wedge}$	1	$10,0 \pm 10,0$

Изоҳ: *- назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ($*p < 0,05$ $**p < 0,01$ $***p < 0,001$)

$\wedge$ Ревматоид артрит буйрак зарарланиши билан оғриган беморлар кўрсаткичига нисбатан фарқланиш ишончли ($^{\wedge}p < 0,05$ $^{\wedge\wedge}p < 0,001$)

Гуруҳларимизнинг клиник босқичи бўйича олган статистик таҳлилларимиздан қуйидаги натижаларни олдик: I гуруҳдаги РА+Б эрта босқичда $7,0 \pm 3,4$ 2- гуруҳга $37,7 \pm 6,7$ нисбатан фарқланиш ишончли $p < 0,05$ топилди, назорат гуруҳига $80,0 \pm 13,3$ нисбатан фарқланиш юқори ишончлир $< 0,001$ деб топилди. Ифодаланган босқичда I гуруҳдаги беморларда $43,9 \pm 6,6$ 2-гуруҳга $34,0 \pm 6,6$ нисбатан фарқланиш ишончли $p < 0,05$ деб топилди. Кечки босқичларда I гуруҳга $49,1 \pm 6,7$ нисбатан II гуруҳдаги $28,3 \pm 6,2$ фарқланиш ишончли $p < 0,01$, назорат гуруҳига $10,0 \pm 10,0$ нисбатан фарқланиш ҳам ишончли $p < 0,01$ деб топилди.

Иккала гуруҳдаги беморларни ёши бўйича 5 гуруҳга ажратдик. I гуруҳдаги беморларимиз орасида 20-30 ёш-3 нафар (5.26%), 30-40ёш -8 нафар (14.03%), 40-50ёш-9(15.8%), 50-60 ёш-13 (22,81%), 60 ёшдан юқори -24нафарни(42.1%) ташкил этди. II гуруҳдаги беморларимиз орасида 20-30 ёш – 3 нафар (5.7%), 30-40 ёш -15 нафар (28.3%), 40-50ёш-12 (22.6%), 50-60 ёш-13(24.5%), 60 ёшдан юқори -10 нафарни (18.9%) ташкил этди (2-диаграмма).

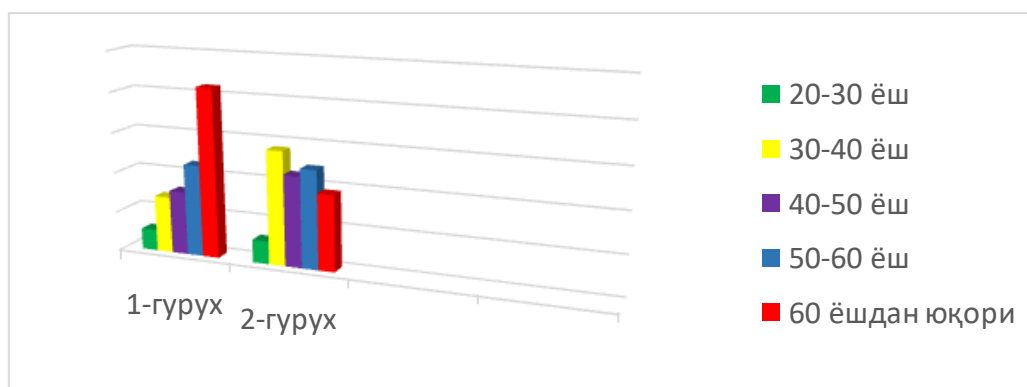


Диаграмма 2. РА да буйрак зарарланишининг беморлар ёши бўйича тақсимланиши (%)

Беморларни ёши бўйича ўтказилган статистик таҳлилларга кўра: I гуруҳдаги 51,7±1,6 ёш ва II гуруҳдаги 47,2±1,8ёш, кўрсаткичлари орасидаги нисбатан фарқланиш ишончли ($p<0,05$), I гуруҳдаги ва назорат гуруҳдаги нисбатан фарқланиш ишончли($p<0,05$) деб топилди (2-жадвал).

2-жадвал.

	РА(+Б), n=57	РА(-Б), n=53	Назорат гуруҳи, n=10
Ёши	51,7±1,6*	47,2±1,8^	43,5±3,7

Изоҳ: *- назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ($*p<0,05$)

^ Ревматоид артрит буйрак зарарланиши билан оғриган беморлар кўрсаткичига нисбатан фарқланиш ишончли ($^p<0,05$)

Барча беморларда сийдик таҳлилари ўтказилди ва куйидаги ўзгаришлар кузатилди: протеинурия, лейкоцитурия, гематурия. Умумий сийдикдаги ҳар қандай ўзгаришлар сийдик синдроми таркибига киритилди. I гуруҳдаги беморларда протеинурия -30 нафар, лейкоцитурия -16 нафар, эритроцитурия –10 нафарда, 1 нафар беморда эса сийдикда ўзгаришлар аниқланмади. II гуруҳдаги беморларда эса протеинурия – 6 тада, лейкоцитурия – 20 тада, эритроцитурия -9 тада кузатилди, 18 нафар беморнинг сийдик таҳлилларида ўзгаришлар кузатилмади.

Бундан ташқари иккала гуруҳдаги беморларни серологик гуруҳи бўйича ҳам таққосладик: I гуруҳда серонегатив ревматоид артритлар сони 17 нафар, серопозитив ревматоид артритлар сони эса 40 нафарни ташкил этди. II гуруҳдаги беморлар орасида серонегатив РА сони 22 нафар, серопозитив РА сони эса 31 нафардан иборат бўлди (3-жадвал).

3-жадвал:

		РА(+Б), n=57		РА(-Б), n=53		Назоратгуруҳи, n=10	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
РФ	Серопозитив	40	70,2±6,1*	31	58,5±6,8	4	40,0±16,3
	Серонегатив	17	29,8±6,1*	22	41,5±6,8	6	60,0±16,3
Сийдик синдроми	Ўзгаришсиз	1	1,8±1,8	18	34,0±6,6***^	0	0
	Протеинурия	30	77,2±5,6***	6	11,3±4,4*^^	0	0
	Лейкоцитурия	16	63,2±6,4***	20	47,2±6,9***^	0	0
	Эритроцитурия	10	35,1±6,4***	9	18,9±5,4***^	0	0

Изоҳ: *- назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли ($*p<0,05$ ** $p<0,01$ *** $p<0,001$)

^ Ревматоид артрит буйрак зарарланиши билан оғриган беморлар кўрсаткичига нисбатан фарқланиш ишончли ($^p<0,05$ ^^ $p<0,001$).

Серологик гуруҳига кўра ўтказилган статистик таҳлиллардан куйидаги хулосалар олинди: I гуруҳдаги серопозитив РА 70,2±6,1 билан назорат гуруҳи 58,5±6,8 ўртасидаги нисбатан фарқланиш ишончли $p<0,05$ деб топилди, ҳамда серонегатив РА 29,8±6,1 билан назорат гуруҳи 41,5±6,8 ўртасидаги нисбатан фарқланиш ҳам ишончли деб топилди. Сийдик синдроми бўйича I гуруҳдаги протеинурия белгилари 77,2±5,6 билан II гуруҳдаги протеинурия белгилари 11,3±4,4 орасидаги фарқланиш юқори $p<0,001$ ишончли деб топилди. Сийдикдаги лейкоцитурияга кўра ҳам I гуруҳни 63,2±6,4 ва II гуруҳ 47,2±6,9 кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли $p<0,05$ деб топилди ва эритроцитурияга кўра ҳам I гуруҳни 35,1±6,4 ва II гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан фарқланишишончли($p<0,05$) деб аниқланди. Сийдик

таҳлилларида ўзгариш аниқланмаган беморлар кўрсаткичлари орасида ҳам нисбатан фарқланиш юқори ишончли ($p < 0,001$) деб топилди.

Буйракдаги тубулоинтерстициал фиброз жараёнларининг асосий маркерларидан бири бўлган TGF- β_1 миқдорини қонда аниқлаш тадқиқотимизнинг асосий вазифаларидан бири бўлиб, ушбу цитокин буйрак каналчалари ва уларни ўраб турган интерстициал тўқиманинг склеротик зарарланиш жараёнларида муҳим рол ўйнайди [2, 3]. РА мавжуд беморларга буйрак дисфункциясининг кўшилиши касалликнинг кечиши ва оқибатига салбий таъсир кўрсатади [5].

Цистатин-С ни қон зардобиди ортиши мос равишда коптокчалар филтрациясининг камайишига олиб келиши бир қатор тадқиқотларда ўз исботини топган ва буни бизнинг тадқиқотимиз ҳам тасдиқлади [1]. (4-жадвал).

4-жадвал:

	TGF- β_1 (0-50 ng/ml)	Цистатин С (N 0,5-1,1)	КФТ (мл/мин 1,73 м ²)
РА(+Б), n=57	32,6±3,6*	1,8±0,08***	42,6±1,5***
РА(-Б), n=53	19,4±1,6 [^]	1,1±0,02*** ^{^^}	71,0±1,5*** ^{^^}
Назорат гуруҳи, n=10	19,0±3,8	0,85±0,04	95,8±5,0

*Изоҳ: * - назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли (* $p < 0,05$ *** $p < 0,001$)
[^] - Ревматоид артрит буйрак зарарланиши билан оғриган беморлар кўрсаткичига нисбатан фарқланиш ишончли (^{^^} $p < 0,01$ ^{^^^} $p < 0,001$)*

Беморларни I гуруҳидаги TGF- β_1 32,6±3,6 ва II гуруҳидаги TGF β 119,4±1,6 кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли $p < 0,01$ деб топилди, I гуруҳни 32,6±3,6 ва назорат гуруҳи 19,0±3,8 кўрсаткичларига нисбатан фарқланиш ишончли $p < 0,05$ аниқланди. I гуруҳ беморларидаги Цистатин С 1,8±0,08 ва II гуруҳ беморларидаги Цистатин С 1,1±0,02 кўрсаткичлари орасидаги нисбатан фарқланиш юқори ишончли $p < 0,001$ чиқди, I гуруҳидаги 1,8±0,08 ва назорат гуруҳидаги 0,85±0,04 нисбатан фарқланиш $p < 0,001$ ишончли деб топилди. II гуруҳ 1,1±0,02 ва назорат 0,85±0,04 гуруҳидаги фарқланиш ҳам ишончли деб топилди. КФТ натижаларига кўра I 42,6±1,5 ва II гуруҳидаги 71,0±1,5 кўрсаткичлар назорат гуруҳи 95,8±5,0 кўрсаткичларига ишончли деб топилди.

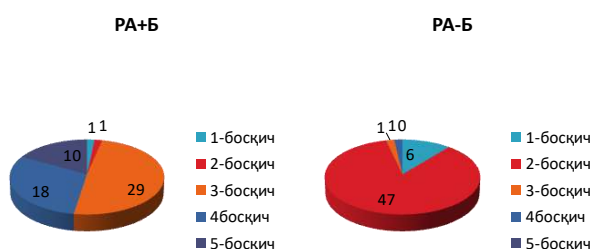


Диаграмма 3. РА да буйрак зарарланишининг сурункали буйрак касаллиги босқичлари бўйича тақсимланиши.

Ўтказилган тадқиқотимизда биз РАли беморларни буйрак фаолиятини фиброз маркёрлари орқали баҳоладик ва КФТ аниқладик. Бу кўрсаткичга асосан СБК қуйидаги гуруҳларга бўлинади: 1-босқич буйрак зарарланиш маркёрлари мавжуд ва КФТ меъёрида ёки $y > 90$ мл/мин-1. 73м² бўлганда, 2- босқич буйрак зарарланиш маркёрлари мавжуд ва КФТ 60-89

мл/мин $1,73\text{ m}^2$ бўлганда, 3a ва 3b босқичлар – КФТ мутаносиб равишда 45-59 ва 30-44мл/мин $1,73\text{ m}^2$ дан пасайганда, 4 ва 5-босқичлар – КФТ мутаносиб равишда 15-29 ва <15мл/мин $1,73\text{ m}^2$ дан пасайганда. Бизнинг беморларнинг таҳлил натижаларига кўра СБК касаллигининг босқичлари иккала гуруҳ беморларида қуйидагича аниқланди: I гуруҳда 3-босқич – 29 нафар беморда, 4 - босқич 18 нафар беморда 5-босқич эса 10 нафар беморда аниқланди. II гуруҳдаги беморларда эса 1-босқич 6 нафар беморда, 2-босқич эса 47 нафар беморда аниқланди (Диаграмма-3).

Олинган натижаларга кўра TGF- β_1 ва Цистатин-С ўртасидаги боғлиқликни кузатдик. Қонда TGF- β_1 ҳамда Цистатин-С миқдори ортиши КФТни камайишини тасдиқлади.

Хулоса

1. РАда буйрак зарарланиши касаллиқнинг клиник босқичига боғлиқ бўлиб, ифодаланган ва кечки босқичларда кўп кузатилди.
2. Касаллиқнинг клиник даврига кўра олган натижаларимизда буйрак зарарланиши касаллиқнинг 10 йилдан ортиқ бўлган даврида кўпроқ аниқланди.
3. Серологик гуруҳлари бўйича серопозитив ревматоид артритларда буйрак зарарланиши нисбатан кўп кузатилишини кузатдик.
4. РАда беморларнинг ёши ортиб бориши билан буйрак зарарланиши мос равишда ортиб боришини аниқладик.
5. Беморлар гуруҳларида фиброз маркёрлари булган TGF- β_1 билан цистатин-С ўртасида боғлиқлик бўлиб, иккала маркёрнинг қондаги миқдори ортиб бориши билан буйракнинг функционал ҳолатини баҳолаш мезони бўлган КФТ камайиши тасдиқланди. Бу кўрсаткичга асосан беморлар орасида СБК ташҳиси аниқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Barrett A.J., Davies M.E., Grubb A. The place of human gammatrace (cystatinC) amongst the cysteine protease inhibitors. Biochem. Biophys. Res. Commun. 1984 120(2):631-636.
2. Border W.A., Noble N.A. Transforming growth factor- β in tissue fibrosis N. Eng. J. Med. 1994 331:12-86.
3. Korsten P, Müller GA. Interstitial nephritis in rheumatic diseases. Z. Rheumatol. 2015 74(4):290-9.
4. Soroka NF, Tushina AK, Yudina OA. Porazheniye pochek pri revmatoidnom artrite (based on materials from anatomy pathological examination) [Kidney damage in rheumatoid arthritis (based on materials from anatomy pathological examination)] Zdravookhraneniye. 2015 8:13-7.
5. Tsybul'ko SV. Kliniko-immunologicheskiye aspekty porazheniya pochek pri revmatoidnom artrite [Clinical and immunological aspects of kidney damage in rheumatoid arthritis]. Klin. Meditsina. 2001 7:52-7.
6. Насонова В. А. Справочник по ревматологии. 1996 3:12-13.
7. Наимова Ш.А., Рузиева Ф.А. Особенности почечной коморбидности при ревматологических заболеваниях Вестник науки и образования 2020 24(102). Часть 2.(74-78)(14.00.00.19).
8. Насонов Е.Л. Перспективы лечения ревматических болезней в начале XXI века. Терапевтический архив 2011 5:5-9.
9. Насонов Е.Л., Амирджанова В. Новые аспекты фармакотерапии ревматоидного артрита. 2011 1:40-9.
10. Насонов Е.Л., Денисов Л.Н., Станислав М.Л. Новые аспекты фармакотерапии ревматоидного артрита: ингибиторы малых молекул. 2012 2:66-75.

Қабул қилинган сана 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 618.1-08-089

ЭФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЕ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИИ В ПРАКТИКЕ ГИНЕКОЛОГОВ И ХИРУРГОВ

Ганиев Фахриддин Истамкулович <https://orcid.org/0000-0001-9953-7062>

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира
Темура, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Резюме

В данной статье представлены результаты данные исследование производилось сравнение используемых хирургических доступов при выполнении симультанных операций, поскольку при соблюдении вышеперечисленных условий не представляют большой опасности для больных, получавших лечение в 3 родильном комплексе города Самарканда за период с 2016 по 2020 годы. Установлено, что лапароскопических гинекологических одновременных операций, проведенных полностью лапароскопическим способом и при сочетании с традиционными доступами, выявляет преимущества этого способа, в первую очередь, за счет малой травматичности и косметического эффекта. Представлены показания и критерии отбора пациенток для выполнения этой операции, определена эффективность предложенного способа оперативного лечения на основании изучения ближайших и отдаленных результатов.

В статье дана динамика состояния органов репродуктивной системы и качества жизни в течение года после операции.

Ключевые слова: симультанные операции, женщины репродуктивного возраста, диагностика, хирургическое лечение

GINEKOLOGLAR VA XIRURGLAR AMALIYOTIDA GINEKOLOGIK OPERATSIYA LARNING SAMARADORLIGI

Ganiev Fakhriddin Istamkulovich <https://orcid.org/0000-0001-9953-7062>

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66 2330841
E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Rezyume

Tahlil natijalari maqolada keltirilgan. Qo'llaniladigan jarrohlik usullari bir vaqtning o'zida operatsiyalarni amalga oshirishda qo'llaniladi, chunki yuqorida ko'rsatilgan shartlar asosida ular 2016 yildan 2020 yilgacha Samarqand shahridagi 3-tug'ruqxonada davolangan bemorlarga katta xavf tug'dirmaydi. Bir vaqtning o'zida laparoskopik ginekologik ekanligi aniqlandi mutlaqo laparoskopik usulda bajariladigan operatsiyalar va an'anaviy yondashuvlar bilan birlashganda, avvalo past invazivlik va kosmetik ta'sir tufayli ushbu usulning afzalliklari ochib berilgan. Ushbu operatsiyani bajarish uchun bemorlarga ko'rsatmalar va tanlov mezonlari keltirilgan, tezkor va uzoq muddatli natijalarni o'rganishga asoslangan taklif qilingan jarrohlik usulining samaradorligi aniqlangan.

Maqolada operatsiyadan keyingi yil davomida reproduktiv tizim organlarining holati va hayot sifatining dinamikasi keltirilgan.

Kalit so'zlar: bir vaqtning o'zida amalga oshiriladigan operatsiyalar, reproduktiv yoshdagi ayollar, diagnostika, jarrohlik davolash

OF EFFICIENCY APPLICATION OF GYNECOLOGICAL OPERATIONS IN THE PRACTICE OF GYNECOLOGISTS AND SURGEONS

Ganiev Fakhriddin Istamkulovich <https://orcid.org/0000-0001-9953-7062>

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66 2330841
E-mail: sammi@sammi.uz

✓ **Resume**

The results of the analysis are presented in the article. The surgical approaches used are used to perform simultaneous operations, since, subject to the above conditions, they do not pose a great danger to patients who received treatment in the 3rd maternity hospital in the city of Samarkand from 2016 to 2020. It was found that laparoscopic gynecological simultaneous operations performed in a completely laparoscopic manner and when combined with traditional approaches reveals the advantages of this method, primarily due to low invasiveness and cosmetic effect. Indications and selection criteria for patients for this operation are presented, the effectiveness of the proposed method of surgical treatment based on the study of immediate and long-term results is determined.

The article gives the dynamics of the state of the organs of the reproductive system and quality of life during the year after the operation.

Keywords: simultaneous operations, women of reproductive age, diagnosis, surgical treatment

Актуальность

Проблема хирургического лечения сочетанных заболеваний органов брюшной полости давно привлекает внимание специалистов разных областей. По данным ВОЗ, 20-30 % пациентов имеют сочетанные заболевания, 4-7% из них показаны симультанные операции. Это не связано с увеличением числа заболеваний, а является следствием увеличения продолжительности жизни населения, улучшения уровня диагностики, достижений хирургии, анестезиологии и реаниматологии. Внедрение новых экономических отношений в нашей стране требует улучшения методов лечения больных с симультанной гинекологической и хирургической патологией, в связи с их распространенностью среди женщин фертильного возраста, т.е. среди наиболее трудоспособной части населения, так как величина экономического ущерба в результате временной и стойкой потери трудоспособности весьма значительна. Нет единой точки зрения о показаниях и противопоказаниях к симультанным лапароскопическим операциям у женщин с сочетанной хирургической патологией органов брюшной полости и гинекологическими заболеваниями, выборе операционного доступа, объеме и последовательности выполнения определенных этапов. В оперативной гинекологии не разработаны эффективные методики симультанных лапароскопических вмешательств. Отсутствуют данные о сравнительной оценке течения раннего и позднего послеоперационных периодов. Многие технические, тактические и морально-этические вопросы, связанные с выполнением симультанных операций хирургами и гинекологами, до настоящего времени продолжают оставаться открытыми.

Улучшение диагностики, совершенствование оперативной техники и успехи анестезиологии-реанимации значительно расширили возможности выполнения симультанных операций. Повсеместное распространение эндоскопической хирургии предоставило уникальную возможность переопределения границ двух специальностей — хирургии и гинекологии, так как оперативная лапароскопия не только эквивалентна, но и предпочтительна классическому лечению.

В научной литературе сообщения об этом встречаются редко, хотя на практике многие хирурги и гинекологи отмечают необходимость выполнения таких операций.

В связи с этим целью нашей работы явилось усовершенствование способов сочетанного оперативного лечения заболеваний органов малого таза и брюшной полости.

Цель исследования: определить эффективность результатов больных при сочетанной гинекологической и хирургической патологии

Материалы и методы

В исследования положен анализ результатов хирургического лечения 185 больных с различными сочетанными заболеваниями органов брюшной полости, которым было проведено симультанное оперативное вмешательство.

Пациенты были распределены на две основные группы. В первую группу вошли 107 больных, которым были проведены лапароскопические и традиционные симультанные операции (основная группа), во вторую – 78 больных с традиционной операцией (контрольная группа), которым произведена одна изолированная операция

Производилось сравнение используемых хирургических доступов при выполнении симультанных операций.

В основной группе больных 20-30 лет было 11 (5,9%), 31-40 лет 49 (26,5%), 41 и более лет – 47 (25,4%) и соответственно, 6 (3,2%), 20 (10,9%), 52 (28,1%) лет в контрольной группе. Средний возраст в основной группе составил $38,6 \pm 6,6$, а в контрольной группе $41,3 \pm 5,9$ лет. Необходимо отметить тот факт, что все больные были в наиболее трудоспособном возрасте.

В основной группе из 107 больных, которым произведены симультанные лапароскопические вмешательства 47 (43,9%) приходится на калькулезный холецистит. Из них хронический калькулезный холецистит имел место у 40 (85,1%), острый калькулезный холецистит у 7 (14,9%). При хроническом калькулезном холецистите минилапаротомным доступом холецистэктомия произведена 40 (37,4%), при полном и неполном выпадении матки чрезвлагалищная экстирпация матки 20 (18,7%) больным. Лапароскопически симультанным этапом операции явилась миома матки у 47 больных. Кроме того, основная группа характеризуется выполнением сочетания минилапаротомной и традиционной операций.

Так, симультанным традиционным этапом операции к калькулезному холециститу явилась миома матки различной локализации у 40 женщин, также при чрезвлагалищной экстирпации матки симультанным этапом явилось грыжесечение по поводу пупочной грыжи у 20 больных.

Все больные обследовались и готовились к операции амбулаторно. Клиническое обследование больных включало в себя общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ, рентгеноскопия грудной клетки, УЗИ органов малого таза, печени и желчного пузыря. Особое внимание уделялось степени чистоты влагалища, которая должна соответствовать I-II степени.

Результат и обсуждение

Было выполнено 5120 лапароскопических операций, из которых симультанные составили 107 (2,1%).

В контрольной группе всем больным выполнялись только изолированные операции: экстирпация матки 33(42,3%) больным, чрезвлагалищная экстирпация матки - 21(26,9%), холецистэктомия — 11(14,1%) и вентропластика – 13(16,7%), т.е. те же, что выполнялись в основной группе и также по классическим методикам, но по одной операции у каждой пациентки.

Решение вопроса о проведении симультанных операций принималось консилиумом с участием лечащих врачей, заведующих отделениями, а также с участием профессоров, доцентов и ассистентов кафедры хирургии факультета усовершенствования врачей и кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета СамМУ.

Лапароскопическая холецистэктомия+лапароскопическая экстирпация матки произведена 47 больным. Лапароскопическая холецистэктомия производилась по стандартной методике: вводился один 10 мм троакар через пупок, после чего под контролем лапароскопа вводились два 5 мм и один 10 мм троакары в правом подреберье по передней подмышечной, средней ключичной и срединной линии.

После завершения операции холецистэктомии лапароскоп разворачивался на 180° , больную из положения Фовлера переводили в положение Тренделенбурга и производилась ревизия органов малого таза. Лапароскопическая экстирпация матки с придатками по поводу миомы в 47 наблюдениях явилась симультанным этапом к лапароскопической холецистэктомии. Для подобных операций подбор больных производился тщательно (размер матки не более 12 недельного срока беременности, наличие в анамнезе не осложненных срочных родов, отсутствие в прошлом перенесенных лапаротомий и как следствие наличие выраженного спаечного процесса, отсутствие воспалительного процесса в желчном пузыре и в органах гениталий).

Фиксацию шейки матки и расширение цервикального канала осуществляли при помощи маточного манипулятора Клермонт-Ферранд с целью обеспечения положения матки в anteversio и определенного положения заднего свода влагалища между крестцово-маточными связками. Транспариетально выделяли с обеих сторон мочеточники в средней части заднего листка широкой маточной связки. Выделяли маточные артерии транспариетально и при помощи высокочастотного коагулятора АВТОКОН 350 монокоагуляцией в режиме «аэрозольная коагуляция» при эффекте коагуляции t_3 (степень 3) производили её коагуляцию. Пересечение круглых связок матки, воронко-тазовой и крестцово-маточной связок выполняли также при помощи монокоагуляции. Рассечение и низведение plica vesico-uterina осуществляли острым и

тупым путями ножницами до идентификации влагалища. Отсечение шейки матки от сводов влагалища производили на “анатомической зоне” маточного манипулятора Клермонт-Ферранд.

После этого извлекали матку с придатками через влагалище и ушивали её снаружи узловыми кетгутовыми швами. Перитонизацию не производили. По окончании операции производили санацию брюшной полости, тщательный осмотр и гемостаз операционного поля и его дренирование. Послеоперационный период у 1 (0,5%) больной осложнился истечением желчи из культи пузырного протока. Произведена релапароскопия и наложение дополнительной титановой клипсы. Летального исхода не было.

Минилапаротомную холецистэктомию осуществляли с доступом через параректальный разрез, при этом длина разреза не превышала 6 см, что было достаточно для безопасных манипуляций в зоне печеночно-двенадцатиперстной связки. Лапаротомная экстирпация матки осуществлялась по обычной методике разрезом по Пфанненштилю. Длительность операции увеличилась по сравнению с лапароскопической операцией на $20 \pm 1,2$ мин. Кровопотеря была в пределах 120-150 мл. В послеоперационном периоде у 1 (0,5%) больной имело место в раннем послеоперационном периоде паренхиматозное кровотечение из культи влагалища. Была произведена релапаротомия – перевязка внутренних подвздошных артерий. Послеоперационный период протекал гладко. Летального исхода не было.

Наибольший интерес представляет сочетание чрезвлагалищной экстирпации матки и пупочной грыжи. Данная патология была у 20 больных. Показанием к проведению этих операций явилось полное выпадение матки, а также недержание мочи при напряжении, выпадение влагалища и наличие пупочной грыжи. Операцию начинали с выполнения грыжесечения, так как наличие инфекции в послеоперационном периоде в пупочной ране может привести к рецидиву грыжи. Кожу над пупком рассекали по полукругу выше или ниже пупка. Затем скальпелем отсепаровывали кожу пупка от окружающих тканей и выделяли грыжевые ворота. Содержимое грыжи резецировали (чаще всего это была ткань большого сальника) и грыжевые ворота закрывали узловыми швами. Затем переходили к выполнению гистерэктомии через влагалище. Операцию начинали с введения сосудосуживающего раствора для уменьшения кровоточивости тканей влагалища. После этого переднюю губу шейки матки захватывали пулевыми щипцами, матку оттягивали кзади. Производили циркулярный разрез через все слои влагалища, на расстоянии примерно 3 см от наружного зева матки скальпелем. Подтягивая матку к симфизу, обнажали прямокишечно-маточное пространство тупфером и вскрывали ножницами и поочередно лигировали левую и правую крестцово-маточную связку. После этих манипуляций матка становилась подвижнее, и с помощью ножниц вскрывали *plica vesico-uterina*. При этом, с целью предупреждения ранения мочевого пузыря ножницы держали перпендикулярно к матке. Затем последовательно перевязывали пересекали маточные артерии, круглую связку и воронко-тазовые связки. После проверки гемостаза воронкотазовые связки, круглые связки матки сшивали вместе с целью образования под брюшиной прочного, поддерживающего её шва. Влагалище ушивали непрерывным викриловым швом.

Сравнительное изучение двух статистически сопоставимых групп больных, которым выполнялись симультанные и одиночные операции, по клиническим и лабораторным исследованиям показало, что в организме больной не происходит значительных сдвигов, связанных, именно, с симультанными вмешательствами.

Наш опыт лапароскопических гинекологических одновременных операций, проведенных полностью лапароскопическим способом и при сочетании с традиционными доступами, выявляет преимущества этого способа, в первую очередь, за счет малой травматичности и косметического эффекта. Поэтому, выбирая доступ, в последнее время мы исходим из возможности выполнить любую операцию или этап любым малотравматичным способом, будь то лапароскопический или мини доступ.

При использовании комбинированного доступа, т.е. лапароскопического для одного из этапов и классического для другого, мы отмечали также более легкое течение послеоперационного периода у больных, но у них дольше сохранялись послеоперационные боли в месте классического разреза, поэтому они медленнее восстанавливались в ближайшем послеоперационном периоде. Уровень осложнений приближался к группе больных, у которых все операции производились через классические доступы.

По нашим данным общая продолжительность операции в основной группе составила $87,13 \pm 13,2$ мин, а в контрольной группе $77,13 \pm 11,1$ мин. При проведении лапароскопических симультанных операций общая продолжительность операции уменьшилась в среднем на 21 минуту.

Заключение

Таким образом, при высоком профессионализме и накопленном опыте операторов, а также высококвалифицированном анестезиолого-реанимационном обеспечении симультанные операции в хирургии и гинекологии через классические и комбинированные доступы могут занять достойное место в практике отделений, поскольку при соблюдении вышеперечисленных условий не представляют большой опасности для больных, и положительно ими воспринимаются.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ахтамов Дж.А., Негмаджанов Б.Б., Нарзуллаев Х.Б., Азимов С.А., Ганиев Ф.И.,- Гистерэктомия и лапароскопические симультанные операции в хирургии и гинекологии Ж. Вестник врача общей практики, 2002, 4. Республика Узбекистан, г. Самарканд. Ст. 12-13-14-15.
2. Ахтамов Дж.А., Негмаджанов Б.Б., Нарзуллаев Х.Б., Азимов С.А., Ганиев Ф.И.,- Лапароскопия в гинекологии и хирургии VI съезд акушеров-гинекологов Республики Узбекистан. Ташкент. Октябрь. 2003 245-246.
3. Ахтамов Дж.А., Негмаджанов Б.Б., Нарзуллаев Х.Б., Азимов С.А., Ганиев Ф.И.,- Симультанные лапароскопические операции при сочетанной гинекологической и хирургической патологии Ж. Вестник врача общей практики, Республика Узбекистан, г. Самарканд. 2003 3:96-98.
4. Брехов Е.И., Савинова Е.Б., Лебедева Е.А. Опыт проведения симультанных лапароскопической холецистэктомии и гинекологических операций Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 2018 12:23-26.
5. Гаврилик Б.Л. Особенности симультанных операций в гинекологии Журнал Гродненского государственного медицинского университета, 2016 2(14).
6. Запорожан В.Н. и др. Симультанные операции при сочетании гинекологической хирургической патологии Репродуктивная эндокринология, 2013 3:7-16.
7. Иванов В.В., Пучков К.В. Симультанные лапароскопические операции на органах брюшной полости и малого таза у пациентов с ожирением Хирург, 2015 2:27.
8. Рутенбург Г.М. и др. Симультанные лапароскопические операции у женщин с сочетанными гинекологическими заболеваниями и паховыми грыжами Журнал акушерства и женских болезней, 2016 55(1).
9. Запорожцев Д.А., Луцевич О.Э., Гордеев С.А., Прохоров Ю.А.—Новые возможности оперативной лапароскопии в лечении заболеваний органов малого таза в сочетании с желчнокаменной болезнью Эндоскопическая хирургия. 2017 6:10-14.
10. Саткеева А.Ж. Анализ результатов симультанных операции брюшной полости и малого таза Новая наука: опыт, традиции и инновации, 2016 31-35.
11. Негмаджанов Б.Б. Худоярова Д.Р., Диагностика и тактика ведения больных с пороками развития половых органов» Андрология и генитальная хирургия, 2015 3:2004.
12. Шатохина И.В. и др. Системный подход при выполнении симультанных операций у больных пожилого и старческого возраста с аденомой простаты Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье, 2017 26(2):73-79.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

UDK 616.12-008.046

THERAPY OF PSYCHOLOGICAL STATE COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES AFTER COVID-19

Kodirova Shakhlo Salomovna <https://orcid.org/0000-0002-7700-6588>

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

A new coronavirus, called SARS-CoV-2, has spread rapidly among the human population. Although the main manifestation of the disease is the defeat of the respiratory system, cardiovascular complications also often develop. Adverse cardiovascular complications such as myocarditis, acute myocardial infarction and heart failure have been reported in patients with COVID-19. It should also be noted that patients with chronic cardiovascular diseases have a worse prognosis of the course and outcome of the disease. Summing up, we can say that by using fluoxetine in the complex therapy of the treatment of cardiovascular diseases after suffering SARS-CoV-2, we not only improve the quality of life and the psychological status of the patient, but also reduce the cost of expensive medications.

Keywords: COVID-19, cardiovascular system, anxiety, depression, quality of life, compliance.

COVID-19 DAN KEYIN YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARI BO'LGAN BEMORLARDA PSIXOLOGIK HOLATNING ASORATLARINING TERAPIYASI

Kodirova Shakhlo Salomovna <https://orcid.org/0000-0002-7700-6588>

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

SARS-CoV-2 deb nomlangan yangi koronavirus inson populyatsiyasiga tez tarqaldi. Kasallikning asosiy namoyon bo'lishi nafas olish tizimining shikastlanishi bo'lsa-da, yurak-qon tomir asoratlari ham tez-tez rivojlanadi. Covid-19 bilan og'rigan bemorlarda miyokardit, o'tkir miokard infarkti va yurak etishmovchiligi kabi yurak-qon tomir asoratlari qayd etilgan. Shuni ham ta'kidlash kerakki, surunkali yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'rigan bemorlarda kasallikning kechishi va natijasi yomonroq bo'ladi. Xulosa qilib aytish mumkinki, SARS - CoV-2 dan keyin yurak-qon tomir kasalliklarini davolash uchun kompleks terapiyada fluoksetinni qo'llash orqali biz nafaqat bemorning hayot sifati va psixologik holatini yaxshilaymiz, balki qimmat dori-darmonlar narxini ham kamaytiramiz.

Kalit so'zlar: COVID-19, yurak-qon tomir tizimi, tashvish, depressiya, hayot sifati, komplayenlik.

ТЕРАПИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19

Кодирова Шахло Саломовна <https://orcid.org/0000-0002-7700-6588>

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

Новый коронавирус, получивший название SARS-CoV-2, быстро распространился среди человеческой популяции. Хотя основным проявлением заболевания является поражение дыхательной системы, также часто развиваются сердечно-сосудистые осложнения. Сообщалось о неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнениях, таких как миокардит, острый инфаркт миокарда и сердечная недостаточность, у пациентов с COVID-19. Следует также отметить, что пациенты с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями имеют худший прогноз течения и исхода заболевания. Подводя итоги, можно сказать, что,

применяя флуоксетин в комплексной терапии лечения сердечно-сосудистых заболеваний после перенесенного SARS-CoV-2, мы не только улучшаем качество жизни и психологический статус больного, но и уменьшаем затраты на дорогостоящие лекарства.

Ключевые слова: COVID-19, сердечно-сосудистая система, тревога, депрессия, качество жизни, комплаентность.

Relevance

A novel coronavirus of zoonotic origin emerged in China at the end of December 2019 and quickly spread around the world. A virus officially named SARS-CoV-2 by the World Health Organization causes the infection, named Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). The virus is an enveloped RNA-beta coronavirus with phylogenetic similarities to another known coronavirus, SARS-CoV, which caused the SARS outbreak in 2003. Although the epidemiological and clinical characteristics of COVID-19 have not yet been fully defined, early evidence points to important cardiovascular consequences of the disease [1, 2]. SARS-CoV-2 mainly affects the respiratory tract and the first clinical manifestations are fever, dry cough, fatigue and shortness of breath, in severe cases this can lead to severe pneumonia, acute respiratory distress syndrome and dysfunction of many organs. It should be noted that a growing body of evidence indicates that in addition to typical respiratory symptoms, COVID-19 also affects the cardiovascular system, causing severe myocardial damage that worsens the condition and affects prognosis [3]. Based on currently published research results, this article discusses the manifestations, characteristics, and impact on disease prognosis of myocardial injury caused by COVID-19.

First, early reports suggest that SARS-CoV-2-infected patients with pre-existing or underlying cardiovascular disease are at higher risk of developing severe symptoms. In a report of 138 COVID-19 patients hospitalized in Wuhan, Hubei Province, China, 64 (46,4%) had one or more comorbidities, mostly cardiovascular or cerebrovascular. Hypertension was present in 31,2% of patients, diabetes in 10,1%, and cardiovascular disease in 14,5%. These conditions were significantly more common in patients with the most severe forms of COVID-19: hypertension in 58,3%, diabetes in 22,2%, cardiovascular disease in 25,0%, and cerebrovascular disease in 16,7% [3, 4]. The true overall mortality rate from COVID-19 is still undetermined and is estimated to be between 3% and 4% (based on crude mortality rate). It may be higher in elderly patients (> 60 years of age) or patients with comorbidities. Although the disease is characterized by lung involvement, the mortality rate for patients with cardiovascular disease is higher (10,5%) than for patients with chronic respiratory disease (6,3%).

Second, while COVID-19 usually presents with symptoms of a lower tract respiratory infection, a significant proportion of patients experience cardiovascular symptoms at initial presentation. These symptoms include palpitations and chest tightness. In addition, it is likely that SARS-CoV-2 may cause myocardial damage. In various reports, an increase in highly sensitive cardiac troponin I (cTnI) was observed in 10-20% of patients infected with SARS-CoV-2 [5]. In China, experts estimate that 11,8% of patients who died from COVID-19 had significant heart damage, with elevated cTnI levels or cardiac arrest, without any pre-existing cardiovascular disease [6]. The exact conditions leading to acute myocardial injury are still not clear, but may be associated with either acute myocarditis,

Overall, these early data indicate the level of interaction between SARS-CoV-2 and cardiovascular by an indirect mechanism.

The aim of the study is to improve the treatment of psychological conditions in patients with cardiac pathology by prescribing natural antidepressants.

Materials and methods

The study included 120 patients with coronary heart disease, whose average age was 49±2 years. The exception was patients suffering from diabetes mellitus, with severe disorders of cerebral circulation, chronic heart failure in the stage of decompensation. The patients included in the study underwent standard clinical, laboratory and instrumental studies for the diagnosis of diseases of the cardiovascular system, remodeling processes were studied by evaluating the structural and geometric parameters of the left ventricular (LV) myocardium using Doppler echocardiography. Of the 120 patients, 85% suffer from hypertension, 31 angina pectoris, 8% of patients had a myocardial infarction, and 1,2% of patients suffer from a repeated myocardial infarction. Age from 48 to 53 years is the heyday of career growth, activity, and improvement of social status. When calculating by sex, men of this age period suffer from cardiovascular diseases more often than women. Moreover, men are more prone to psychological disorders, and it is sometimes very difficult for a practicing doctor to balance their psychological status. They forget, and sometimes even ignore the instructions of the attending physician.

Result and discussion

To study the effectiveness of the treatment of anxiety and depressive disorders, patients were divided into 2 groups: group 1 consisted of 65 patients who took optimal drug therapy and group 2 - 55 patients with CHF, who were prescribed fluoxetine against the background of optimal drug therapy, the dose of which was selected individually. From 20 to 40 mg / day 1 time per day.

In the first group, patients with FC I and II of CHF on the background of 6-month treatment showed a significant decrease in blood pressure. By 21,5% and 20,8% ($p < 0,01$), a decrease in heart rate by 22,1% ($p < 0,01$) and 22,8% ($P < 0,01$), respectively, compared with baseline values. Patients with CHF III FC also showed a decrease in blood pressure. And heart rate by 17,9% ($p < 0,01$) and 28,7% ($p < 0,01$), respectively, compared with baseline values. In the second group, patients with FC I and II CHF against the background revealed a significant decrease in mean blood pressure by 24 and 23,4% ($p < 0,01$), a decrease in heart rate by 17,7% and 20,9% ($p < 0,01$) respectively compared to baseline. In patients with CHF III FC of the second group, the decrease in mean blood pressure and heart rate was 17,4 and 26,7% ($p < 0,01$), respectively, compared with baseline.

Dynamics of indicators of psychological status showed that both in patients of the 1st group who took optimal drug therapy, and in the group of patients of the 2nd group who took optimal drug therapy and fluoxetine, there was a positive trend in terms of psychological status. The most highly significant changes were observed in patients with II-II FC CHF.

The study of the severity of depressive disorders after 6 months of treatment showed a decrease in the number of patients with severe depression in patients in group 1 by 1,3 times and in group 2 by 1,8 times, due to an increase in the proportion of patients with moderate and mild depression.

Against the background of optimal drug therapy, after 6 months, the clinical condition of patients, assessed by the SHOKS scale, significantly improved in both groups - by 24,5%, 33,6% and 36,2% ($p < 0,01$), respectively, compared with baseline indicators.

An increase in exercise tolerance in patients of group 2 was also accompanied by an improvement in their clinical condition according to SHOKS.

In patients of the first group after 6 months of treatment, total quality of life index was $27,7 \pm 1,8$ points, respectively, which is 20,8% lower than baseline, and in patients of the second group, $24,1 \pm 1,2$ points, respectively, which is 30,3% ($p < 0,001$) below baseline.

To study the adherence of patients to drug therapy, the Morisky-Green test was used. Analysis of the obtained results showed that initially 87,9% of patients were either non-adherent or weakly adherent to drug therapy, however, after 6 months, the level of compliance of patients both in group 1 and in group 2 patients increased, amounting to 53,5% in group 1 and 88,9% in group 2. Patients with a high level of compliance were characterized by a smaller total component of unfavorable predictors.

Conclusions

Examining patients with cardiovascular diseases for three to six months, we can say that the frequency of occurrence of cardiovascular diseases at the age of 49 years is occupied by the male half. This is due to the influence of various hormonal changes that can be observed in female patients. Applying in practice the treatment of diseases of the cardiovascular system an integrated approach to the treatment of anxiety and depressive disorders using the antidepressant fluoxetine, we achieved the desired result. The bed-days of inpatient treatment were reduced, the majority of patients improved their psychological state, they became more adapted to social life and, as a result, their social status improved both in the family and in society.

LIST OF REFERENCES:

1. Kodirova et al. Psychosocial features of patients with coronary artery disease *Biology and Integrative Medicine*. 2021 4:64-79. (in Russian)
2. Kadirova Sh.S., Kamilova U.K., Alimov U.Kh. Evaluation of indicators of psychological status in patients with chronic heart failure *Cardiology of Uzbekistan*. 2011. 1-2:42-44. (in Russian)
3. Kodirova Sh. S., Jabbarova M. B., Arashova G. A. Psychosomatic aspects of the course of chronic heart failure *Biology va tibbiyat muammolari*, Samarkand -2019 4.2(115):57-60. (in Russian)
4. Kodirova Sh. S. Study of emotional states and quality of life of patients with chronic heart failure *Biology va tibbiyat muammolari*, Samarkand 2019 4.2(115):232-236. (in Russian)
5. Kodirova Sh.S., Djabbbarova MB, Arashova GA, Hudoydodova SG, Farmonova MA, Elmuradova AA Features of the Clinical Course of Chronic Heart Insufficiency Depending on the Psychological Status of Patients *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. 2020 127-131 (in Russian).
6. Kodirova Sh.S., Khamroeva Yu.S. Psychological features of patients with coronary heart disease *Questions of science and education*. Moscow. 2018 7(19):264-265. (in Russian)

7. Kodirova Sh.S., Avezov D.K., Shaolimova Z.M., Rasulova Z.D. Assessment of the psychological state of patients with postinfarction cardiosclerosis complicated by heart failure IV Congress of the Society of Heart Failure Specialists "Heart Failure 2009". 2009 54-55. (in Russian)
8. Kadirova Sh.S., Kamilova U.K., Alimov U.Kh. Study of the relationship between indicators of psychological status and the course of the disease in patients with chronic heart failure Collection of scientific papers of the IX International Forum of Cardiologists and Therapists, March 25-27. International Journal of Heart and Vascular Diseases Moscow, Russia - 2020 120. (in Russian)
9. Kodirova Sh.S. The study of emotional states and quality of life in patients with chronic heart failure Problems of biology and medicine. – 2019 4-2(115):232-237. (in Russian)
10. Kadirova Sh.S., Kamilova U.K., Avezov D.K., Pulatov O.Ya. The relationship of the psychological state with the progression of heart failure in patients with postinfarction cardiosclerosis Proceedings of the Russian National Congress of Cardiologists Appendix 1 to the journal "Cardiovascular Therapy and Prevention" 2011 10:135. (in Russian)
11. Kodirova Sh.S., Rasulova Z.D., Avezov D.K. The study of psychological status in patients with chronic heart failure Proceedings of the Russian National Congress of Cardiologists. - Moscow. – 2010 139. (in Russian)
12. Kodirova Sh.S., Alimov U.Kh. Psychological status in patients with chronic heart failure Abstracts of the Republican scientific and practical conference with international participation "The role of a general practitioner in reducing cardiovascular morbidity and mortality" Cardiology of Uzbekistan 2011 2:135. (in Russian)
13. Kodirova Sh.S., Kamilova U.K., Alimov U.Kh. Indicators of psychological status in patients with chronic heart failure Proceedings of the Russian National Congress of Cardiologists Appendix 1 to the journal "Cardiovascular Therapy and Prevention". 2011 135. (in Russian)
14. Kadirova Sh.S., Kamilova U.K., Alimov U.Kh. Indicators of psychological status in patients with chronic heart failure Abstracts of the P International Congress "Cardiology at the Crossroads of Sciences". - Tyumen. 2011 153. (in Russian)
15. Kamilova U.K., Kadirova Sh. The study of the psychological state in patients with chronic heart failure Abstracts of the IV Eurasian Congress of Cardiologists October 10-11. Yerevan, Armenia, 2016 82-83. (in Russian)
16. Kadirova Sh.S., Kamilova U.K. The study of the psychological state in patients with postinfarction cardiosclerosis, complicated by chronic heart failure Proceedings of the forum. 4th International Educational Forum "Russian Heart Days" April 21-23, 2016, Russia. St. Petersburg Russian Journal of Cardiology, 2016 37-38 (in Russian)
17. Kodirova Sh.S., Kamilova U.K., Nuritdinov N.A. The study of indicators of quality of life and prognosis in patients with chronic heart failure Materials of the V International Educational Forum "Russian Days of the Heart". - Moscow, 2017 85. (in Russian)
18. Kamilova U.K., Kadirova Sh.S. Assessment of the psychological status in patients with chronic heart failure Proceedings of the V International Educational Forum "Russian Days of the Heart" March 30 April 01, 2017, Russia. St. Petersburg, 2017 162. (in Russian)
19. Kamilova UK, Kadirova SH. The study psychological state of patients with chronic heart failure Abstracts of the Heart Failure 2017 and the 4th World Congress on acute Heart Failure. Paris. France. 29 April-2 May 2017. European Journal of Heart Failure Supplements, 2017 247. (in Russian)
20. Kamilova U.K., Kadirova Sh.S. The relationship between indicators of psychological status and the course of the disease in patients with chronic heart failure Proceedings of the Russian National Congress of Cardiology "Cardiology 2020 - New Challenges and New Solutions", Russia, Kazan. -2020 705. (in Russian)
21. Kodirova Sh.S. Depression and chronic heart failure Lambert Academic Publishing.- 2022 (in Russian)
22. Kodirova Sh. S., Khamroeva Yu. S. Influence of grandaxin on the psycho-emotional state of patients with chronic heart failure after myocardial infarction Voprosy nauki i obrazovaniya. – 2018 5(17):120-122. (in Russian)
23. Kodirova Sh. S., Dzhabbarova M. B., Radzhabova G. B. Psychosocial characteristics of patients with coronary artery disease Biology and Integrative Medicine. 2021 4(51):64-78. (in Russian)
24. Kodirova Sh.S., Dzhabbarova M. B., Salomova N. K. "Effectiveness of the Use of Psychological Tests for the Diagnosis of Psychological Disorders in Patients After Covid-19." Central Asian Journal of Medical and Natural Science, October, 2021 323-26. (in Russian)
25. Kodirova Sh. S. Features of the treatment of psychological disorders in patients with heart diseases Biology and Integrative Medicine. – 2022. – no. 1 (54). 118-127. (in Russian)
26. Kodirova Sh.S. Antidepressant and. b. With. and other biology and integrative medicine Biology. – 2020 1:118-127. (in Russian)
27. Kodirova Sh. S., Dzhabbarova M. B. Clinical and psychological analysis of patients with chronic heart failure New day in medicine. – 2020 2:159-161. (in Russian)

Entered 20.04.2023



УДК 611.37-611.637

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОСТАТЫ КРЫС ЮВЕНИЛЬНОГО ВОЗРАСТА И КРЫС С ХРОНИЧЕСКИМ АЛКОГОЛИЗМОМ

Раджабов А.Б. <https://orcid.org/0000-0003-2945-8560>

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 статье приведены результаты исследования о морфологических особенностях простаты крыс ювенильного возраста и структурных её изменениях при хроническом алкоголизме.

У крыс с хроническим алкоголизмом по сравнению с контролем отмечаются полиморфизм концевых отделов желёз, повышение показателя объёмной доли ацинусов, не содержащих секрет и уменьшение объёмной доли железистой паренхимы в структуре органа. В эксперименте выявлены ацинусы с очагами эпителиального расслоения, сосудистые изменения, слабо и умеренно выраженная лимфоцитарная инфильтрация, наблюдается расширение прослоек соединительной ткани, разрастание волокнистой соединительной ткани и уплотнение пучков коллагеновых волокон.

Ключевые слова: простата крыс, железа, морфометрия, хронический алкоголизм

COMPARATIVE MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE PROSTATE IN JUVENILE RATS AND RATS WITH CHRONIC ALCOHOLISM

Radjabov A.B. <https://orcid.org/0000-0003-2945-8560>

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 article presents the results of a study on the morphological features of the prostate of juvenile rats and structural changes in rats with chronic alcoholism.

In rats with chronic alcoholism, compared with the control, there is polymorphism of the terminal sections of the glands, an increase in the volume fraction of acini that do not contain a secret, and a decrease in the volume fraction of the glandular parenchyma in the structure of the organ. The experiment revealed acini with foci of epithelial stratification, vascular changes, mild and moderate lymphocytic infiltration, expansion of connective tissue layers, proliferation of fibrous connective tissue and compaction of bundles of collagen fibers.

Keywords: rat prostate, gland, morphometry, chronic alcoholism

ЮВЕНИЛ ЁШДАГИ ВА СУРУНКАЛИ АЛКОГОЛИЗМДА КАЛАМУШЛАР ПРОСТАТА БЕЗИНИНГ ҚИЁСИЙ МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Раджабов А.Б. <https://orcid.org/0000-0003-2945-8560>

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 ювенил ёшдаги каламушлар простата безининг морфологик хусусиятлари ва сурункали алкоголизмда структурвий ўзгаришлар бўйича тадқиқот натижалари келтирилган.

Сурункали алкоголизмга учраган каламушларда назорат гуруҳи билан солиштирганда безлар секретор қисмларининг полиморфизми, секретини бўлмаган ацинусларнинг ҳажми улушининг кўпайиши ва без паренхимаси ҳажмининг пасайиши кузатилди. Таҷриба гуруҳида эпителий табақаланиш ўчоқлари, қон томир ўзгаришлари, енгил ва ўртача даражадаги лимфоцитар инфильтрация аниқланди, бириктирувчи тўқима қатламларининг кенгайиши, толали бириктирувчи тўқималарнинг ҳаддан ташқари ўсиши ва коллаген толлари тутамларининг сиқилиши кузатилди.

Калит сўзлар: каламуш простатаси, без, морфометрия, сурункали алкоголизм

Актуальность

В современном обществе широко распространено хроническое употребление спиртных напитков. Алкоголь опасен токсическим влиянием на большинство органов и систем. Злоупотребление алкоголем представляет собой третий в мире фактор риска заболеваний и инвалидности, является причиной 60 видов заболеваний [13].

Токсическое действие алкоголя доказано в развитии патологий печени, полых органов желудочно-кишечного тракта, слизистых оболочек, сердечно-сосудистой и мочеполовой системы, которая в зависимости от своей концентрации приводит к развитию изменений дистрофического и деструктивного характера [1,2,4,5,6,8,9,10,11,12].

Следует отметить, что морфология простаты при алкоголизме практически не изучена. В связи с этим изучение морфологических особенностей органа в условиях хронического алкоголизма представляет несомненный интерес для теоретической и практической медицины.

Цель исследования: Провести сравнительный анализ гистологического строения эпителиально-стромальных элементов простаты крыс ювенильного возраста и крыс при хроническом алкоголизме.

Материал и методы

Исследование было выполнено на 24 беспородных белых крысах-самцах в возрасте 3-х месяцев. Были сформированы 2 опытные группы: 1-я – контрольная (n=12) 2-я – экспериментальная группа (n=12).

В экспериментальной группе для моделирования хронического алкоголизма использовали принудительную алкоголизацию животных с использованием 40,0 % раствора этанола [7]. Раствор вводился внутривентрикулярно с помощью металлического зонда 1 раз в сутки в суммарной дозе 7 г/кг массы тела в течение 1 месяца до исследуемого возраста. Контрольные животные получали внутривентрикулярно равные по объёму количества 0,9% раствора NaCl. Крыс умерщвляли путем мгновенной декапитации под эфирным наркозом, согласно утвержденным правилам [3].

Для гистологического исследования кусочки простаты фиксировали в 10% забуференном формалине и заливали в парафин по общепринятой методике. Полученные из парафиновых блоков гистологические срезы, толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином для обзорных целей, коллагеновые волокна выявляли окраской по ван Гизону.

При увеличении микроскопа в 70 раз (7x10) на срезах определяли:

- форму просвета желёз, количество концевых отделов желёз в поле зрения, объёмную долю ацинусов с секретом и без неё (в %), число ацинусов с десквамированными клетками эпителия в поле зрения, во внутридольковой строме подсчитывали количество интраорганных сосудов в поле зрения

В препаратах при увеличении в 280 раз (7x40), используя окуляр-микрометр измеряли диаметр просвета желёз, высоту эпителия, внутренний диаметр и толщину стенки интраорганных сосудов. Кроме этого определяли толщину коллагеновых волокон и их распределение в тканях железы.

В поле зрения (7x40) оценивали наличие и степень выраженности лимфоцитарной инфильтрации в тканях железы. При распределении лимфоцитов по степени выраженности

(плотность клеток) использована классификация the North American Chronic Prostatitis Collaborative Research Network и the International Prostatitis Collaborative Network:

1) легкая степень — единичные лимфоцитарные клетки, разделенные отчетливыми промежуточными зонами

2) умеренная степень — сливающиеся поля лимфоцитарных клеток без тканевой деструкции и/или лимфоидной узелковой/фолликулярной формации

3) выраженная степень — сливающиеся поля лимфоцитарных клеток с тканевой деструкцией и/или лимфоидной узелковой/фолликулярной формацией.

Для оценки выраженности (фиброза) разрастания соединительной ткани с помощью окуляр-микрометра при увеличении объектива $\times 40$, окуляра $\times 7$ в поле зрения проводилось измерение толщины прослоек стромы между железами.

Степень уплотнения соединительной ткани определялась по соответствующей методике (Горбунова Е.Н., Давыдова Д.А., Крупин В.Н., 2011) следующим образом: 1) легкая форма (увеличение толщины стромальных перегородок до 2-х раз в 2—4 полях зрения из 10) 2) умеренная форма (толщина стромальных перегородок увеличена до 2-х раз более чем в 4 полях зрения либо резкое утолщение — более 3-х раз и имеется в единичных (1—2) полях зрения) 3) выраженная форма (стромальные перегородки увеличены до 3-х раз и более в 7—10 полях зрения).

Проводили исследование объемных долей железистых и стромальных элементов (в%). Для этого с помощью морфометрической сетки Г.Г. Автандилова (с числом пересечений 100) с использованием окуляра $\times 10$, объектива $\times 10$ в каждом препарате предстательной железы в 10 полях зрения считали количество пересечений, попадающих на стромальные и железистые (в том числе просвет железы) элементы для выяснения их соотношений.

Результат и обсуждение

Исследование показало, что у крыс 3-месячного возраста простата имеет обычный план строения, состоит из многочисленных отдельных альвеолярно-трубчатых желёз и мышечно-эластической стромы в виде рыхлой волокнистой соединительной ткани, пучков гладких миоцитов и сосудов.

При обзорной микроскопии концевые секреторные отделы или ацинусы в большинстве случаев (75,0%) имеют складчатый вид, представлены высокопризматическим эпителием с высокими столбчатыми и базальными клетками, которые покоятся на хорошо видимой базальной мембране. Высота эпителиального слоя варьирует от 8,4 до 21,0 мкм, в среднем - $18,5 \pm 0,6$ мкм. Ацинусы имеют овальную и округлые формы (рис.1). Диаметр просвета желёз колеблется от 105,0 до 298,2 мкм, в среднем - $198,7 \pm 8,0$ мкм. Количество ацинусов в поле зрения колеблется от 38 до 66, в среднем составляет $51,8 \pm 1,5$. Объёмная доля ацинусов с секретом находится в пределах 70-100%, в среднем - $83,5 \pm 1,6$. Доля ацинусов без секрета составляет 8-30%, в среднем - $16,5 \pm 1,2$. Число ацинусов со слущенными эпителиальными клетками в просвете варьирует до 4 в поле зрения, в среднем $1,7 \pm 0,2$.

В околожелезистой строме определяются единичные лимфоциты, разделённые чёткими промежутками. Их число в поле зрения находится в пределах 4-9, в среднем $5,7 \pm 0,3$. Толщина стромальных перегородок между ацинусами колеблется от 8,4 до 25,2 мкм, в среднем составляет $15,5 \pm 0,9$ мкм.

Количество стромальных сосудов в поле зрения находится в пределах 3-8, в среднем составляет $5,0 \pm 0,3$. Внутренний диаметр венул находится в пределах от 16,8 до 19,4 мкм, в среднем - $20,6 \pm 0,67$ мкм. Толщина их стенки колеблется от 4,2 до 8,4 мкм, в среднем - $4,7 \pm 0,21$ мкм. Диаметр капилляров варьирует от 4,2 до 12,6 мкм, в среднем - $8,9 \pm 0,21$ мкм. Толщина стенки находится в пределах 2,1-4,2 мкм, в среднем - $4,0 \pm 0,13$ мкм. Внутренний диаметр артериол колеблется от 8,2 до 16,4 мкм, в среднем составляет $13,8 \pm 0,46$ мкм. Толщина их стенки варьирует от 4,2 до 8,4 мкм, в среднем - $7,5 \pm 0,21$ мкм.

Объёмная доля железистой ткани составляет 62-80%, в среднем $71,0 \pm 1,0\%$. Доля стромальной ткани колеблется в пределах 20-38%, в среднем составляет $29,0 \pm 1,0\%$.

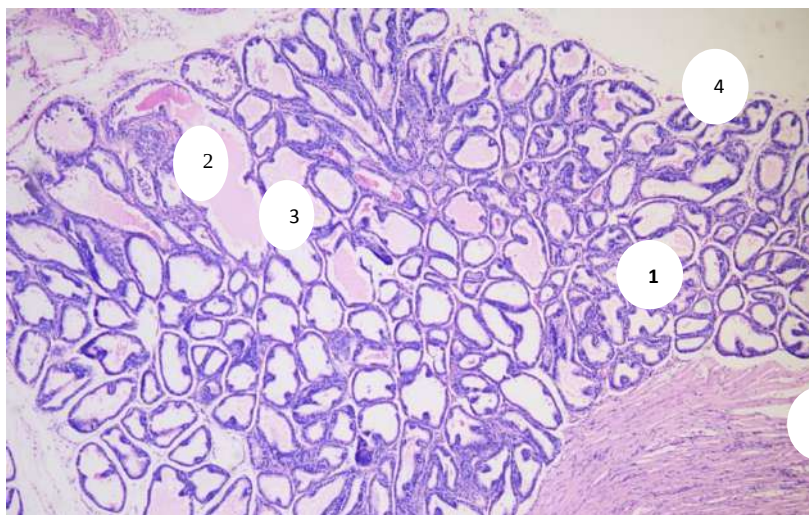


Рис.1. Простата 3-х месячной крысы. Окраска гематоксилином-эозином. 1-секреторные концевые отделы (ацинусы), 2-внутридольковая строма, 3-ацинус с внутрипросветным секретом, 4-капсула железы, 5-пучки гладких миоцитов. Ок. 10 х об. 10.

Коллагеновые волокна располагаются в строме простаты, образуя мелкопетлистую сеть, большая часть волокон лежит под эпителием и окружает простатические ацинусы (рис.2). Толщина пучков коллагеновых волокон варьирует в пределах от 4,2 до 12,6 мкм, в среднем составляет $8,2 \pm 0,46$ мкм.

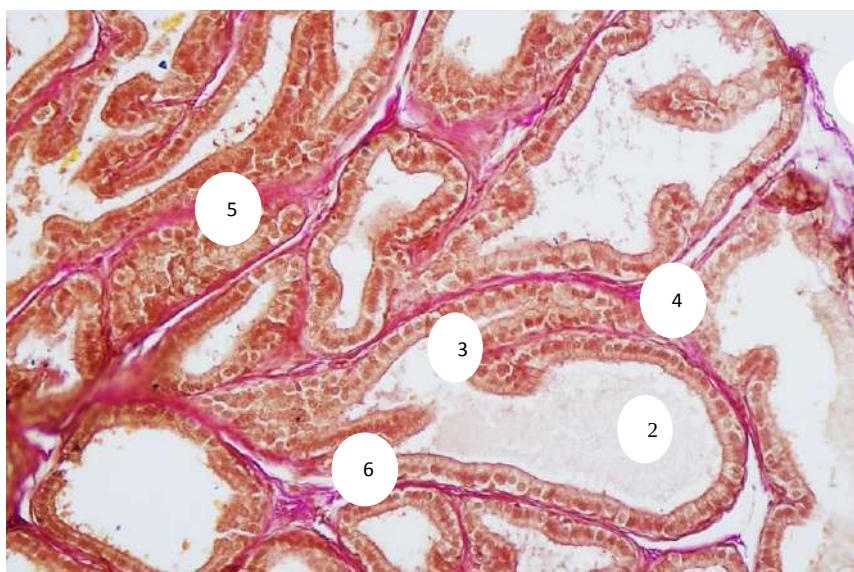


Рис.2. Простата 3-х месячной крысы. Окраска по ван-Гизону. 1-капсула железы, 2-ацинусы, 3-цилиндрический эпителий, 4-волоконисто-мышечная строма, 5-пучки коллагеновых волокон вокруг секреторных отделов, 6-стромальная мелкопетлистая сеть, образованная коллагеновыми волокнами. Ок. 10 х об. 20.

Установлено, что у 3-х месячных крыс экспериментальной группы ацинусы в 50% случаев имеют складчатый вид, представлены низкопризматическим эпителием, местами определяются высокопризматический эпителий. Высота эпителия варьирует от 4,2 до 16,8 мкм, в среднем – $9,1 \pm 0,6$ мкм. Местами в эпителии определяются очаги эпителиального расслоения, известные как простатическая интраэпителиальная неоплазия (ПИН). При этом в эпителии нарушена рядность слоёв, отмечается полиморфизм клеток и наличие в ядрах больших и множественных ядрышек (рис.3). Ацинусы имеют полигональную формы (рис.4). Диаметр просвета желёз колеблется от 25,2 до 126,0 мкм, в среднем – $75,2 \pm 0,4$ мкм. Количество ацинусов в поле зрения колеблется от 54 до 96, в среднем составляет $74,2 \pm 2,3$. Просветы ацинусов частично заполнены гомогенным секретом. Объёмная доля ацинусов с секретом находится в пределах 15-46%, в

среднем – $29,2 \pm 1,7$. Доля ацинусов без секрета составляет 54-85%, в среднем – $70,8 \pm 1,7$. В просвете отдельных ацинусов много фрагментов слущенных, десквамированных клеток, их количество варьирует от нескольких клеток до клеточных конгломератов небольших размеров (рис.5). В поле зрения число ацинусов с десквамированным эпителием варьирует от 4 до 10, в среднем $7,5 \pm 0,3$.

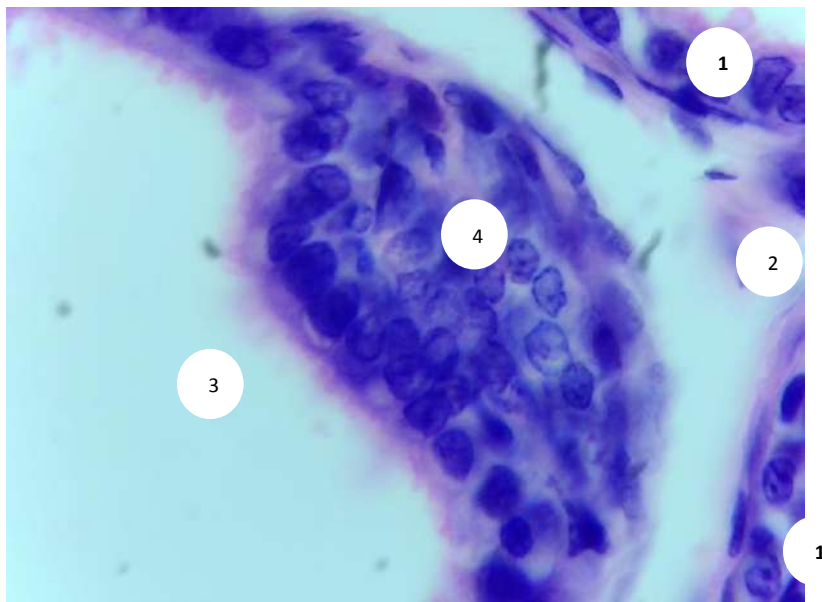


Рис.3. Простата 3-х месячной крысы экспериментальной группы. Окраска гематоксилином-эозином. 1-нормальная эпителиальная выстилка ацинусов, 2-межжелезистая строма, 3-просвет ацинуса, 4-очаг эпителиального расслоения (ПИН). Ок. 10 х об. 40.

В межацинарной строме местами определяются хаотично разбросанные единичные лимфоциты. В большинстве препаратов визуализируются сливающиеся поля лимфоцитов, они в виде цепочек округлой или овальных форм окутывают концевые отделы желёз. Кроме этого, скопления лимфоцитов обнаруживаются внутри просветов ацинусов и вокруг сосудов междольковой стромы, которые инфильтрируют стенки сосудов. При этом целостность эпителиальной выстилки не нарушена, тканевой деструкции и лимфоидных узелков не наблюдается (рис.5). Количество лимфоцитов в строме (в поле зрения) находится в пределах от 15 до 40, в среднем $26,0 \pm 1,4$. Толщина стромальных перегородок колеблется от 21,0 до 75,6 мкм, в среднем составляет $40,7 \pm 2,94$ мкм.

Количество стромальных сосудов в поле зрения находится в пределах 6-12, в среднем составляет $9,1 \pm 0,3$. Внутренний диаметр венул находится в пределах от 16,8 до 37,8 мкм, в среднем – $25,2 \pm 1,13$ мкм. Толщина их стенки колеблется от 2,1 до 4,2 мкм, в среднем – $3,57 \pm 0,13$ мкм. Диаметр капилляров варьирует от 8,4 до 16,8 мкм, в среднем – $12,6 \pm 0,46$ мкм. Толщина их стенки находится в пределах 2,1-4,2 мкм, в среднем – $3,49 \pm 0,13$ мкм. Внутренний диаметр артериол колеблется от 12,6 до 21,0 мкм, в среднем составляет $17,5 \pm 0,46$ мкм. Толщина их стенки варьирует от 4,2 до 8,4 мкм, в среднем – $5,59 \pm 0,21$ мкм.

Морфометрия паренхимо-стромального соотношения показала, что относительная площадь её паренхимы варьирует в пределах 32-55%, в среднем составляет $40,6 \pm 1,24\%$. Доля стромальной ткани колеблется в пределах 45-68%, в среднем составляет $59,4 \pm 1,24\%$.

В эксперименте многочисленные коллагеновые волокна занимают все межацинарные области стромы. Они обнаруживаются вокруг ацинусов и протоков железы, где густо оплетают гладкие миоциты стромального слоя. Местами в межацинарной строме образуется грубая сеть коллагеновых волокон. Толщина пучков коллагеновых волокон варьирует в пределах от 4,2 до 8,4 мкм, в среднем составляет $6,13 \pm 0,21$ мкм.

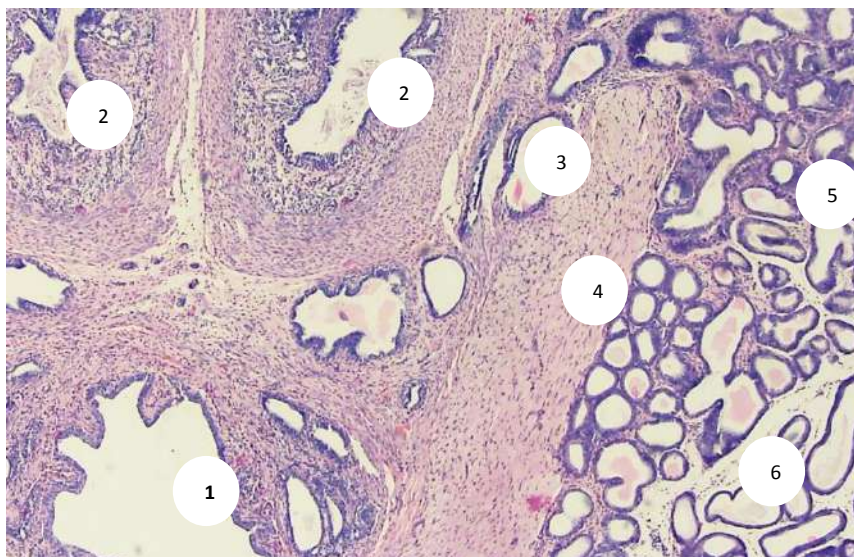


Рис.4. Простата 3-х месячной крысы экспериментальной группы. Окраска гематоксилином-эозином. 1-простатическая уретра, 2-эякуляторные протоки, 3-железистые протоки, 4-гладкомышечная ткань, 5-полигональной формы секреторные концевые отделы (ацинусы), 6-внутридольковая строма. Ок. 10 х об. 10.

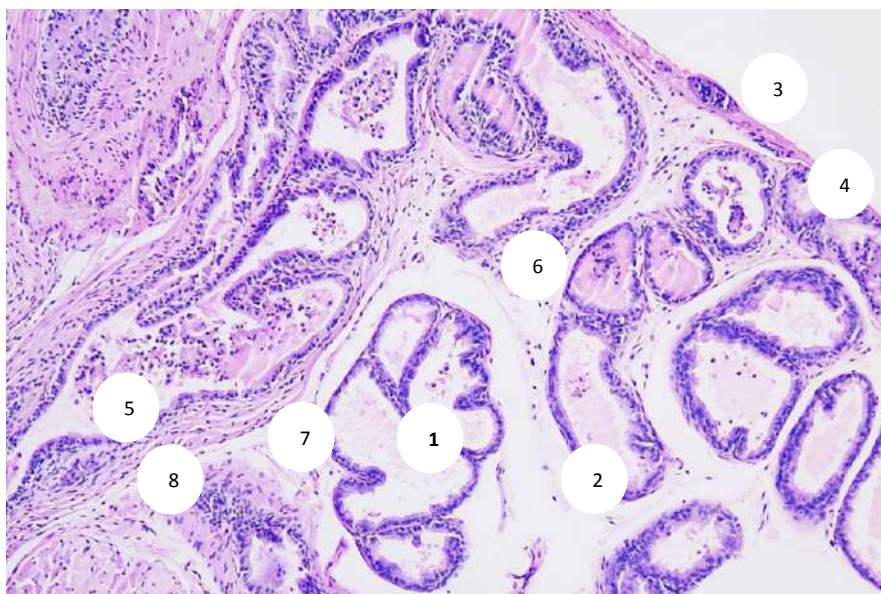


Рис.5. Простата 3-х месячной крысы экспериментальной группы. Окраска гематоксилином-эозином. 1-секреторные концевые отделы (ацинусы), 2-расширенные стромальные перегородки, 3-капсула железы, 4-внутрипросветные слущенные клетки эпителия, 5-лимфоциты внутри просвета желёз, 6-диффузное скопление лимфоцитов в подэпителиальном слое стромы, 7- скопление лимфоцитов вокруг стромальных сосудов, 8- пучки гладких миоцитов. Ок. 10 х об. 20.

Закключение

Простата крыс ювенильного возраста имеет обычный план строения, присущий органу с завершённой дифференцировкой железисто-стромальных элементов.

У животных с хроническим алкоголизмом наблюдаются полиморфизм желёз, уменьшение размеров и складчатости ацинусов, повышение показателя объёмной доли ацинусов, не содержащих секрет и уменьшение объёмной доли железистой паренхимы в структуре органа. Местами выявляются ацинусы с очагами эпителиального расслоения, что впоследствии может вызвать злокачественное новообразование.

В эксперименте отмечаются слабо и умеренно выраженная диффузно-очаговая

перидуктальная лимфоцитарная инфильтрация, сосудистые и альтеративные изменения в виде очаговой десквамации различной степени выраженности, что указывает на ускоренную элиминацию (вымирание) клеток железистого эпителия.

Воздействие алкоголя приводит к расширению прослоек соединительной ткани, разрастанию волокнистой соединительной ткани и уплотнению пучков коллагеновых волокон, что можно рассматривать как реакцию организма, направленную на изоляцию очага повреждения от окружающих тканей и системного кровотока.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Иванец Н.Н., Анохина И.П., Винникова М.А. Наркология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР - Медиа. 2016 944.
2. Камолов Х.Ё. Морфологическая характеристика легкого при хроническом алкоголизме Журнал «Новый день в медицине». 2021 2(34):235-237.
3. Коптяева К.Е., Мужикян А.А., Гущин Я.А., Беляева Е.В., Макарова М.Н., Макаров В.Г. Методика вскрытия и извлечения органов лабораторных животных Сообщение 1: крыса. Лабораторные животные для научных исследований. 2018 2:71-92. DOI: 10.29296/10.29296/2618723X-2018-02-08.
4. Моисеев В.С. Алкогольная болезнь. Поражение внутренних органов. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР - Медиа. 2014 480.
5. Павлов А.Л., Павлова А.З., Богомоллов Д.В., Ларев З.В., Трофимова И.Н. Морфологические изменения органов при различных формах алкогольной болезни Вопросы наркологии. 2012 3:34-40.
6. Раджабов А.Б. Морфометрический анализ массы тела и анатомических параметров предстательной железы крыс при хронической алкогольной интоксикации Вестник врача. 2022 3(106):89-93.
7. Сидоров П.И. Использование лабораторных животных в токсикологическом эксперименте: методические рекомендации. Под ред. Сидорова П.И. - Архангельск. 2002 15.
8. Хохряков А.В. Морфофункциональная характеристика мужской репродуктивной системы при острой и хронической алкогольной интоксикации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Нижний Новгород, 2009 22.
9. Gardner J.D., Mouton A.J. Alcohol effects on cardiac function. Compr Physiol. 2015 5(2):791-802.
10. Gastfriend D.R., Garbutt J.C., Pettinati H.M., Forman R.F. Reduction in heavy drinking as a treatment outcome in alcohol dependence. Journal of Substance Abuse Treatment. 2017 33(1):71-80.
11. Cananzi S., Mayhan W. Constrictor responses of cerebral resistance arterioles in male and female rats exposed to prenatal alcohol 2019 Physiological Reports, 9, e15079. <https://doi.org/10.14814/phy.2.15079>
12. Candido E.M. Experimental alcoholism and pathogenesis of prostatic diseases in UChB rats / Candido E.M., Carvalho C.A., Martinez F.E. et al. Cell Biology International. 2007 31(5):459-472.
13. Rocco A., Compare D., Angrisani D., Sanduzzi Zamparelli M., Nardone G. Alcoholic disease: liver and beyond / World J. Gastroenterol. 2014 20(40):14652-9.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

UDC 616-006.611-69

ASSESSMENT OF PSYCHOLOGICAL SIGNS IN CANCER PATIENTS WITH BREAST CANCER

Mukhsinov Nodir Tohirovich <https://orcid.org/0009-0002-8985-4936>

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

Constant emotional stress leads to a violation of the secretion of stress hormones, among which cortisol plays an important role. The symptoms of a psychological disorder include anxiety, depression, deconstructed emotional reactions and interpersonal relationships, communication. According to the literature, the differences in dividends in the severity of psychological disorders are due to age, the individual's stress resistance, level of education, knowledge of diseases and treatment methods, social status and support. The results of our empirical studies confirm the assumption that we have put forward. Based on the data obtained, it is possible to formulate an assumption that requires further confirmation that the psychological characteristics of women with breast cancer are psychological mechanisms for the formation of quality of life.

Keywords: breast cancer, anxiety, depression, quality of life, psychotherapy, correlation.

KO'KRAK BEZI SARATONI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA PSIXOLOGIK BELGILARNI BAHOLASH

Mukhsinov Nodir Tohirovich <https://orcid.org/0009-0002-8985-4936>

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

Doimiy hissiy stress stress gormonlari sekretsiasining buzilishiga olib keladi, ular orasida kortizol muhim rol o'ynaydi. Psixologik buzilishning alomatlariga tashvish, depressiya, dekonstruksiya qilingan hissiy reaksiyalar va shaxslararo munosabatlar, aloqa kiradi. Adabiyotlarga ko'ra, psixologik kasalliklarning og'irligidagi dividendlardagi farqlar yoshga, shaxsning stressga chidamliligiga, ta'lim darajasiga, kasallik va davolash usullarini bilishga, ijtimoiy mavqega va qo'llab-quvvatlashga bog'liq. Biz olgan empirik tadqiqotlar natijalari biz ilgari surgan taxminni tasdiqlaydi. Olingan ma'lumotlarga asoslanib, ko'krak bezi saratoni bilan og'rigan ayollarning psixologik xususiyatlari hayot sifatini shakllantirishning psixologik mexanizmlari ekanligini qo'shimcha tasdiqlashni talab qiladigan taxminni shakllantirish mumkin.

Kalit so'zlar: ko'krak bezi saratoni, tashvish, depressiya, hayot sifati, psixoterapiya, korrelyatsiya.

ОЦЕНКА ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Мухсинов Нодир Тохирович <https://orcid.org/0009-0002-8985-4936>

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

Постоянные эмоциональные нагрузки приводят к нарушению секреции гормонов стресса, среди которых кортизол играет важнейшую роль. К симптомам психологического расстройства относятся беспокойство, депрессия, деконструированные эмоциональные реакции и межличностные отношения, общение. Согласно литературе, различия в дивидендах в тяжести психологических расстройств обусловлены возрастом, стрессоустойчивостью

индивида, уровнем образования, знанием болезней и методов лечения, социальным положением и поддержкой. Результаты полученных нами эмпирических исследований подтверждают предположение, которое мы выдвинули. Исходя из полученных данных, можно сформулировать предположение, требующее дальнейшего подтверждения того, что психологические особенности женщин с раком молочной железы являются психологическими механизмами формирования качества жизни.

Ключевые слова: рак молочной железы, тревога, депрессия, качество жизни, психотерапия, корреляция.

Relevance

In cases of a significant increase in the number of women with breast cancer, information about the factors affecting the patient's life is becoming increasingly important: they can be used when choosing tactics for the treatment and rehabilitation of patients, as well as when taking measures to ensure the best comfort in life during and after the disease [1]. Because of the teaching about the quality of life of cancer patients, many studies by foreign authors are devoted to [1-5], but there are very few of them in the domestic literature. It is proved that age, stage of the disease, education, socio-demographic factors, type of surgery and complications affect the quality of life [1, 6-8].

The trigger point of changing the quality of life is a stressful situation associated with obtaining information about the presence of a malignant, but malignant formation associated with a fatal outcome, subsequent expectation of an upcoming operation, treatment associated in most cases with breast loss (MRI) and numerous side effects, lack of a guarantee of full recovery, fear of relapse [9, 10]. Constant emotional stress leads to the decomposition of the secretion of stress hormones, among which cortisol plays an important role.

The symptoms of a psychological disorder include anxiety, depression, deconstructed emotional reactions and interpersonal relationships, communication. According to the literature, the differences in dividends in the severity of psychological disorders are due to the age, stress resistance of the individual, level of education, knowledge of diseases and treatment methods, social status and support of those who are in the region [9].

The indicator of the quality of life of sick patients today is an additional criterion for the effectiveness and safety of the treatment of malignant neoplasms [1]. Assessment of the quality of life allows you to determine the effectiveness of treatment of a particular patient and use the data obtained to correct the treatment schedule. In addition, the quality of life research method is a reliable and informative way to determine the October parameters of human well-being [2]. Assessment of the quality of life in medicine is associated with "the need to deconstruct a holistic, complex picture of the world of a sick person, an objective vision of the patient and the disease by doctors, to supplement it with a subjective assessment of the patient's own position, that is, the need to collect objective and subjective criteria for assessing his condition" [4].

The purpose of the study

The study of mental disorders at different stages of cancer in breast cancer patients, taking into account the influence of premorbid personality traits and psychosomatic correlations in their development.

Materials and methods

The study included 102 patients with histologically confirmed MSG. The first sample included 50 patients who were diagnosed with breast cancer for the first time (average age 46.7 ± 11.1 years). This sample was created in patients with mental disorders arising from conditions of somatic diseases in accordance with ICD-10 (neurotic and somatoform disorders associated with stress). The second sample consisted of 52 patients with the duration of the disease and signs of personality disorder in ICD-10 (mean age 58.6 ± 5.8 years) with catamnesia for 4 years or more (in some cases up to 18 years) accordingly. The main research methods were clinical-psychopathological, catamnestic and statistical. The criteria for inclusion of patients in the study were: 1) the presence of histologically confirmed breast cancer 2) signs of varying degrees of mental disorders that the attending oncologist considers necessary for referring patients to a psychiatrist.

The exclusion criteria were the conditions of patients who do not allow psychopathological examination to the necessary extent (severe somatic withdrawal, mental retardation, gross organic release of the central nervous system, progressive schizophrenia with pronounced personality changes, substance abuse). The main research methods were clinically psychopathological, catamnestic, and statistical.

Result and discussion

As a result of the correlation analysis, the relationship between psychological specialists in breast cancer and the assessment of the quality of life of patients with breast cancer was revealed. Quality of life indicators have a strong direct connection with basic beliefs and vital activity, internationalism in various spheres of life. According to other indicators, no significant relationship was found with the assessment of the quality of life in women with breast cancer.

Life indicators do not have a significant positive correlation with 6 parameters of quality of life. In our opinion, the higher the improvement in women with breast cancer, the higher the quality of life indicators. Participation in what is happening reflects self-confidence and the belief that one's own voice makes sense and gives a positive result. The lower the internalized control of health and diseases in women with breast cancer, the higher the indicators of vital activity and physical activity and the lower the indicators of pain severity. Perhaps, if the disease is considered as a result of one case and hopes for recovery from the actions of other people, primarily doctors, there is an assessment of the physical condition, improvement of vital activity and reduction of pain. In general, many of all the connections are connected with the basic beliefs, the vitality inherent in women with breast cancer in various fields, with such indicators of quality of life as mental health, vital activity, role functioning due to emotional state. The smallest association of these psychological characteristics of women with breast cancer was determined by their assessment of their physical health, treatment expectations and physical functioning.

Therefore, based on the empirical data obtained, it can be assumed that a person's personal parameters, such as his vital activity, basic beliefs, inner identity, form the basis of psychological mechanisms for the formation of an assessment of the quality of life.

Conclusions

A thorough study of the psychological true adaptation of an individual in difficult life conditions contributes to the understanding of the psychological mechanisms of quality of life. The relations that we define with the assessment of the quality of life of psychological signs in breast cancer patients indicate the possible influence of the components of vital activity, fundamental beliefs on the formation of a subjective assessment of the degree of satisfaction with the physical and mental states of internationalism in various spheres of life.

The results of our empirical studies confirm the assumption that we have put forward. Based on the data obtained, it is possible to formulate an assumption that requires further confirmation that the psychological characteristics of women with breast cancer are psychological mechanisms for the formation of quality of life.

LIST OF REFERENCES:

1. Dyachenko V.G. Prospects for studying the quality of life of breast cancer patients (literature review) / V. G. Dyachenko, V. L. Kovalenko Far Eastern Medical Journal. 2013 3:134- 138. (in Russian)
2. Ionova, T. I. The significance of the study of the quality of life in modern healthcare / T. I. Ionova Quality and life. 2019 1(21):3-8. (in Russian)
3. Kotelnikova A.V. Psychosocial factors of health-related quality of life in patients with impaired motor functions / A.V. Kotelnikova, A. A. Kukshina Clinical and special psychology. 2017 6(1):63-78. (in Russian)
1. Nepomnyashchaya V.A. Psychological mechanisms of quality of life formation / V.A. Nepomnyashchaya Siberian Psychological Journal. 2004 20:28-33. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/psihologicheskie-mehanizmy-formirovaniya-kachestva-zhizni> (accessed 09.06.2020) (in Russian)
2. Psychological structure of the quality of life of patients with epilepsy: a manual for doctors and medical psychologists / L. I. Wasserman et al. / Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation. Federation, St. Petersburg, scientific-research. psychoneurol. V. M. Bekhterev Institute. St. Petersburg : SPbNIPNI, 2008 44. (in Russian)
3. Clarke D, Cook K, Coleman K, Smith G. A qualitative examination of the experience of «depression» in hospitalized medically ill patients. Psychopathology. 2006 39:303-312. <https://doi.org/10.1159/000095778>(in Russian)
4. Smulevich A.B., Volel B.A., Medvedev V.E. Personality development in somatic diseases (to the problem of acquired hypochondria). Mental disorders in general medicine (Appendix "Psychiatry and psych pharmacotherapy"). 2008 2:4-11. (in Russian)
5. Lichko A.E. Adolescent psychotherapy. L.: Medicine 1985. [Lichko AE. Adolesccuk Psychiatry. L.: Medicine 1985. (In Russ.)].
6. Calhoun LG, Tedeschi RG. The foundations of posttraumatic growth: An expanded framework. Eds. Calhoun L.G., Tedeschi R.G. In: Handbook of post-traumatic growth. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates. 2006 3:23(in Russian)

Entered 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616.8-616.314.9-053.3-08/085.21
**ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ НИЖНЕЙ
ЧЕЛЮСТИ У ЛИЦ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ КАТЕГОРИЙ АУТОТРОМБОЦИТАРНОЙ
МАССОЙ**

Азимова Мухаббат Латифовна <https://orcid.org/0000-0001-6992-5464>

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**

Челюстно-лицевая хирургия (ЧЛХ) является одной из основных направлений хирургической стоматологии. Область изучения данного направления - разработка методов диагностики и лечения заболеваний ЧЛЮ. При частном рассмотрении этой области необходимо обратить внимание на ее близкий контакт с важнейшей витальной структурой - головным мозгом и непосредственную связь со всеми системами человеческого организма. Поэтому лечение различных вывихов и травм нужно проводить очень осторожно, так как какое - либо неправильное действие или движение может привести к нежелательным и, подчас губительным, последствиям. Перелом нижней челюсти обычно возникает в результате воздействия силы, которая превышает физические возможности костной ткани. Такой перелом называют травматическим.

Ключевые слова: переломы ,нижняя челюсть, возраст, лечение

**SUBSTANTIATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF FRACTURES OF
THE MANDIBLE IN PERSONS OF DIFFERENT AGE CATEGORIES WITH AN
AUTOTHROMBOCYTE MASS**

Azimova Mukhabbat Latifovna <https://orcid.org/0000-0001-6992-5464>

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**

Maxillofacial surgery is one of the main areas of surgical dentistry. The field of study of this direction is the development of methods for the diagnosis and treatment of CHLO diseases. When considering this area in particular, it is necessary to pay attention to its close contact with the most important vital structure - the brain and direct connection with all systems of the human body. Therefore, the treatment of various dislocations and injuries should be carried out very carefully, since any wrong action or movement can lead to undesirable and sometimes disastrous consequences. A fracture of the mandible usually occurs as a result of the impact of a force that exceeds the physical capabilities of the bone tissue. Such a fracture is called traumatic [4].

Keywords: fractures, lower jaw, age, treatment

**ТУРЛИ ЁШ ГУРУҲЛАРИДА РАСТЕТ ЖАҒ СИНИШЛАРИДА АУТОТРОМБОЦИТАР
МАССАДАН ФОЙДАЛАНИБ ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ АСОСЛАШ**

Азимова Мухаббат Латифовна <https://orcid.org/0000-0001-6992-5464>

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

Юз-юз жарроҳлиги жарроҳлик стоматологиясининг асосий йўналишларидан биридир. Ушбу йўналишни ўрганиш соҳаси ЧЛО касалликларини таъхислаш ва даволаш усуллари ишлаб чиқишдир. Айниқса, ушбу соҳани кўриб чиқаётганда, унинг энг муҳим ҳаётий тузилиши - мия ва инсон танасининг барча тизимлари билан бевосита алоқаси билан яқин алоқада бўлишига эътибор бериш керак. Шунинг учун ҳар хил дислокациялар ва жароҳатларни даволаш жуда эҳтиёткорлик билан амалга оширилиши керак, чунки ҳар қандай нотўғри ҳаракат ёки ҳаракат исталмаган ва баъзан ҳалокатли оқибатларга олиб келиши мумкин. Пастки жағнинг синиши одатда суяк тўқималарининг жисмоний имкониятларидан ошиб кетадиган куч таъсири натижасида юзага келади. Бундай синиш травматик дейилади.

Калит сўзлар: ёриқлар, пастки жағ, ёш, даволаш.

Актуальность

Известно, что односторонние переломы наблюдаются у большинства больных основной группы (I=138) (табл. 1).

Как видно из полученных результатов, тенденция переломов в обеих сравниваемых группах была количественно очень близка друг к другу, однофрагментарные переломы достоверно превосходили двух- и многофрагментарные переломы ($R < 0,001$), переломы челюстей составили 2,02 раз ($60,14 \pm 4,17\%$ против $29,71 \pm 3,89\%$, $R < 0,001$) и 5,93 раза ($60,14 \pm 4,17\%$ против $10,14 \pm 2,57\%$ против $10,14 \pm 2,57\%$ $R < 0,001$) были гипердиагностированы.

Видно, что переломы в одном и двух местах в основном связаны с уличными и бытовыми травмами. Важным состоянием были признаны многоместные переломы, в основном в результате дорожно-транспортных травм. По нашему мнению, на эти случаи необходимо обратить внимание при разработке профилактики переломов нижней челюсти среди населения. Аналогичный результат был получен в группе сравнения.

Достоверных гендерных различий в характере переломов нижней челюсти не было, что не являлось заслуживающим внимания аспектом, поэтому мы не останавливались на интерпретации и оценке полученных цифр этой разницы.

Таким образом, описание переломов нижней челюсти у взрослых показывает, что у больных преобладали переломы одной локализации (60,14% в основной группе против 70,49% в группе сравнения), двусторонние переломы (29,71% и 21,31%) и много переломов. межгрупповые результаты были сходными для вывиха (10,14% и 8,20%), но цифры не были статистически значимыми ($R > 0,005$). Это подтвердило, что выбранные группы были репрезентативными друг для друга. Установлено, что основными причинами переломов в одном месте являются уличные и бытовые травмы в основной группе, транспортные и спортивные травмы при многоместных переломах и уличные, бытовые, спортивные и производственные травмы при двухчелюстных переломах. Распределение в группе сравнения было практически таким же.

(таблица 1).

ПОСЛЕДСТВИЯ ПЕРЕЛОМОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ.

	Основная группа (I=138)		Группа сравнения (I=61)	
	Абсолютно	%	Абсолютно	%
Перелом с одного места	83	$60,14 \pm 4,17$	43	$70,49 \pm 5,84$
Перелом в двух местах	41	$29,71 \pm 3,89^* \downarrow$	13	$21,31 \pm 5,24^* \downarrow$
Множественные переломы	14	$10,14 \pm 2,57^* \downarrow$	5	$8,20 \pm 3,51^* \downarrow$

Примечание: *-знак убедительной разницы с показателями рефракции с одного места; ↓-направление изменений.

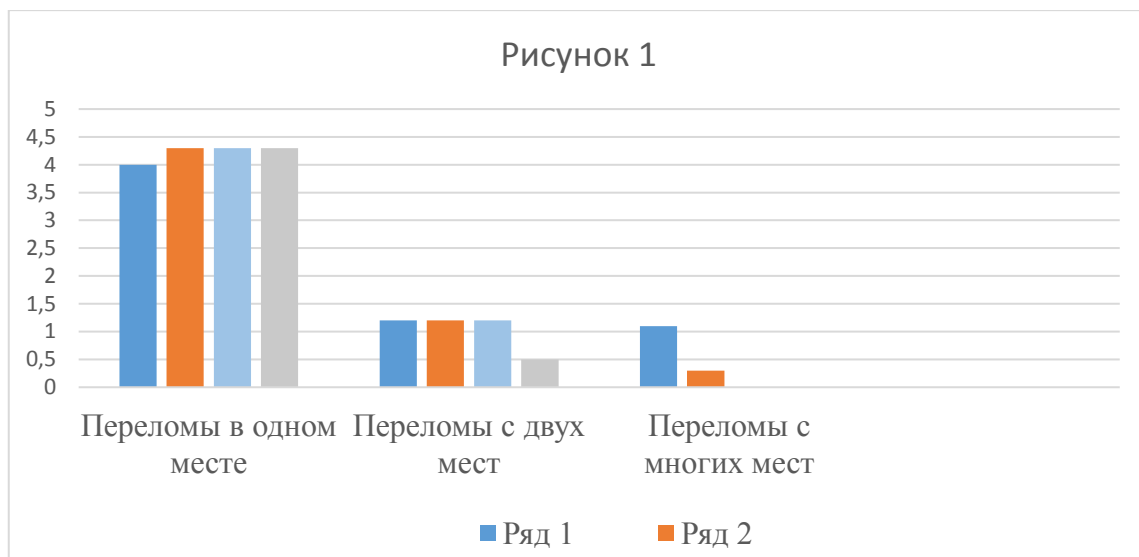


Рисунок 3.1. Частота переломов нижней челюсти по причинам, в абсолютных числах

С учетом значимости сторон и вида травмы помимо вышеперечисленных показателей при переломах нижней челюсти было проведено распределение и по этим показателям. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Аспекты травмы переломов нижней челюсти и распределение по внешнему виду.

		Аспекты травмы		Проявления травмы	
		Односторонний	Двусторонний	Открытая травма	Закрытая травма
Основная группа I = 138	Абс.	74	64	89	49
	%	53,62±4,25	46,38±4,25↔	64,49±4,07	35,51±4,07*↓
Группа сравнения I = 61	Абс.	37	24	44	17
	%	60,66±6,25	39,34±6,25*↔	72,13±5,74	27,87±5,74*↓

Примечание: *-достоверная разница. ↓-направление изменений. ↔-нет существенной разницы.

Результаты показали, что не было существенной разницы между односторонними и двусторонними переломами нижней челюсти, но односторонние переломы встречались чаще, чем двусторонние переломы. Что касается статистического анализа, то разница в основной группе составила 1,16 раза (53,62±4,25%, I=74 и 46,38±4,25%, I=64, R>0,005), в группе сравнения эта разница составила 1,54 (60,66±6,25%, I=37 и 39,34±6,25%, I=24, R>0,05). Примечательно, что цифры обеих групп находятся в одном тренде. Следует отметить, что более высокая частота односторонних переломов нижней челюсти по сравнению с двусторонними переломами согласуется с результатами предыдущих исследований и обзором научных источников.

Проявления травмы при переломах нижней челюсти отличались от анализируемых показателей открытых и закрытых травм, так как различия между показателями в обеих группах были достоверными.

В основной группе эта разница составила 1,82 (64,49±4,07%, I=89 и 35,51±4,07%, I=49, R<0,05), в группе сравнения она была достовернее в 2,59 раза. , I=44 и 27,87±5,74%, I=17, R < 0,001). Но тот факт, что результаты снова демонстрируют ту же тенденцию, свидетельствует о репрезентативности групп. Статистически значимое (R<0,05-P<0,001) отличие открытых травм от закрытых у обследованных больных связано с вызвавшими их причинами (внешними воздействиями).

В обеих группах все односторонние переломы нижней челюсти были вызваны уличными и профессиональными травмами, тогда как причины двусторонних переломов нижней челюсти были многочисленными (уличными, бытовыми, транспортными, спортивными и производственными). Такая ситуация была обнаружена и при сравнении уровня открытых и закрытых травм. Причинами закрытых травм были в основном бытовые и уличные травмы, также наблюдались открытые травмы и другие рассматриваемые причины.

Для того, чтобы иметь четкое представление о полученных результатах и облегчить сравнительный анализ, результаты были представлены в виде разных картинок. Стороны переломов нижней челюсти представлены нами на рисунке 2.

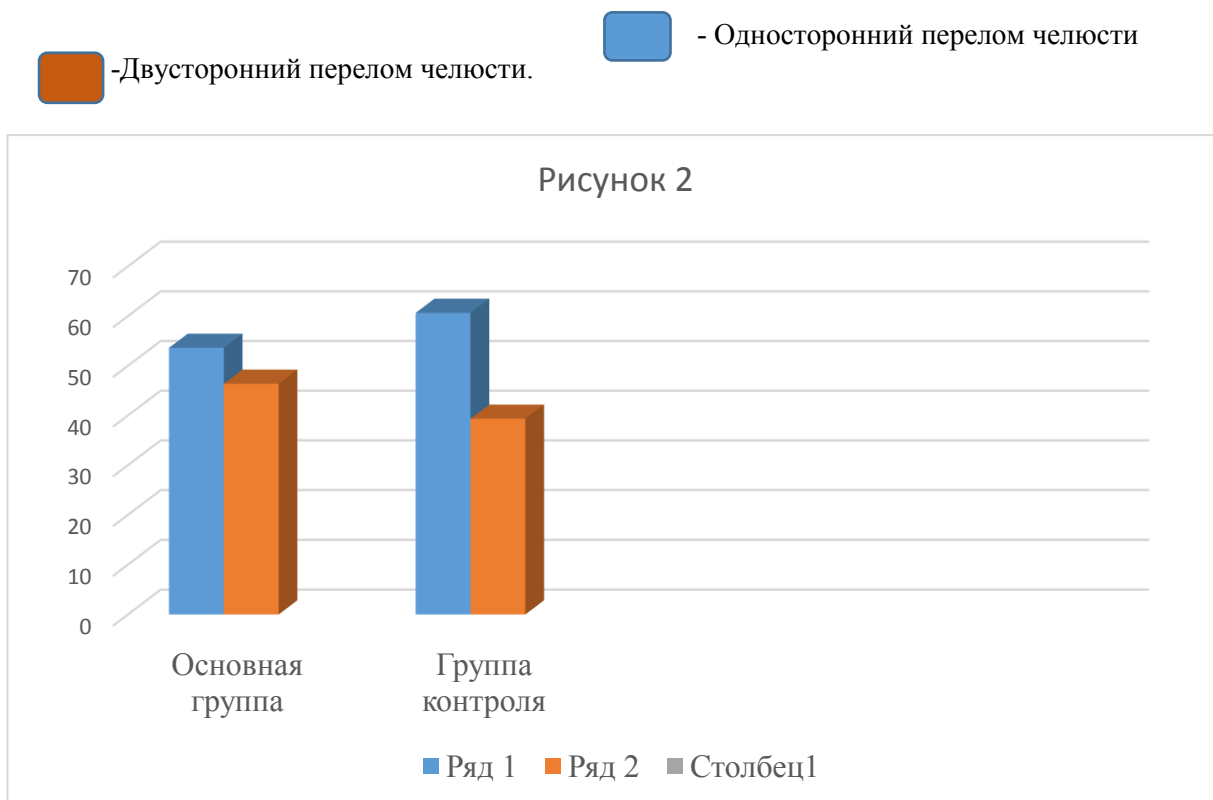


Рисунок 3.2. Распределение больных основной группы и группы сравнения с переломами нижней челюсти по стороне травмы, %

Хорошо видна близость полученных результатов, в обоих случаях установлено, что односторонние переломы встречались чаще, чем двусторонние.

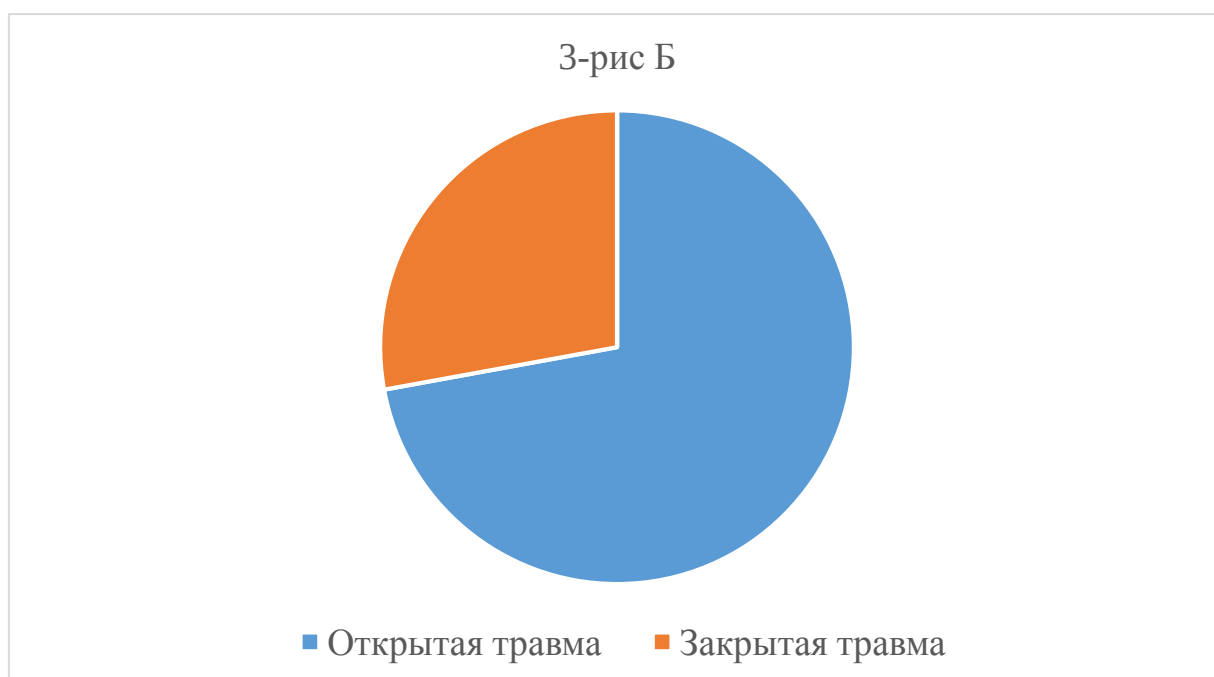
Такая тенденция определялась и по формам травмы (закрытая и открытая) - рис. 3.



Рисунок 3. Распределение пациентов основной группы и группы сравнения с диагнозом перелом нижней челюсти по видам травмы, % (А-основная группа, Б-группа сравнения).



В отличие от первого случая в обеих группах наблюдались убедительные результаты, это статистически значимое ($P < 0,001$) различие было в пользу открытой травмы, выраженность различий была очевидна.



Так, частота встречаемости переломов нижней челюсти у взрослых пациентов показала, что односторонние переломы встречались чаще, чем двусторонние - в основной группе в 1,16 раза, в группе сравнения в 1,54 раза, а сравнительный анализ закрытых и открытых переломов показал, что открытые травмы диагностировались чаще, чем закрытые травмы, это состояние проявляло одинаковую тенденцию и интенсивность в обеих сравниваемых группах. Разница между переломами составила 1,82 раза в основной группе и 2,59 раза в группе сравнения в пользу открытых переломов. ($P < 0,0001$). Анализ их зависимости от причин травмы показал, что причинами односторонних и закрытых переломов в основном являются уличные и бытовые травмы, а причинами двусторонних и открытых переломов помимо этих двух причин являются дорожно-транспортные, спортивные и производственные травмы. Все эти условия необходимо учитывать при разработке оперативного и консервативного лечения и первичной профилактики переломов нижней челюсти.

Первая врачебная и специализированная помощь, оказываемая при различных переломах костей, имеет большое значение, поскольку от этих аспектов зависит эффективность лечебных мероприятий, отсутствие осложнений и высокое качество жизни больного. Переломы нижней челюсти не являются исключением из перечисленных случаев. Учитывая вышеизложенное, мы разделили нижнюю челюсть пострадавших с травмой по способам шинирования и оперативного лечения. Полученные результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Показания пациентам с переломами нижней челюсти. Параметры медицинской помощи.

	Основная группа I=138		Группа сравнения I=61	
	Абсолютно	%	Абсолютно	%
Обвязка шиной Тигерштедт-Васильев.	138	99,28±0,71	60	98,36±1,63
Остеосинтез минипластинами	6	4,35±1,74*↓	6	9,84±3,81*↓
Это операция по удалению 8 зубов на линии перелома.	94	68,12±3,97*↓	45	73,77±5,63*↓

Примечание: *-существенная разница. ↓-направление изменений.

Анализ цифр представленной таблицы 3 показал, что основным методом ухода и лечения в данном регионе оказалось шинирование шиной Тигерштедт-Васильева, в обеих группах этот метод применялся практически у всех больных - 99,28±0,71%, соответственно (I=137) и 98,36±1,63% (I=60). Этот метод лечения применялся независимо от локализации, вида и характера травм, а в связи с эффективностью этого метода отпала необходимость в широком применении других методов. У небольшого числа пациентов (4,35±1,74% I=6 и 9,84±3,81% I=6) применяли остеосинтез минипластинами.

При переломах нижней челюсти, если линия перелома проходит через область зуба мудрости, в медицинской практике также известен опыт его вырывания с учетом того, что оперативные вмешательства и заживление кости затруднены (±3,97%) а в группе сравнения в 45 случаях (73,77±5,63%). Между полученными результатами межгрупповых различий не обнаружено (R>0,001).

Таблица 4.

Распределение по срокам оперативных вмешательств у больных с переломами нижней челюсти.

	Основная группа I=138		Группа сравнения I=61	
	Абсолютно	%	Абсолютно	%
1 день	89	64,49±4,07	49	80,33±5,09
2-й день	10	7,25±2,21*↓	3	4,92±2,77*↓
3-й день	8	5,80±1,99*↓	2	3,28±2,28*↓
4-й день	8	5,80±1,99*↓	3	4,92±2,77*↓
5-й день	9	6,52±2,10*↓	1	1,64±1,31*↓
6-й день	5	3,62±1,59*↓	1	1,64±1,31*↓
7-й день	6	4,35±1,74*↓	1	1,64±1,31*↓
более 7 дней	3	2,17±1,24*↓	1	1,64±1,31*↓

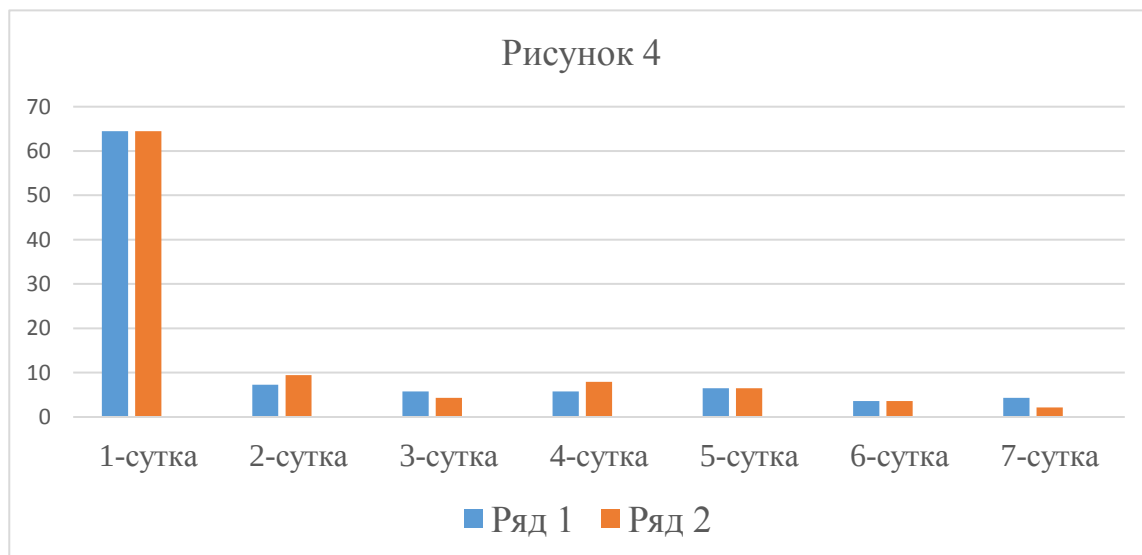
Примечание: *-существенная разница. ↓-направление изменений.

На следующем этапе нашего исследования мы проанализировали длительность оперативных вмешательств, поскольку чем раньше оказывается специализированная помощь, тем выше лечебный эффект, количество осложнений было показано, что чем он меньше, тем лучше прогноз на окончание болезни. Кроме того, у пациентов быстро восстанавливается трудоспособность и улучшается качество их жизни. Распределение всех больных по длительности оперативного лечения представлено в табл. 4.

Согласно полученным результатам, большинство оперативных вмешательств было выполнено в 1-е сутки госпитализации ($64,49 \pm 4,07\%$, $I=89$ и $80,33 \pm 5,09\%$, $I=49$), остальные больные равномерно распределились по дням. Эти параметры сравнивались с днями обращения пациентов в стационар для получения фактических результатов, чтобы стало ясно, что оперативные вмешательства проводились в одни и те же дни. Результаты, полученные по группам, были представлены в виде рисунков 4 и 5.

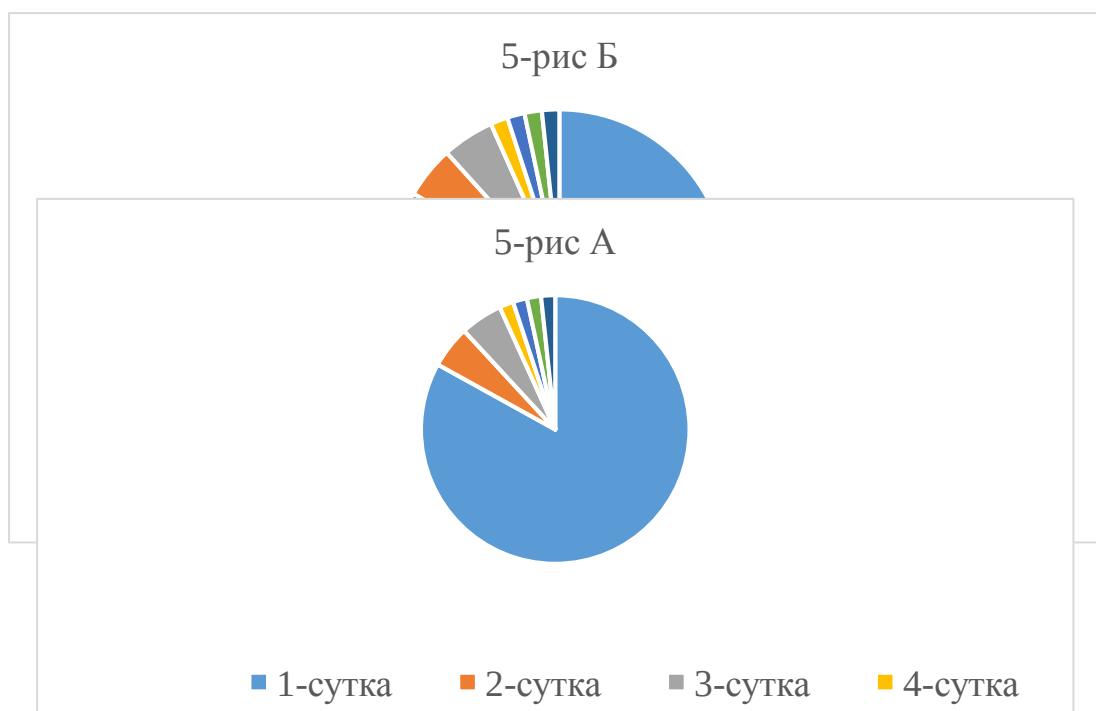
Рисунок 4. Сравнительные показатели длительности оперативного вмешательства и госпитализации в основной группе исходов переломов нижней челюсти, %.

Из приведенного снимка 3.4 видно, что в основном, когда больной приходил с просьбой, ему



оказывали оперативную помощь, так как сделанные имки очень близки друг к другу. Аналогичный результат был получен в группе сравнения.

Рисунок 5. Сравнительные показатели оперативного вмешательства и сроков госпитализации в группе сравнения с диагнозом перелома нижней челюсти, %.



Таким образом, проанализированы результаты оказания медицинской помощи больным с переломами нижней челюсти, установлено, что больные в основном шинированы шинами Тигерштедта-Васильева - 99,28% и 98,36% групп соответственно, и установлено, что остеосинтез с минипластины с лечебной целью не пользовались популярностью - подходили у 4,35% и 9,84% больных соответственно. Тот факт, что сроки оперативных вмешательств практически совпадают с обращениями больных в стационар, свидетельствует о своевременном оказании врачебной и специализированной помощи.

Заключение

Таким образом, у больных с переломами нижней челюсти осложнения, развившиеся во время и после лечения, были одинаковыми в обеих сравниваемых группах (основной и сравнения) - в 21,01% и 21,31% случаев соответственно. Среди них ранние осложнения выявлены у 12,06% и 9,05% от общего числа больных (I=199). Из 6 выявленных осложнений реже всего встречалось раннее нагноение костной ткани (1,51%), а наиболее частое - позднее (4,52%).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдуллаев Ш.Ю., Халилов А.А., Алимжанов Х.Х. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы в хирургической стоматологии Medicine and innovations. 2021 2:80-85.
2. Акрамова Н.А., Ходжибекова Ю.М. Сонография в диагностике переломов костей челюстно-лицевой области Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2017 62(4):24-30.
3. Ачкасов Е.Е., Безуглов Э.Н., Ульянов А.А., Куршев В.В., Репетюк А.Д., Егорова О.Н. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике Биомедицина. 2013 4:46-59.
4. Бабкина Т.М., Демидова Е.А. Современные подходы к диагностике травм челюстно-лицевой области Вісник стоматології. - Киев, 2011 3:83-90.
5. Бабкина Т.М., Демидова Е.А. Современные подходы к диагностике травм челюстно-лицевой области Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики. 2014 4(2):19-126.
6. Бочкова Т.В., Ганцев Ш.Х. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в различных областях медицины Медицинский вестник Башкортостана. 2019 14(5/83):61-67.
7. Брагина В.Г., Горбатова Л.Н. Травма челюстно-лицевой области у детей Экология человека. 2014 2:20-24.
8. Бутенко О.Г., Топольницкий О.З., Ромодановский П.О. Клинические и судебно-медицинские аспекты оценки неблагоприятных исходов в хирургической стоматологии при лечении переломов нижней челюсти Российский стоматологический журнал. 2019 23(1):17-20.
9. Васадзе Н. Накостные потенциометрические показатели у больных с неосложненными и осложненными формами переломов нижней челюсти при консервативном лечении Современная стоматология. 2014 1(70):84-89.
10. Вишневская А.А., Шнайдер С.А. Локальная методика введения плазмогеля из тромбоцитарной аутоплазмы и гиалуроновой кислоты для лечения генерализованного пародонтита в эксперименте у крыс Colloquiumjournal. 2020 22(74):36-39.
11. Воробьев А.А., Фомичев Е.В., Михальченко Д.В., Саргсян К.А., Дьяченко Д.Ю., Гаврикова С.В. Современные методы остеосинтеза нижней челюсти (аналитический обзор) Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2017 2:8-14.
12. Гаврилов В.А., Флегонтов В.В. Нетрадиционный метод консервативного лечения переломов нижней челюсти Украинский морфологический альманах им. профессора В.Г.Ковешникова. 2017 15(2):3-8.
13. Гильманова Г.С. Распространенность, и этиология переломов нижней челюсти Проблемы стоматологии. Екатеринбург, 2021 1:20-25.
14. Глухова Ю.М., Синяков В.П., Синякова А.Н. Эпидемиологические аспекты травм челюстно-лицевой области среди населения города Хабаровска Институт стоматологии. 2018 1:28-29.
15. Демьяненко С.А., Тофан Ю.В. Современные взгляды на вопросы применения обогащенной тромбоцитами плазмы крови при эндодонтическом лечении хронического апикального периодонтита Крымский терапевтический журнал. 2018 3:7-11.

Поступила 20.04.2023



Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616.345-031.14-006-077-089

АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ РЕЦИДИВОВ И МЕТАСТАЗОВ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

М.К.Галдиев <https://orcid.org/0009-0008-6914-9862>

Г.Н.Саидов Email: SaidovG@mail.ru

Ш.К.Мухаммедаминов Email: MuxammedinovSh@mail.ru

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
Бухарской областной филиал республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

✓ Резюме

В статье проводится анализ частоты рецидивов и метастазов при первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта в зависимости от характера поражения. Все больные разделены на четыре группы в зависимости от характера поражения: синхронные первично-множественные злокачественные опухоли, метакронные первично-множественные злокачественные опухоли, метакронно-синхронные первично-множественные злокачественные опухоли и синхронно-метакронные первично-множественные злокачественные опухоли. Наиболее часто рецидив опухоли и отдельные метастазы зарегистрированы при метакронных ПМЗО. Наиболее часто отдаленных метастазов выявлены в печени и отмечен канцероматоз брюшной полости.

Ключевые слова: первично-множественная злокачественная опухоль, желудочно-кишечный тракт, пищевод, желудок, толстая кишка, комбинированное лечение, комплексное лечение.

ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF RELAPSES AND METASTASIS IN MULTIPLE PRIMARY MALIGNANT TUMORS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

M.K.Galdiev <https://orcid.org/0009-0008-6914-9862>

G.N.Saidov Email: SaidovG@mail.ru

Sh.K.Mukhammedaminov Email: MuxammedinovSh@mail.ru

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

Bukhara Regional Branch Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of
Oncology and Radiology

✓ Resume

The article analyzes the frequency of relapses and metastases in primary multiple malignant tumors of the gastrointestinal tract, depending on the nature of the lesion. All patients were divided into four groups depending on the nature of the lesion: synchronous primary multiple malignant tumors, metachronous primary multiple malignant tumors, metachronous-synchronous primary multiple malignant tumors and synchronous - metachronous primary multiple malignant tumors. The most common tumor recurrence and individual metastases were registered in metachronous PMMT. The most common distant metastases were found in the liver and abdominal cavity carcinomatosis was noted.

Keywords: primary multiple malignant tumor, gastrointestinal tract, esophagus, stomach, colon, combined treatment, complex treatment.

OSHQOZON-ICHAK YO'LLARINING BIRLAMCHI-KOP'LAMCHI XAVFLI O'SMALARIDA RETSIDIV VA METASTAZLARINING UCHRASHINI TAHLIL QILISH

M.K.Galdiev <https://orcid.org/0009-0008-6914-9862>

G.N.Saidov Email: SaidovG@mail.ru

Sh.K.Mukhammedaminov Email: MuxammedinovSh@mail.ru

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

Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
Buxoro viloyati filiali.

✓ Rezyume

Maqolada zararlanish tabiatiga qarab, oshqozon-ichak traktining birlamchi-ko'plamchi xavfli o'smalarida retsidivlar va metastazlar chastotasi tahlil qilinadi. Barcha bemorlar zararlanishning tabiatiga qarab to'rt guruhga bo'lingan: sinxron birlamchi ko'p xavfli o'smalar, metaxron birlamchi ko'p xavfli o'smalar, metaxron-sinxron birlamchi ko'p xavfli o'smalar va sinxron-metaxron birlamchi ko'p xavfli o'smalar. Eng ko'p uchraydigan o'smaning retsidivlanish va uzoqlashgan metastatizlanishlari metaxron BKXO'da qayd etilgan. Eng tez-tez uchraydigan uzoq metastazlar jigarda topilgan va qorin bo'shlig'i karsinomatozi qayd etilgan.

Kalit so'zlar: birlamchi ko'p xavfli o'sma, oshqozon-ichak trakti, qizilo'ngach, oshqozon, yo'g'on ichak, kombinatsiyalangan davolash, kompleks davolash.

Актуальность

Первично-множественные опухоли (ПМО) - это независимое возникновение и развитие у одного больного двух или более новообразований. Совокупный анализ данных литературы дает возможность представить следующие характеристики ПМО [1-9].

В 1985 г. финские исследователи, проанализировав материал финского Реестра рака за период 1953-1979 гг. (279 745 больных раком, 774 518 людей с высоким риском развития), выявили 5871 новый случай первично-множественного рака [13]. При анализе данных 67 746 случаев рака яичников, зарегистрированных в различных регионах Соединенных Штатов Америки, за период 1992-1997 гг. первично-множественный рак выявили в 11 073 случаях [14]. Швейцарские исследователи проанализировали данные из Швейцарского ракового регистра Vaud и Neuchatel (885 000 жителей) в период 2005-2010 гг. Было зарегистрировано 24 859 случаев первичного рака, из них первично-множественный рак выявили у 3127 (13%) больных, в 578 (2.3%) случаях это были синхронные опухоли [15]. В России в 2012 г. впервые выявлено 29 763 первично-множественные опухоли (20,8 на 100 000 населения), тогда как в 2011 г. их число составляло 24 774 случая. ПМО в России составляют 5,7% всех впервые выявленных злокачественных новообразований. Синхронные опухоли составляют 30,1% [16].

По данным статистических отчетов в 2019 году в Республике Узбекистан выявлено 121 первично - множественные опухоли (0,4 на 100 тыс. населения), что составил и 0,5% от всех впервые выявленных больных злокачественными новообразованиями. 25,5% (31 случаев) из числа первично- множественных опухолей возникли синхронно (М.Н. Тиллашайхов и соавт., 2019).

В 2020 году впервые выявлено 202 больных первично-множественные злокачественные опухоли (0,6% на 100 тыс. населения), что составляет 0,9% от первично- выявленных больных. Число больных синхронными поражениями составляло -39,1% (79 случаев). На учете состоять - 744 первично-множественные злокачественные опухоли больных (0,7% от всех пациентов) (М.Н. Тиллашайхов 2020). Показатели 5 летней выживаемости остаются крайне низкими и в последние годы колебались от 3,6 % (2020 г) до 15,7% (2015 г.)

Лечение больных первично-множественными злокачественными опухолями представляет немалые трудности. К сожалению, на сегодняшний день сохраняется порочная практика рассматривать больных первично-множественными злокачественными новообразованиями как инкурабельных, что ведет к отказу от радикального противоопухолевого лечения [18].

По данным В.И. Чиссова, отправными точками при выборе лечебной тактики у таких больных

служат [12]:

- 1) синхронное или метакхронное выявление опухолей;
- 2) локализация, стадия, гистогенез каждой из них;
- 3) прогноз каждой из выявленных опухолей;
- 4) возраст и соматическое состояние больного, наличие нарушений, обусловленных опухолью;
- 5) реальная оценка возможностей противоопухолевых воздействий применительно к каждой выявленной опухоли и их сочетанного применения.

Если состояние больного позволяет, необходимо лечить все опухоли параллельно либо последовательно.

При планировании терапии первично-множественных злокачественных опухолей следует с особой объективностью оценивать возможности каждого метода противоопухолевого лечения, факторы, ограничивающие его применение, и риск возникновения осложнений. Нельзя добиться высокой степени непосредственного воздействия, подавления роста одной или всех опухолей любой ценой без учета прогноза относительно каждой из них.

Прогноз в лечении синхронных опухолей значительно ниже по сравнению с метакхронными, несмотря на некоторые обнадеживающие индивидуальные результаты. Результаты лечения метакхронных опухолей достоверно не отличаются от результатов лечения солитарных опухолей.

Только скорейшее использование агрессивных методов лечения является успешным с точки зрения выживаемости [19].

Цель исследования: анализ частоты рецидивов и метастазов при первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта в зависимости от характера поражения.

Материал и методы

Под нашим наблюдением 115 больных с первично-множественными злокачественными опухолями (ПМЗО) желудочно-кишечного тракта, которые проведено лечение в условиях БОФ РСНПМЦОиР и в клинике РСНПМЦОиР с 2010 г. по 2023 годы.

Из 115 больных лица мужского пола составило 63 (53,9%) и женского пола – 53 (46,1%). Возраст больных составили от 24 до 80 лет, в среднем составил – 56,9 лет. Большинство больных были в возрастной группе – 50-59 лет – 24 (20,8%) и 60-69 лет – 39 (33,9%), реже 40-49 лет 18 (15,8%) и 70-79 лет (16,5%) (Таблица №1).

Таблица №1.

Распределение больных по полу и возрасту

пол	Количество больных	Возраст, лет.						
		20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	>80 лет
Мужчины	62	0	7	9	13	21	11	1
Женщины	53	2	5	9	11	18	8	0
Всего	115	2	12	18	24	39	19	1

Продолжительности анамнеза во многом связана с характером поражения. При определении характера поражения основное внимание уделено состоянию пораженного органа и сроки появления второй или третьей опухоли. С учетом срока появления первичной опухоли, вторичной опухоли и третьей опухоли. Все больные распределены на четыре группы: синхронное ПМЗО – 65 (56,6%), метакхронное ПМЗО – 35 (30,4%), метакхронно-синхронное ПМЗО – 8 (6,9%) и синхронно-метакхронные ПМЗО – 7 (6,1%) (Рис.1).



Локализация опухолевого процесса при синхронных первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта из 65 больных у 2 (3,1%) - отмечено поражение пищевода и желудка, у 1 (1,5%) - пищевода и восходящего отдела толстой кишки, у 3 (4,6%) - желудка и восходящего отдела толстой кишки, у 1 (1,5%) желудка и сигмовидной кишки, у 1 (1,5%) - желудка и ректосигмоидного отдела, у 4 (6,2%) - желудка и прямой кишки, у 1 (1,5%) - тонкой кишки и восходящего отдела толстой кишки, у 2 (3,1%) - слепой кишки и сигмовидной кишки, у 3 (4,6%) - восходящего отдела толстой кишки и поперечно ободочной кишки, у 4 (6,2%) - восходящего и нисходящего отделов толстой кишки, у 2 (3,1%) - восходящего отдела толстой кишки и сигмовидной кишки, у 2 (3,1%) - восходящего отдела и ректосигмоидного отдела толстой кишки, у 2 (3,1%) - восходящего отдела толстой кишки и прямой кишки, у 2 (3,1%) - поперечно-ободочной кишки и нисходящего отдела толстой кишки, у 4 (6,2%) - поперечно-ободочной кишки и сигмовидной кишки, у 2 (3,1%) - поперечно-ободочной кишки и прямой кишки, у 1 (1,5%) - нисходящего отдела толстой кишки и сигмовидной кишки, у 2 (3,1%) - нисходящего отдела и ректосигмоидного отдела, у 3 (4,6%) - нисходящего отдела и сигмовидной кишки, у 3 (4,6%) сигмовидной кишки и ректосигмоидного отдела, у 9 (13,8%) - сигмовидной кишки и прямой кишки, у 10 (15,4%) - ректосигмоидного отдела и прямой кишки, у 1 (1,5%) - сигмовидная кишка и поджелудочная железа.

При метакхронных ПМЗО желудочно-кишечного тракта из 35 больных у 3 (8,6%) - первичная опухоль локализовались в анальном канале, у 4 (11,4%) - в прямой кишке, у 3 (8,6%) - ректосигмоидного отдела толстой кишки, у 2 (5,7%) - нисходящего отдела толстой кишки, у 1 (2,8%) - селезеночной изгибе толстой кишки, у 5 (14,3%) - поперечно-ободочной кишки, у 7 (20%) - восходящего отдела толстой кишки, у 4 (11,4%) - слепой кишки, у 5 (14,3%) - сигмовидной кишки, у 1 (2,8%) - в желудке.

Вторая опухоль при метакхронных ПМЗО локализовались в 8 (22,8%) - случаях в желудке, в 2 (5,7%) - поджелудочной железе, в 1 (2,8%) - тонкой кишке, в 3 (8,6%) - восходящем отделе толстой кишки, в 2 (5,7%) - поперечно-ободочной кишки, в 2 (5,7%) - в нисходящем отделе толстой кишки, в 7 (20%) - сигмовидной кишки, в 2 (5,7%) - ректосигмоидном отделе и в 8 (22,8%) - в прямой кишке.

При метохронно-синхронных ПМЗО желудочно-кишечного тракта первичная опухоль локализовались в 1 (12,5%) - в прямой кишки и ректосигмоидном отделе и желудка, в 1 (12,5%) - в слепой кишке и восходящем отделе толстой кишки и молочной железе, в 1 (12,5%)

нисходящем отделе толстой кишки и поперечно-ободочной кишки и слепой кишки, в 1 (12,5%) в яичнике и желудке сигмовидной кишки, в 1 (12,5%) в сигмовидной кишки и ректосигмоидного отделе и теле матки, в 1 (12,5%) восходящем отделе толстой кишки и поперечной ободочной кишки и тело матки, в 1 (12,5%) в анальном канале, ректосигмоидного отделе и простате и в 1 (12,5%) желудке и поперечно-ободочной кишки и яичнике.

При синхронно-метахронных ПМЗО первичная синхронная опухоли сочетались: в 1 (14,3%) нисходящая обычная кишка, сигмовидная кишка и прямая кишка, в 1 (14,3%) восходящая толстая кишка, сигмовидная кишка и тонкая кишка, в 1 (14,3%) восходящий ободочная кишка, прямая кишки и рак тела матки, в 1 (14,3%) анальный канал, поперечно-ободочная кишка и рак молочной железы, в 1 (14,3%) прямая кишка, поперечно-ободочная кишка и забрюшинная опухоль, в 1 (14,3%) поперечно-ободочная кишка, нисходящая кишка и рак молочной железы и в 1 (14,3%) восходящая ободочная кишка и поперечно-ободочная кишка и рак простаты.

Все больные обследовались и проведены клинико-лабораторные исследования, рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта, УЗИ, МСКТ органов брюшной полости, МРТ малого таза, фиброэзофагогастродуоденоскопия, фиброколоноскопия, морфологическое исследования (цитологическое, гистологическое иммуногистохимическое при необходимости), ПЭТ/КТ при необходимости. Морфологическое исследование проводилось при всех формах и локализациях опухоли и диагноз верифицирован гистологически из биопсинного или операционного материала. Степень распространения опухоли при синхронных и метахронных опухолях отдельно стадирована для каждой опухоли и метастатического поражения органов.

Выбор метода лечения и объем оперативного вмешательства во многом зависло от характера поражения и степени распространения опухоли (Таблица №2).

Таблица №2

Распределение больных в зависимости от характера поражения и методов лечения

Методы лечения	Синхронная ПМЗО	Метахронная ПМЗО	Метахронно-синхронная ПМЗО ЖКТ	Синхронно-метахронная ПМЗО ЖКТ
Хирургическое	-	2	1	-
Комбинированное	46	29	6	4
Комплексное	10	4	1	3
Химиотерапевтическое	7	-	-	-
Лучевая терапия	1	-	-	-
Симптоматическое лечение	1	-	-	-
Всего (n=115)	65	35	8	7

Как видно из представленные данные в таблице №2, из 115 больных с первично-множественными злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта у 3 (2,6%) проведено только хирургическое лечение, у 85 (73,9%) – комбинированное лечение (ОП+ХТ), у 17 (14,8%) – комплексное лучевая терапия и у 1 (0,86%) – симптоматическое лечение.

Объем оперативного вмешательства как в самостоятельном виде лечения, так в сочетании комбинированного и комплексного лечения проводился по стандарту с учетом локализации опухоли и характера поражения.

Химиотерапия и лучевая терапия в самостоятельном виде, а также симптоматическое лечение проводилось при запущенных стадиях опухолевого процесса с профилактической или симптоматической целью.

Схемы химиотерапии в группе больных комбинированного и комплексного лечения подобраны с учетом локализации опухоли, согласно стандарту лечения, принятой МЗ Руз.

Результат и обсуждение

Результаты лечения зависели от наличия рецидивов и метастазов после проведенного лечения, а также прогрессирования опухоли. Появление рецидивов и метастазов опухоли нами изучено в зависимости от характера поражения (Таблица №3).

Таблица №3

Распределение больных в зависимости от характера поражения и рецидива, метастазов

Характер поражения	Количества больных	Частота рецидивов и метастазов	
		Рецидивы	Метастазы
Синхронная ПМЗО	65	7 (10,8%)	27 (41,5%)
Метахронная ПМЗО	35	8 (22,8%)	21 (60,0%)
Метахронно-синхронная ПМЗО ЖКТ	8	1 (12,5%)	3 (37,5%)
Синхронно-метахронная ПМЗО ЖКТ	7	1 (14,2%)	2 (28,6%)
Всего	115	17 (14,8%)	53 (46,1%)

В группе больных с синхронной первично-множественной злокачественной опухоли из 65 больных у 7 (10,8%) выявлен рецидив опухоли и у 27 (41,5%) отдаленные метастазы. В группе метахронной первично-множественной злокачественной опухоли из 35 больных у 8 (22,8%) выявлен рецидив опухоли и у 21 (60,0%) отдаленные метастазы. В группе больных с метахронно-синхронными ПМЗО из 8 больных у 1 (12,5%) выявлен рецидив опухоли и у 3 (37,5%) отдаленные метастазы, а в группе с синхронно-метахронными ПМЗО из 7 больных у 1 (14,3%) выявлен рецидив опухоли и у 2 (28,6%) отдаленные метастазы.

В целом из 115 больных у 17 (14,8%) выявлен рецидив опухоли и у 53 (46,1%) отдаленные метастазы (Таблица №4).

Таблица №4

Распределение больных в зависимости от характера поражения и локализации метастазов

Характер поражения	Печень	В легких	Головной мозг.	Канцероматоз брюшной полости.	Всего
Синхронная ПМЗО	13 (48,2%)	-	2 (7,4%)	12 (44,4%)	27 (100%)
Метахронная ПМЗО	13 (61,9%)	1 (4,7%)	-	7 (33,3%)	21 (100%)
Метахронно-синхронная ПМЗО ЖКТ	2 (66,6%)	-	-	1 (33,4%)	3 (100%)
Синхронно-метахронная ПМЗО ЖКТ	1 (50%)	-	1 (50%)	-	2 (100%)
Всего	29 (%)	1 (1,9%)	3 (5,6%)	20 (37,7%)	53 (100%)

Наиболее часто из 53 больных у 29 (54,7%) выявлены метастазы в печени, у 20 (37,7%) отмечено канцероматоз брюшной полости, у 3 (5,6%) выявлены метастазы в головном мозге и у 1 (1,9%) – в легких.

Сроки появления рецидива опухоли составили от 6 до 48 месяцев, в среднем составил – 24 мес.

Сроки появления отдаленных метастазов зависели от характера поражения ПМЗО. При этом в группе больных синхронными ПМЗО они составили от 2 до 160 мес, в среднем составил – 43,2 мес.

При метахронных ПМЗО сроки появления отдаленных метастазов составили от 3 мес. до 372 мес, в среднем составили – 110,3мес.

При метахронно-синхронных ПМЗО желудочно-кишечного тракта сроки появления отдаленных метастазов составили от 51 до 361 мес, в среднем составили – 55,4мес.

При синхронно-метахронных ПМЗО желудочно-кишечного тракта сроки появления отдаленных метастазов составили от 3 до 41 мес, в среднем составили – 22 мес.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют, что первично-множественные злокачественные опухоли желудочно-кишечного тракта отличаются друг от друга по характеру поражения желудочно-кишечного тракта, течению заболевания, по частоте появления рецидивов и метастазов опухоли, несмотря на проведение радикальных оперативных вмешательств, комбинированных и комплексного методов лечения.

Выводы

1. При первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта частота рецидивов опухоли составляет 14,8%. Наиболее часто рецидив опухоли зарегистрирован при метакронных ПМЗО 22,8% и синхронно-метакронных ПМЗО – 14,2%, чем синхронных ПМЗО – 10,8% и метакронно-синхронных ПМЗО – 12,5%.
2. При первично-множественных злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта в 46,1% выявлены отдаленные метастазы. Наиболее часто отдаленные метастазы выявлены при метакронных ПМЗО – 60,0% и синхронных ПМЗО – 41,5%, чем при синхронно-метакронных ПМЗО – 28,6%.
3. Наиболее часто отдаленные метастазы при ПМЗО желудочно-кишечного тракта, зарегистрированы в печени – 54,7% и отмечен концероматоз брюшной полости – 37,2%, реже в головном мозге и 6% и в легких – 1,9%.
4. Сроки появления отдаленных метастазов колебались от 3 месяца до 372 месяцев с учетом характера поражения. При синхронных ПМЗО желудочно-кишечного тракта в среднем отдаленные метастазы появились через 43,2 месяца, при метакронных ПМЗО – 110,3 мес., при метакронно-синхронных ПМЗО – 55,4 мес. и синхронно-метакронных ПМЗО – 22 мес.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. A Review of the Definition for Multiple Primary Cancers in the United States. Workshop Proceedings From December 4-6, 2002, in Princeton, New Jersey. Ed. Howe H.L. Springfield (IL): North American Association of Central Cancer Registries, May 2003 40.
2. Онкология: Национальное руководство. Гл. ред. акад. РАМН В.И. Чиссов и акад. РАН и РАМН М.И. Давыдов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008 537-539.
3. Гореликова О.Н. Первично-множественные злокачественные опухоли. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 1992 4(3):53-62.
4. the ovary in the United States, 1992-1997. Cancer. 2003 97(10, Suppl):2660-2675.
5. Levi F., Randimbison L., Rafael B.M. et al. Second primary cancers in the Vaud and Neuchatel Cancer Registries. Eur. J. Cancer Prev. 2015 24(2):150-154.
6. Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена. Первичном множественные злокачественные опухоли (поли неоплазии). <http://www.mnloi.ru/istorii-patsientov/3985/> (дата обращения 5.01.2015 г.).
7. Бехтерева С.А., Важеннин А.В. Метакронные первично множественные опухоли женских половых органов. Роль лучевой терапии в развитии второй опухоли. Вопросы онкологии. 2003 1:103-108.
8. Chen K., Wang X., Yang F. et al. Clinical features and treatment outcome of multiple primary lung cancer patients with different imaging performance. Zhonghua Wai Ke Za Zhi. 2015 53(10):731-736.
9. Li X., Kang J., Pan Q. et al. Genetic analysis in a patient with nine primary malignant neoplasms: a rare case of Li- Fraumeni syndrome. Oncol. Rep. 2015. [Epub ahead of print].
10. Кныш В.И., Ананьев В.С., Владанов И.П. Диагностика первично-множественного синхронного рака толстой кишки. Клиническая хирургия. 1987 5:17-18.
11. Владанов И.П. Первично-множественные злокачественные новообразования толстой кишки: Дис. ... канд. мед. наук. М., 1988. 166 с.
12. Расулов А.О., Унгиадзе Г.В., Мамедли З.З. и др. Клинический пример: успешное лечение синхронного рака прямой и сигмовидной кишки с помощью мини- инвазивных технологий. Онкологическая колопроктология. 2014 2:41-45.
13. Ошейчик В.А. Рак толстой кишки при первично-множественных злокачественных опухолях. М., 2004 122.
14. Finan P. J., Ritchie J. K., Hawley P. R. Synchronous and “early” metachronous carcinomas of the colon and rectum. Br. J. Surg. 1987 74:945-947.
15. Свиридов А.А. Рак желудка в аспекте синхронных первично-множественных злокачественных новообразований: Автореф. дис. . канд. мед наук. М., 2003. 143 с.
16. Wu C.W., Lo S.S., Chen J.H. et al. Multiple primary cancers in patients with gastric cancer. Hepatogastroenterology. 2006 53(69):463-467.
17. Максимов С.Я. Первично множественные опухоли органов репродуктивной системы. Практическая онкология. 2009 10(2):117-123.
18. Ma S.K., Zhang H.T., Sun Y.C., Wu L.Y. Synchronous primary cancers of the endometrium and ovary: review of 43 cases. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. 2008 30(9):690-694.
19. Сидоренко Ю.С., Шелякина Т.В., Титова Е.В. и др. Проблемы первично-множественных процессов у больных раком молочной железы. Сибирский онкологический журнал. 2010 1(37):18-22.
20. Леонов О.В. Первично-множественный рак с поражением мочеполовых органов (клиника, диагностика, лечение). М., 2011 247.

Поступила 20.04.2023

УЎК 616.99:616-056.43

ГИМЕНОЛЕПИДОЗ ТАШХИСЛАНГАН ТУРЛИ ЁШДАГИ БЕМОРЛАРДА ИММУН ВА ЦИТОКИН СТАТУСИГА ТАВСИФИ

Облокулов А.Р.¹ <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

Игамова М.А.¹ Email: igamovamunavar@mail.com

Иброхимова Х.Р.² <https://orcid.org/0009-0008-6468-986X>

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.uz¹
Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали Ўзбекистон, Хоразм вилояти, Урганч шаҳри,
Ал-Хоразмий кўчаси 28-уй Тел: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz²

✓ Резюме

Кузатув остида гименолепидозга чалинган 4 ёшдан 7 ёшгача - 23 (42,6%), 8 ёшдан 11 ёшгача 15 (27,8%), 12 ёшдан 15 ёшгача - 8 (14,8%), 16 ёшдан 18 ёшгача - 8 нафар (14,8%) бўлишган. Болаларда кечадиган гименолепидоз назологик бирликлари бўйича баъзи иммуноглобулинлар (IgG ва IgE)даги концентрациясининг назорат гуруҳига нисбатан ишонarli ошиши, яллигланишни қўлловчи (IL-4) ва яллигланишга қарши (TNF-α) цитокинлар концентрацияларининг ишонarli даражада қўнайиши, аллергия фоннинг кескин кучайиши билан тавсифланди.

Калит сўзлар: гименолепидоз, интерлейкин, иммуноглобулин, цитокин.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУННОГО И ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА С ДИАГНОЗОМ ГИМЕНОЛЕПИДОЗ

Облокулов А.Р.¹, Игамова М.А.¹, Иброхимова Х.Р.²

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино¹
Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии²

✓ Резюме

Под наблюдением находились 23 (42,6%) ребенка в возрасте от 4 до 7 лет с гименолепидозом, 15 (27,8%), в возрасте от 8 до 11 лет, 8 (14,8%) в возрасте от 12 до 15 лет и 8 (14,8%) в возрасте от 16 до 18 лет. Гименолепидоз, возникающий у детей, характеризовался убедительным повышением его концентрации в некоторых иммуноглобулинах (IgG и IgE) по сравнению с контрольной группой, убедительным повышением концентрации провоспалительных (IL-4) и противовоспалительных (TNF-α) цитокинов, резким повышением аллергического фона.

Ключевые слова: гименолепидоз, интерлейкин, иммуноглобулин, цитокин.

CHARACTERISTICS OF THE IMMUNE AND CYTOKINE STATUS IN PATIENTS OF DIFFERENT AGES DIAGNOSED WITH HYMENOLEPIDOSIS

Oblokulov A.R.¹. <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

Igamova M.A.¹ Email: igamovamunavar@mail.com

Ibrokhimova H.R.². <https://orcid.org/0009-0008-6468-986X>

¹Bukhara 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

²Urgench branch of the Tashkent Medical Academy Uzbekistan, Khorezm region, Urgench city,
Al-Khorezmi street No. 28 Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ Resume

Under observation were 23 (42.6%) children aged 4 to 7 years with hymenolepiasis, 15 (27.8%), aged 8 to 11 years, 8 (14.8%) aged 12 to 15 years and 8 (14.8%) aged 16 to 18 years. Hymenolepiasis occurring in children was characterized by a convincing increase in its concentration in some immunoglobulins (IgG and IgE) compared with the control group, a convincing increase in the concentration of pro-inflammatory (IL-4) and anti-inflammatory (TNF- α) cytokines, and a sharp increase in the allergic background.

Key words: *hymenolepiasis, interleukin, immunoglobulin, cytokine.*

Долзарблиги

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, дунёда 5 миллиардга яқин яъни сайёрамиз аҳолисининг катта қисми одам протозоа касалликлар ва гельминтозлар билан касалланган [Абдиев Ф.Т. Паразитарные болезни в Узбекистане и история борьбы с ними: Автореф. дисс.. канд. мед. наук. - Ташкент, 2015. –19 с.]. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, ҳар йили дунёда ўладиган 50 миллион одамнинг 16 миллиондан ортиғи юқумли ва паразитар касалликлардан вафот тўғри келади (ВОЗ, 2005). Юқумли касалликлар таркибида тўртинчи ўринни паразитар касалликлар эгаллайди [Константинова Т.Н. Гименолепидоз у детей и подростков // Медицинская помощь. 2005; 5: 43-48. Ibrakhimova H.R., Oblokulov A.R. (2020). Pathogenetic Bases And Prevalens Of Parasitic Infections In Children: Literature Review. The American Journal Of Medical Science And Pharmaceutical Research, 2(10), 87-95. Таджиев Б.М., Даминова М.Н. Гименолепидоз у детей. // Международная научно-практическая конференция «Современные технологии диагностики, лечения, профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний». 8-9 апреля 2019 г. – Бухара. 238-239].

Сўнгги пайтларда кўпгина мамлакатларда, жумладан, Марказий Осиё минтақаси мамлакатларида антропоген омиллар (аҳолининг гипермиграцияси, гиперурбанизация, ижтимоий-экологик вазиятнинг ёмонлашуви ва бошқалар) таъсирида эпидемиологик вазиятнинг ёмонлашуви натижасида болаларни юктириш хавфи ортиди [Ибрахимова Х.Р., Облокулов А.Р. (2019). Современный взгляд на распространенность и патогенетические аспекты паразитарных заболеваний у детей. Новый день в медицине. №1(25). –С.30–34. Жураева, Ф. Р. Паразитарные заболевания и новые подходы борьбы с гельминтозами / Ф. Р. Жураева. – Текст: непосредственный // Молодой ученый. – 2017. – № 51 (185). – С. 109-111].

Гельминтозлар Ўзбекистонда кенг тарқалган касалликлардан бири бўлиб, паразитар касалликлар умумий сонининг 90% дан ортиғини ташкил қилади. Аҳолининг узок муддатли зарарланиш даражаси барқарор юқорилигича қолмоқда. Мамлакатда ҳар йили 200 мингдан ортиқ касалланганлар рўйхатга олинади. Бугунги кунга келиб, касалланганлар сони 200 минг кишини ташкил этади, уларнинг 70 фоизи 14 ёшгача бўлган болалардир.

Гельминтларнинг алоҳида турларининг тарқалиши минтақага қараб фарқ қилади. Энтеробиоз ва гименолепидоз ҳамма жойда, шаҳарда ҳам, қишлоқда ҳам кенг тарқалган. Болалар ўртасида тениаринхоз билан касалланиш даражаси паст, аммо Хоразм вилояти тениаринхознинг юқори даражаси маркази ҳисобланади [Машарипова Р.Т., Алиева П.Р. Гельминтозы у детей в Хорезмской области. (2020) [European science](#) 1(50):70-74. Даминова М.Н., Расулова З.Д., Девдариани Х.Г. и др. Характеристика типа гименолепидоза и смешанного кишечного паразитоза у детей с оценкой лечения // Евразийский вестник педиатрии. – 2020; 2(5): -8.]. Паразитар касалликлар нисбатан секин ривожланиш, сурункали кечиш, кўпинча узок муддатли компенсация билан тавсифланади. Айнан мана шу хусусиятлар ушбу касалликларнинг тиббий-ижтимоий аҳамиятига етарлича баҳо бермасликнинг асосий сабаби ҳисобланади [Oblokulov A. R. (2021). Clinical and Epidemiological Characteristics of Gimenolepidosis and Teniarinhosis in Children // Central asian journal of medical and natural sciences. 2(5):201-205., Elmuradova A.A., Djalilova A.S., Mukhtorova Sh.A. (2022). “Modern Approaches to Treatment of Chronic Giardiasis”. Central asian journal of medical and natural sciences 3(2):102-105].

Илмий ишнинг мақсади паразитар касалликларга кирувчи гименолепидознинг организм иммун тизимига таъсир даражаси ўрганиш.

Материал ва усуллар

Кузатув остида гименолепидозга чалинган 54 нафар беморлар бўлишди. Шулардан 4 ёшдан 7 ёшгача - 23 (42,6%), 8 ёшдан 11 ёшгача 15 (27,8%), 12 ёшдан 15 ёшгача - 8 (14,8%), 16 ёшдан 18 ёшгача - 8 нафар (14,8%) ташкил қилди. Назорат гуруҳига 15 нафар соғлом болалар олинди.

Гименолепидоз ташҳиси уч карра копроскопия пайтида *Hymenolepis nana* тухумларини аниқлаш билан тасдиқланган. Нажаснинг паразитологик текшируви 3 марта 3-4 кунлик танаффус билан ўтказилган.

Текширилувчиларнинг қон зардобидида асосий синфлари - М, А, G ва E (IgM, IgA, IgG, IgE) иммуноглобулинлар концентрацияси, цитокин статуси (IL-4; TNFα) ва комплементнинг C3 компоненти (C3C) текширилувчилар қон зардобидида иммунофермент анализ (ИФА) усули ёрдамида аниқланган.

Цитокин статус (интерлейкинлар - ИЛ) текширилувчиларнинг қон зардобидида қаттиқ фазада ИФА йўли ва олинган натижаларнинг таҳлили билан баҳоланди.

Натижа ва таҳлиллар

Гименолепидоз касаллиги ташҳисланган аллергия фонга эга катта ёшлилар организми иммун статуси асосий кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, IgA катта ёшлиларда (таққослаш гуруҳи) назорат гуруҳи параметрларидан ишонарли даражада фарқ қилмаган (1-жадвал).

1-жадвал

Гименолепидоз касаллиги ташҳисланган аллергия фонга эга катта ёшлилар организми иммун статуси асосий кўрсаткичларининг қиёсий таҳлил натижалари, М±m

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, n=15	Катта ёшлилар, n=20
IgA, г/л	1,65±0,07	1,57±0,12 ↔
IgM, г/л	0,85±0,04	1,34±0,18* ↑
IgG, г/л	9,11±0,37	15,72±0,74* ↑
IgE, мг/мл	35,00±1,40	158,71±0,89* ↑
C3, мг/мл	34,60±1,20	33,51±1,00 ↔

Эслатма: * - назорат гуруҳига нисбатан ишонарли фарқлар белгиси; ↑ - ўзгаришлар йўналиши; ↔ - ишонарли тафовут йўқ.

Бу кўрсаткич катта ёшлиларда 1,57±0,12 г/л ни ташкил этган бўлса, назорат гуруҳида 1,65±0,07 г/л бўлди ($P>0,05$), аммо IgMнинг қон зардобидидаги концентрацияси уларда назорат гуруҳи маълумотларидан юқори бўлди – мос равишда 1,34±0,18 г/л ва 0,85±0,04 г/л (фарқ ўртача 1,58 марта, $P<0,05$). IgG бўйича ҳам шу тенденция сақланиб қолди, яъни кўрсаткич назорат гуруҳидан 1,73 марта юқори бўлди-мос равишда 15,72±0,74 г/л ва 9,11±0,37 г/л ($P<0,001$).

IgE кўрсаткичларига алоҳида тўхталамиз, чунки ўрганилаётган беморларимизда нафақат гименолепидоз касаллиги, балки аллергия фон ҳам борлигини таъкидламоқчимиз. Ушбу параметр катта ёшли гименолепидоз касаллиги билан хасталанган беморларда 158,71±0,89 г/л ни ташкил этиб, назорат гуруҳи кўрсаткичларидан (35,00±1,40 г/л) 4,53 мартага кўплиги билан тавсифланади. Ушбу ҳолат организмда юқори даражадаги аллергия фон борлигидан далолат берибгина қолмай, балки шу аллергия фоннинг асосий сабабчиларидан эканлигидан далолатдир. Ушбу ҳолат касаллик диагностикаси ва давомида ҳисобга олиниши лозим, шунингдек ушбу иммуноглобулин концентрацияси ўрганилаётган касаллик якуни истикболини белгилашда прогностик иммунологик мезон сифатида ҳам фойдаланилиши мумкин.

Махсус бўлмаган ҳимоя омилларига кирувчи комплементнинг C3 компоненти миқдори ҳар иккала солиштирилаётган гуруҳларда бир-биридан ишонарли фарқ қилмади ($P>0,05$), бу эса гименолепидоз касаллигида комплемент компонентларида фаоллашиш кузатилмаганининг асосий белгисидир.

Юқорида ўрганилган катталиклар шу касаллик ташҳисланган болаларда ҳам ўрганилди, рақамлар 2-жадвалда келтирилган.

Имуноглобулинлар концентрацияси ўзгаришлари тенденцияси катта ёшли беморлар параметрларига ўхшаш бўлди, аммо назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ўзгаришлари йўналишлари турлича бўлганини таъкидлаймиз.

IgA миқдори ишонарли пасайгани ($1,19 \pm 0,10$ г/л гача) фонида IgM концентрацияси назорат гуруҳидан ($0,85 \pm 0,04$ г/л) ишонарли фарқ қилмаган ($1,00 \pm 0,14$ г/л гача, $P > 0,05$). Ҳар иккала ҳолатда ҳам солиштирилаётган рақамлар бир-биридан кескин фарқ қилмагани эътиборли ҳолатдир. Қон зардобидида ушбу кўрсаткичлар катта ёшлилар ва болаларда амалий жиҳатдан бир хил бўлгани, меъёр чегараларига яқинлиги билан тавсифланади, бу эса гименолепидоз турли ёшдаги одамларда бир хил ҳолатда кечиши, иммун тизимида айтарли зўриқиш кузатилмаслиги, IgM ва IgA кўрсаткичларига қараб ташхислаш амалий жиҳатдан мумкин эмаслигидан далолатдир. Гименолепидоз ташхисидида ва иммун статусни баҳолашда ушбу 2 та иммуноглобулиннинг ташхисий ва прогностик аҳамияти камлиги эътироф этилди.

2-жадвал

Гименолепидоз касаллиги ташхисланган аллергияк фонга эга болалар организми иммун статуси асосий кўрсаткичларининг қиёсий таҳлил натижалари, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, n=15	Болалар, n=34
IgA, г/л	$1,65 \pm 0,07$	$1,19 \pm 0,10^* \downarrow$
IgM, г/л	$0,85 \pm 0,04$	$1,00 \pm 0,14 \leftrightarrow$
IgG, г/л	$9,11 \pm 0,37$	$15,07 \pm 0,51^* \uparrow$
IgE, мг/мл	$35,00 \pm 1,40$	$120,80 \pm 0,73^* \uparrow$
СЗС, мг/мл	$34,60 \pm 1,20$	$35,27 \pm 0,90 \leftrightarrow$

Эслатма: * - назорат гуруҳига нисбатан ишонарли фарқлар белгиси; $\uparrow$, $\downarrow$ - ўзгаришлар йўналишлари; $\leftrightarrow$ - ишонарли тафовут йўқ.

Бошқа ўрганилган иммуноглобулинлар – IgG ва IgE бўйича бошқача манзара кузатилди, уларнинг қон зардобидидаги концентрацияси назорат гуруҳи шу кўрсаткичларидан ишонарли юқорилиги билан эътиборни тортди ($P < 0,001$). Агар IgG миқдори бемор болаларда $1,65$ мартага ошган бўлса (мос равишда $15,07 \pm 0,51$ г/л ва $9,11 \pm 0,37$ г/л, $P < 0,001$), IgE концентрацияси ундан ҳам юқори кўрсаткични ҳосил қилган (мос равишда $120,80 \pm 0,73$ г/л ва $35,00 \pm 1,40$ г/л, фарқ $3,45$ марта, $P < 0,001$). Комплементнинг СЗ компоненти бўйича ишонарли фарқлар аниқланмади ($P > 0,05$).

Агар болалар ва катта ёшлилар кўрсаткичлари солиштириладиган бўлса, бир хилдаги ўзгаришлар тенденцияси кузатилганига гувоҳ бўламиз, фақат ўзгаришлар интенсивлиги катта ёшлиларда юқорилиги эътиборли ҳолат. Ҳар иккала ёш гуруҳида ҳам ўзгаришлар бир хилда кечганлиги паразитар касалликлар кечиши, иммун тизимининг шунга хос ўзгаришлари, иммун жавоб давомийлиги ва кучи бўйича ёшга монанд ўзгаришлар кузатилмаяпти.

Шундай қилиб, гименолепидоз билан касалланган катта ёшдаги ва болалар қон зардобидидаги иммуноглобулинлар концентрациясини ўрганиш ҳар иккала ёш гуруҳида IgA ва IgM бўйича тафовутлар аниқланмаганлигини кўрсатди, баъзи ишонарли ўзгаришлар яққол намоён бўлмаганлигини эътироф этмоқчимиз. Назорат гуруҳидан ишонарли фарқлар асосан IgG ва IgEлар бўйича кузатилди, катта ёшлиларда назорат гуруҳидан тафовут мос равишда $1,73$ ва $4,53$ мартани ташкил этган бўлса, болаларда шу кўрсаткичлар $1,65$ ва $3,45$ мартагача назорат кўрсаткичларидан юқори бўлди, кўриниб турибдики, ушбу иммуноглобулинлар миқдорий ошиши тенденцияси ҳар иккала ёш гуруҳида бир хил бўлди, фақат ўзгаришлар интенсивлиги катта ёшлиларда болаларга нисбатан юқори бўлди. Бу ҳолат катта ёшлилар иммун тизимининг ташқи омилга (гименолепидоз этиологик агенти) кучлироқ таъсири ва иммун жавобнинг нисбатан кучлироқ бўлиши билан боғлиқ. IgG ва IgE концентрациясининг юқори бўлиши аллергияк фон юқори бўлганлиги ҳамда антиген стимуляциясининг кучи, давомийлиги билан изоҳланади. Ушбу иккала иммуноглобулинни (IgG ва IgE) гименолепидоз касаллигида иммун статусни баҳолаш ва аллергияк фонни аниқлашда аниқлаш муҳим аҳамият касб этиши исботлаб берилди.

Болалар параметрларининг назорат гуруҳига нисбатан ўзгаришлар даражаси катта ёшлиларнинг кўрсаткичларига нисбатан ўз интенсивлиги билан фарқ қилгани кўриниб турибди.

Гименолепидозда қиёсланаётган гуруҳлар орасидаги цитокин статуси бўйича ҳам ўзига хос хусусиятлар аниқланди. Ҳар иккала гуруҳда ҳам IL-4 ва TNF α миқдорий кўрсаткичлари назорат гуруҳи параметрларидан ишонарли даражада юқори бўлгани эътиборли ҳолат сифатида талкин қилинди. Катта ёшлиларда IL-4нинг қон зардобидидаги концентрацияси $14,42 \pm 0,24$ пкл/мл

бўлгани ҳолда, бу кўрсаткич назорат гуруҳига ($5,80 \pm 0,90$ пкл/мл) нисбатан 2,49 мартага ишонарли равишда ($P < 0,001$) катта эканлиги кўрсатиб берилди (3-жадвал).

3-жадвал

Гименолепидоз касаллиги ташхисланган аллергия фонга эга катта ёшлилар организми цитокин статуси асосий кўрсаткичларининг қиёсий таҳлил натижалари, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, $n=15$	Катта ёшлилар, $n=20$
IL-4, пкл/мл	$5,80 \pm 0,90$	$14,42 \pm 0,24^* \uparrow$
TNF α , пкл/мл	$23,0 \pm 1,90$	$39,88 \pm 0,36^* \uparrow$

*Эслатма: * - назорат гуруҳига нисбатан ишонарли фарқлар белгиси; $\uparrow$ - ўзгаришлар йўналиши.*

Катталикнинг назорат гуруҳига нисбатан юқори бўлиш тенденцияси TNF α бўйича ҳам кузатилди-таққослаш гуруҳида $39,88 \pm 0,36$ пкл/мл бўлгани ҳолда назорат гуруҳида ($23,70 \pm 0,90$ пкл/мл) 1,68 мартага кўрсаткич паст бўлди, яллиғланишни қўлловчи ва яллиғланишга қарши цитокинлар концентрацияларининг юқори бўлиши паразитар касалликларга хос хусусият сифатида талқин этилди.

Ушбу касаллик ташхисланган бемор болаларда кўрсаткичлари ўзгаришлар тенденцияси катта ёшлилар билан бир хил бўлиб, ҳар иккала интерлейкинлар назорат гуруҳи параметрларига нисбатан ишонарли равишда ($P < 0,001$) юқори бўлгани аниқланди (4-жадвал).

4-жадвал

Гименолепидоз касаллиги ташхисланган аллергия фонга эга болалар организми цитокин статуси асосий кўрсаткичларининг қиёсий таҳлил натижалари, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, $n=15$	Болалар, $n=34$
IL-4, пкл/мл	$5,80 \pm 0,90$	$9,64 \pm 0,17^* \uparrow$
TNF α , пкл/мл	$23,0 \pm 1,90$	$39,86 \pm 0,22^* \uparrow$

*Эслатма: * - назорат гуруҳига нисбатан ишонарли фарқлар белгиси; $\uparrow$ - ўзгаришлар йўналиши.*

Агар IL-4 асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан 1,66 марта юқори бўлган бўлса (мос равишда $9,64 \pm 0,17$ пкл/мл ва $5,80 \pm 0,90$ пкл/мл), TNF α цитокини 1,68 мартагача назорат гуруҳи кўрсаткичларидан юқори бўлди (мос равишда $39,86 \pm 0,22$ пкл/мл ва $23,70 \pm 0,90$ пкл/мл, $P < 0,001$). Катта ёшлиларнинг қон зардобидаги ушбу параметрлар билан солиштирилганда IL-4 бўйича тафовут бўлган бўлса ҳам, TNF α кўрсаткичлари бўйича амалий жиҳатдан фарқ кузатилади.

Шундай қилиб, гименолепидоз касаллиги ташхисланган болалар ва катта ёшлилар қон зардобидаги 4 та иммуноглобулин (IgA, IgM, IgG, IgE), комплементнинг C3 компоненти, яллиғланишни қўлловчи ва унга қарши цитокинлар (IL-4 ва TNF α) концентрациялари турлича ўзгариб, миқдор жиҳатдан дисбаланс кузатилди. Иммуно статус тўғрисида ахборот берувчи кўрсаткичларнинг 2 таси (IgA ва комплементнинг C3 компоненти) назорат гуруҳига нисбатан ишонарли ўзгармагани ҳолда ($P > 0,05$), қолган кўрсаткичларнинг ишонарли даражада ошгани қайд қилинди ($P < 0,05$ - $P < 0,001$), жумладан мос равишда IgM - 1,58 ва 1,18 мартага, IgG - 1,73 ва 1,65 мартага, IgE - 4,53 ва 3,45 мартага ($P < 0,05$ - $P < 0,001$). Учала иммуноглобулиннинг қон зардобида ишонарли ошиши гименолепидоз қўзғатувчисининг организмда таъсири билан изоҳланиб, иммуно тизимининг зўриқиш ва аллергия фоннинг кескин ошиши билан характерланди. Катта ёшлиларда ўзгаришлар интенсивлиги болаларга нисбатан юқори бўлиши ёшга мос ўзига хос хусусият сифатида эътироф этилди. Цитокин статуси бўйича ҳам (IL-4 ва TNF α) шунга ўхшаш натижалар олинди, ҳар иккала цитокиннинг қон зардобидаги концентрацияси ошиши иммуно тизим фаолиятидаги зўриқиш билан ифодоланди. Фақат IL-4 бўйича ёшга боғлиқ ўзгаришлар аниқланди, TNF α бўйича бундай тафовут кузатилмади. Демак, гименолепидоз касаллигида яллиғланишни қўлловчи цитокинлар концентрациясида ёшга боғлиқ ўзгаришлар аниқланди, яллиғланишга қарши цитокинларда бўлса ёшга боғлиқ ўзгаришлар аниқланмади. Тадқиқотлар натижасида гименолепидоз касаллигида иммуно тизимда зўриқиш ва цитокин статусида ўзгаришлар бўлгани ҳолда аллергия фоннинг кескин ошиши исботлаб берилди.

Геминолипедоз билан бир каторда тениаринхозда ҳам юқоридагига ўхшаш тадқиқотлар ўтказилди ва ушбу кўрсаткичлар ёш гуруҳларига мос қиёсий таҳлил қилинди.

Ушбу касаллик кузатилган катта ёшли беморларда (таққослаш гуруҳи) гименолепидоз ёки умумий паразитар касалликлар бўйича олинган натижаларга ўхшаш маълумотлар олинди. Иммуно статусга таалукли барча параметрлар ўзгаришлар тенденцияси ва интенсивлиги олдинги таҳлил қилинган назологик бирликка ўхшаш бўлди (4-жадвал).

Кўриниб турибдики, ўрганилган 5 та кўрсаткичдан 2 тасида ишонарли ўзгаришлар аниқланмаган ($P>0,05$), қолган учтасида бўлса ўзгаришлар назорат гуруҳидан ишонарли даражада фарқ қилган жумладан IgM 1,38 мартага ($P<0,05$), IgG 1,71 мартага ($P<0,001$), IgE 4,72 мартага ($P<0,001$) юқори концентрацияда учраган.

Хулоса

Болаларда кечадиган гименолепидоз назологик бирликлари бўйича баъзи иммуноглобулинлар (IgG ва IgE)даги концентрациясининг назорат гуруҳига нисбатан ишонарли ошиши; яллиғланишни қўлловчи (IL-4) ва яллиғланишга қарши (TNF- α) цитокинлар концентрацияларининг ишонарли даражада кўпайиши, аллергия фоннинг кескин кучайиши билан тавсифланди. Болаларнинг катта ёшли болаларда эса баъзи кўрсаткичлар (IgG, IgE, IL-4) интенсивлигининг пастлиги билан тавсифланади. Барча ҳолатларда комплемент C3 компонентининг қон зардобидagi концентрацияси назорат гуруҳи кўрсаткичларидан ишонарли фарқ қилмади, бу параметр бўйича ёшлараро тафовут ҳам кузатилмади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Константинова т.н. гименолепидоз у детей и подростков // медицинская помощь. 2005 5:43-48.
2. Ibrakhimova H.R., Oblokulov A.R. (2020). Pathogenetic bases and prevalens of parasitic infections in children: Literature review. The american journal of medical science and pharmaceutical research, 2020 2(10):87-95.
3. Таджиев Б.М., Даминова М.Н. Гименолепидоз у детей. // Международная научно-практическая конференция «современные технологии диагностики, лечения, профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний». 8-9 апреля 2019 Бухара. 238-239.
4. Ибрахимова Х.Р., Облокулов А.Р. (2019). Современный взгляд на распространенность и патогенетические аспекты паразитарных заболеваний у детей. Новый день в медицине. 2019 1(25):30-34.
5. Жураева Ф.Р. Паразитарные заболевания и новые подходы борьбы с гельминтозами / ф. Р. Жураева. – текст: непосредственный // Молодой ученый. 2017 51(185):109-111.
6. Машарипова Р.Т., Алиева П.Р. Гельминтозы у детей в Хорезмской области. (2020) [european science](#) 1(50):70-74.
7. Даминова М.Н., Расулова З.Д., Девдариани Х.Г. и др. Характеристика типа гименолепидоза и смешанного кишечного паразитоза у детей с оценкой лечения // Евразийский вестник педиатрии. – 2020 2(5):5-8.
8. Oblokulov A. R. (2021). Clinical and epidemiological characteristics of gimenolepidosis and teniarinhosis in children // Central asian journal of medical and natural sciences. - vol. 2. - No. 5. - p. 201-205.
9. Elmurodova A.A., Djalilova A.S., Mukhtorova Sh.A. (2022). “Modern approaches to treatment of chronic giardiasis”. *Central asian journal of medical and natural sciences* 2022 3(2):102-105

Қабул қилинган сана 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published 15.05.2023

UDK 616.248:616.441-002-008.6

AUTOIMMUN TIREODIT KECHISHIDA BRONXIAL ASTMANING AHAMIYATI
(adabiyotlar sharxi)

Shagazatova B.X. <https://orcid.org/0000-0002-0758-0410>
Mirxaydarova F.S. <https://orcid.org/0009-0005-2047-3627>
Nishanova D.F. <https://orcid.org/0009-0006-4578-4437>

Toshkent tibbiyot akademiyasi, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tma.uz

✓ **Rezyume**

Adabiyotlar sharxida bronxial astmaning autoimmun tireoidit kechishiga ta'sirining xususiyati haqida ma'lumotlar berilgan. Bronxial astmaning og'irligiga qarab gormonal holatning buzilishi haqidagi zamonaviy g'oyalar aks ettirilgan. Autoimmun tireoidit va bronxial astma o'rtasidagi bog'liqlik masalasi bugungi kunda zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammosi bo'lib qolmoqda.

Kalit so'zlar: autoimmun tireoidit, bronxial astma, qalqonsimon bez kasalliklari, autoimmun jarayon, Xashimoto kasalligi.

ВЛИЯНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА ТЕЧЕНИЕ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА (обзор литературы)

Шагазатова Б.Х., Мирхайдарова Ф.С., Нишанова Д.Ф.

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

✓ **Резюме**

В обзоре литературы приведены сведения о характере влияния бронхиальной астмы на течение аутоиммунного тиреоидита. Отражены современные представления и о нарушении гормонального статуса в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы. Вопрос о взаимосвязи течения аутоиммунного тиреоидита и бронхиальной астмы на сегодняшний день остается актуальной проблемой современной медицины.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, бронхиальная астма, заболевании щитовидной железы, аутоиммунный процесс, Болезнь Хашимото.

EFFECTS OF BRONCHIAL ASTHMA ON THE COURSE OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS (review)

Shagazatova B.X. <https://orcid.org/0000-0002-0758-0410>
Mirxaydarova F.S. <https://orcid.org/0009-0005-2047-3627>
Nishanova D.F. <https://orcid.org/0009-0006-4578-4437>

Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2. Tel: +99878 1507825; E-mail: info@tma.uz

✓ **Resume**

The literature review provides information on the nature of the influence of bronchial asthma on the course of autoimmune thyroiditis. Reflected are modern ideas about the violation of hormonal status, depending on the severity of bronchial asthma. The question of the relationship between the course of autoimmune thyroiditis and bronchial asthma today remains an urgent problem of modern medicine.

Keywords: autoimmune thyroiditis, bronchial asthma, thyroid disease, autoimmune process, Hashimoto's disease.

Dolzarbligi

Autoimmun tireoditi autoimmun kasallik bo'lib, uning patofiziologik mexanizmlari qalqonsimon bez follikulalaridagi limfotsitlar infiltratsiyasiga asoslanadi [3]. Turli tadqiqotlarga ko'ra kasallik genetik va atrof-muhit omillari natijasida yuzaga keladi. Autoimmun tireoditi birinchi marta 1912-yilda Hakuru Xashimoto tomonidan o'rganilgan. Hashimoto ilk bor bu kasallikni "Struma Lymphomatosa" deb nomlagan. Yillar davomida bu kasallik yana turli nomlar bilan atalgan. Shu jumladan, limfositlar tireoditi, surunkali tireoditi va Hashimoto tireoditi.

Autoimmun tireoditi dastlab kam uchrovchi kasallik sifatida qaralgan va tashxis asosan tasodifan qo'yilgan. Masalan, tireoditektomiya qilinib, qalqonsimon bezni gistopatologik o'rganilgandan keyin tashxis tasdiqlangan. Keyinchalik kasallik chuqur o'rganila boshlangach, tekshiruv usullari kengayishi natijasida ushbu kasallikka tashxis qo'yish ancha osonlashgan. Autoimmun tireoditning boshqa kasalliklar bilan bo'lishi mumkin bo'lgan aloqasi ham olimlar tomonidan keng o'rganila boshlangan. Natijada, 1-tur qandli diabet, revmatoid artrit, vitiligo, ko'p sonli sklerozlanishlarning autoimmun tireoditi bilan bog'liqligi aniqlangan [7].

Ko'pgina o'utoimmun kasalliklar singari, AITga ham genetik moyillik va atrof — muhit omillarining o'zaro ta'siri bo'lib, ular yoshi va jinsiy gormonlar sekretsiyasi darajasi kabi endogen omillar ta'sirida yanada o'zgartiriladi (A. Weetman, 2012). Ayollarda AIT bilan kasallanishning ko'payishi X xromosoma genlari va autoimmun jarayonning rivojlanishi o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatadi. Irsiy moyillikni amalga oshirishning mumkin bo'lgan mexanizmlaridan biri estrogenlarning T-limfotsitlar funksiyasiga ta'siri bilan bog'liq bo'lishi mumkin. AIT ko'pincha 25-35 yoshda uchraydi, ammo kasallik holatlari har qanday yoshda paydo bo'lishi mumkin. Ayollarda AIT holatlarining eng ko'p soni 60 yoshdan keyin qayd etiladi [11].

AIT kasallikning oilaviy shakllari sifatida namoyon bo'ladi. Birodar egizaklarni kuzatish bir vaqtning o'zida 3-9% hollarda, bir xil egizaklarda esa 30-60% hollarda AIT paydo bo'lishini ko'rsatadi [6]. Oxirgi fakt AIT rivojlanishi uchun genetik fon mavjudligini tasdiqlovchi dalildir. Bundan tashqari, bitta oilada AITning boshqa autoimmun kasalliklar — og'ir anemiya, autoimmun birlamchi gipokortitsizm, surunkali faol gepatit, insulinga bog'liq diabet, allergik alveolit, vitiligo, naslchilik bilan kombinatsiyasi mavjud. Autoimmun tireoditi ayollarda erkaklarga nisbatan 15-20 marta ko'proq uchraydi. Asosan, 30-50 yoshgacha bo'lgan insonlarni qamrab oladi. Aniq statistikani aniqlash autoimmun tireoditi bilan kasallanish va tarqalish darajasi o'zgaruvchanligi sababli qiyin kechadi [1,9]. Ba'zi tadqiqotlarga qaraganda, Amerika Qo'shma Shtatlarida ushbu kasallikning tarqalish darajasi 0.3%-1.2% ni tashkil qiladi. Biopsiya usullari takomillashishi autoimmun tireoditini aniqlashni ko'paytirishi natijasida, populyatsiya orasida bu kasallik tarqalish foizi ham o'sib bormoqda. So'nggi o'n yillikda autoimmun tireoditi bilan kasallanish ko'payishi qayd etilishi ham aynan diagnostikaning taraqqiy etishi bilan bog'liq [8,16].

Tasniflanishi:

Morfofunksiyasiga ko'ra:

1. Gipertrofik AIT. Hashimoto tireoditi klassik variant qalqonsimon bez hajmining ortishi limfoid follikulalar hosil bo'lishi bilan massiv gistologik limfoid follikulalar hosil bo'lishi bilan kechadi.
2. Atrofik AIT. Qalqonsimon bez o'zining oldingi hajmini saqlab qoladi, lekin hujayralar nobud bo'lishi hisobiga bez to'qimasi fibroz bilan almashinadi.

AIT - multifaktorial kasallik bo'lib, unda tashqi muhit ta'sirida yuzaga chiquvchi nasliy moyillik mavjud. Nasliy omil ko'proq yaqin qarindoshlar o'rtasida uchrash holatlariga qarab tahmin qilinayotganiga qaramasdan, bu 100% nasliy kasallik mexanizmi deb bo'lmaydi. Qo'zg'atuvchi tashqi muhit omillari:

- joylashuv
- ekologik omillar
- ovqatlanish odatlari
- hayot tarzi
- infeksiya omillar va boshqalar [20].

Bu kasallik bilan birga AIT bilan og'rigan bemorlar ko'pincha boshqa somatik va endokrin genezli autoimmun kasalliklar bilan kasallanadilar:

- Diffuz toksik buqoq

- Miasteniya
- Infiltrativ oftalmopatiya
- Shegren sindromi
- Alopetsiya
- Vitiligo
- Kollagenozlar
- Limfoid hujayra kasalliklari

Bundan tashqari, tireoid antigenlarning qon oqimiga tushishiga turli xildagi infeksiyon kasalliklar sabab bo'ladi.

- Yallig'lanish jarayonlari
- Ba'zan qalqonsimon bez travmalari
- Operatsiyalar

Shu bilan birga AIT ni yuzaga kelishida quyidagilar ham ahamiyat kasb etadi.

- Ekologik muhitning yomonlashuvi
- Yod yetishmasligi yoki ortib ketishi
- Selen defitsit hududlarda AIT yuzaga kelishining havfi yuqoriligi isbotlangan.
- Radioaktiv ifloslanish va boshqalar.

Kasallikning ilk bosqichi simptomlarsiz kechadi. 10% ayollar va 5 % erkaklar TPO yoki TG antitanalar tashuvchilari hisoblanishadi, ularning 3-6% da qalqonsimon bez faoliyati buzilishi kuzatilishi mumkin. Kasallikning keyingi bosqichida TTG ajralishi ortadi, analizlarga tayanib diagnoz qo'yiladi. Kasallikning oxirgi bosqichlarida gipoterioz rivojlanadi va T₃, T₄ garmonlari ishlab chiqarilishi kamayadi. Yallig'lanish 3-6 oy davom etib qalqonsimon bez gipofunksiyasiga olib keladi.

Simptomlari:

-Bo'yinda zich, bir muncha qattiqlashgan, lekin bosilganda va paypaslanganda og'riqsiz (10 % gina bemorlarda palpatsiyada og'riq seziladi). Vaqt o'tishi bilan bezning hajmi bir muncha kichrayadi

- Bezning o'sishi hisobiga bo'yinning biriktiruvchi to'qimalari siqiladi, tomoqda yot modda borligidek tuyiladi, havoga to'ymaslik hissi, tovush bo'g'iqlashishi

- Bo'g'imlarda og'riq, kamdan-kam mushaklarda
- Umumiy holsizlik
- Tana massasining oshishi
- Qabziyat
- Soch to'kilishi, shu jumladan mo'ylovlar ham
- Terining quriqlashishi, terining rangparligi
- Depressiya
- Xotira buzilishi
- Yuz shishi
- Bradikardiya
- Ikkilamchi jinsiy bezlarning susayishi.

Ayollarga xos belgilari: menstruatsiyaning noregulyarligi, bepustlik, o'z-o'zidan homilaning tushishi [19].

Autoimmun tiroiditning diagnostikasi klinik va palpatsiya ma'lumotlariga, qalqonsimon bez funksiyasini o'rganishga, ultratovush diagnostikasi va antitanalarning mavjudligini aniqlashga asoslangan. AIT uchun igna biopsiyasi talab qilinmaydi va faqat kasallikning onkologik holatiga shubha qilingan taqdirda amalga oshiriladi (ya'ni differentsial tashxis uchun). To'g'ri tashxis qo'yish uchun kasallikning bir nechta belgilari bir vaqtning o'zida bo'lishi kerak:

Laborator diagnostika: Gormonal tadqiqotlar bilan tasdiqlangan birlamchi gipotiroidizm yoki xashi toksikozning mavjudligi - buning uchun T₄ erkin tiroid gormoni darajasi aniqlanadi (aniq gipotiroidizmda ko'rsatkichlar mos yozuvlar qiymatlaridan past, xashi toksikozda - normal yoki undan yuqori) va qalqonsimon bezni rag'batlantiruvchi gormon darajasi (gipotiroidizm T₄ ko'tariladi, xashi-toksikozda kamayadi)

Qalqonsimon bez hujayralariga antitanalarning mavjudligi - tiroid peroksidaza (AT-TPO) va tireoglobulin (AT-TG) ga antitanalarni tahlil qilish yordamida aniqlanadi

Umumiy qon tahlili. Qon tekshiruvi natijalariga ko'ra, bemorlarning deyarli yarmida gipotiroidizmdan kelib chiqqan anemiyani aniqlanadi xarakterli o'zgarishlar xolesterin va past

zichlikdagi lipoproteinlar darajasining oshishi hisoblanadi kompensatsiyalanmagan gipotiroidizm buyraklar faoliyatini buzadi va organizmdagi suv-tuz balansidagi o'zgarishlarga olib keladi

Instrumental diagnostika: Ultratovush yordamida shifokor qalqonsimon bezning hajmini, tuzilishini aniqlaydi, shuningdek, bezni tugunli shakllanishlar uchun baholaydi qalqonsimon bez hajmining ko'payishi (gipertrofik shakl bilan) yoki kamayishi (atrofik shakl bilan) va ultratovush tekshiruvi paytida uning ekogenligida diffuz o'zgarishlar mavjudligi aniqlanadi.

Stintigrafiya ham amalga oshirilishi mumkin. Bu radioaktiv kontrast yordamida radiatsiya diagnostikasi usuli. Sintigrafiya kamdan-kam qo'llaniladi, bu asosan, autoimmun tiroiditni shunga o'xshash belgilarga ega bo'lgan boshqa kasalliklardan ajratish kerak bo'lganda, differentsial tashxis uchun kerak.

Biopsiya. Onkologik jarayonni istisno qilish uchun ingichka igna aspiratsiyasi amalga oshiriladi.

Hozirgi kunda bir qancha dori vositalari va davolash metodlari qalqonsimon bezdagi autoimmun jarayonlarga qarshi to'liqligicha samara bermagan.

AIT ni asosiy davosi birlamchi gipoteriozni kompensatsiyalashga qaratilgan, ya'ni qalqonsimon bez gormonlari bilan o'rinbosar terapiya o'tkazishdir. Gipoteriozni davolashda o'rinbosar terapiya umrbod davom ettiriladi. Tanlov preparati sifatida L-tiroksin peroral qo'llaniladi. Preparatning afzalligi gipoterioz simptomlariga nisbatan effektivligi, nojo'ya ta'sirlari kamligi, qabul qilishning oddiyliigi, organizm tomonidan yaxshi ozlashtirilishi, arzonligi va yarim chiqarilish davrining qisqaligi hisoblanadi.

Davolashning asosiy maqsadi- gipoterioz natijasida funksiyasi buzilgan organlar faoliyatini qayta tiklashdir. Klinik simptomlarning kamayishi va laborator ko'rsatkichlarning normallasuvi davolashning adekvatligini ko'rsatuvchi mezon hisoblanadi [18].

Manifest gipoteriozda (TTG miqdorining ortishi va T4 ning pasayishi) L-tiroksinning o'rta doza(1.6-1.8 mkg/kg)lari bilan bilan o'rinbosar terapiya o'tkazish ko'satma hisoblanadi. O'rinbosar terapiya o'tkazishdan oldin bir qancha faktorlarga e'tibor qaratish lozim, bular: tana vazni, homiladorlik, TTG ning oshish darajasi, yosh, kasalning umumiy ahvoli va yurak yetishmovchiligining bor yoki yo'qligiga.

Preparatni katta bo'lmagan dozada qo'llash boshlanadi, kattalarda ushbu ko'rsatkich 12.5 mkg/kuniga tashkil etadi. Doza doimiy oshirib boriladi (yosh bemorlarda 4 hafta davomida, kattalarda 2 hafta davomida). Davolash fonida TTG darajasi terapiya boshlanganidan kamida 1,5-2 oy o'tgandan so'ng aniqlanishi kerak. Keyinchalik bu ko'rsatkich interval bilan har 6 oyda 1 marotaba aniqlab boriladi.

Doimiy subklinik gipoterioz holati kuzatilganda bemorlarga yondashish turlicha bo'lishi mumkin. Yevropa qalqonsimon bez kasalliklari asotsiatsiyasining subklinik gipoterioz bo'ycha klinik ko'rsatmalariga ko'ra, TTG darajasiga bog'liq ravishda subklinik gipoteriozning ikki bosqichi farqlanadi: TTG miqdorining yengil ko'tarilishi (4,0-10,0 mEd/l) va TTG miqdorining yaqqol ko'tarilishi (>10,0mEd/l).

TTG<10 mEd/l, gipoterioz simptomlari mavjud bo'lgan 70 va undan kichik yoshlilarda L-tiroksin bilan terapiyani boshlash mumkin. Ushbu bemorlarda maqsadli TTG darajasiga erishilgandan 3-4 oy o'tgach, o'tkazilgan terapiyaga nisbatan javobni baholash kerak. Davo fonida dastlabki simptomlar saqlanib qolsa L-tiroksinni bekor qilish mumkin. Uzoq muddatli terapiya o'tkazilganda TTG darajasini har yili aniqlash tavsiya etiladi.

70 va undan kichik yoshlilarda har yilgi TTG tekshiruvida TTG>10 mEd/l bo'lsa va biror bir simptomlar kuzatilmasa, L-tiroksin bilan terapiya maqsadga muvofiq o'tkazilayotganidan darak beradi.

Keksa yoshli bemorlarda yengil subklinik gipoterioz (TTG<10 mEd/l) holati kuzatilganda L-tiroksin buyurmasdan kuzatish klinik tavsiya hisoblanadi, TTG>10 mEd/l bo'lsa L-tiroksin bilan terapiya faqat yaqqol ifodalangan gipoterioz simptomlarida buyuriladi [9,13].

Autoimmun tireoiditni davolash oddiy ko'ringani bilan, uning kechishiga, kompensatsiyasiga ta'sir o'tkazuvchi omillar juda ko' Yuqorida bir qancha tashqi muhit omillari sanab o'tildi, shu omillar bilan birga yondosh somatik kasalliklar ham o'z ta'sirini o'tkazmasdan qolmaydi. Yuqumli bo'lmagan kasalliklar orasida bronxial astma keng tarqalganligi, bemorlar bu kasallik bilan uzoq yillar davomida og'rikanligi ushbu 2 patologiyani birga uchrash chastotasini oshirib bormoqda.

Bronxial astma eng keng tarqalgan asosiy yuqumli bo'lmagan kasalliklardan biridir va ko'pchilik uchun bu kasallik ularning hayot sifatiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Dunyoda bronxial astma nogironlik ka olib keluvchi sabablar orasida 16-o'rinni egallaydi. Dunyo bo'ylab 300 millionga yaqin odam astma

bilan kasallangan va bu 2025 yilga kelib yana 100 million aholida kuzatilishi mumkin [14]. Bronxial astmani davolashda yutuqlarga qaramay, so'nggi o'n yilliklarda davolash, hali ham muvaffaqiyatga to'liq erishilmagan. Bronxial astma bilan kasallanish va tarqalish shakllari bolalar va kattalar o'rtasida farq qiladi. Ma'lumki, astma ko'pincha bolalikdan boshlanadi, lekin hayot davomida istalgan vaqtda paydo bo'lishi mumkin ba'zilarida astma birinchi marta balog'at yoshida rivojlanadi. Qizig'i shundaki, astma kasalligi va tarqalishi jinsga qarab farq qiladi. Prepubertat davrda o'g'il bolalarda astma kasalligi nisbatan ko'p kuzatiladi [16].

Farmakoterapiya yutuqlariga qaramay, kasalliklarning ko'payishi, davolanishga chidamli og'ir nazoratsiz shakllarning ko'payishi va o'limning yuqori ko'rsatkichlari bronxial astmaning jiddiy ijtimoiy va tibbiy muammosi bo'lib qolayotganini tushuntiradi [4,5].

Bemorlarning bir yosh guruhidan ikkinchisiga o'tishi bilan bronxial astmaning klinik ko'rinishiga boshqa surunkali kasalliklarning alomatlari qo'shiladi. Bir nechta kasalliklarning kombinatsiyasi, bir tomondan, BA klinikasini o'zgartiradi va og'irlashtiradi, boshqa tomondan, BA va komorbid patologiyani tashxislash va davolashni qiyinlashtiradi. Xususan, bu qalqonsimon bezning patologiyasiga tegishli. Ilgari, bu xuddi shu bemorda bronxial astma va qalqonsimon bez patologiyasining kam uchrashi bilan bog'liq edi. G. A. Settipane [9] va bq. Mualliflar fikriga ko'ra, BA bilan ro'yxatda turgan bemorlarning 300 nafarida tireotoksikoz holatlari qayd qilingan. Biroq, ushbu patologiyalarning kombinatsiyasi klinik amaliyotda ancha keng tarqalgan. Bundan tashqari, hozirgi vaqtda endokrinologlar qalqonsimon bezning autoimmun kasalliklari tarqalishining ko'payishini qayd etishmoqda [9]. Shunday qilib, C. G Roberts [8] ma'lumotlariga ko'ra, populyatsiyada gipotiroidizm darajasi 2% ni tashkil qiladi, 50 yoshli ayollar orasida esa 12% ga yetadi.

Kamayev I. A. va Shaporova N. L. (Moskva, 2012) ma'lumotlariga ko'ra qalqonsimon bez patologiyasi (ham gipotiroidizm, ham tirotoksikoz) bronxial astma kechishini yomonlashtiradi: astma hurujlari chastotasini oshiradi va BA remissiyasining davomiyligini qisqartiradi. Bronxial astma va tirotoksikozning kombinatsiyasi yuqori IgE kontsentratsiyasi bilan tavsiflanadi, bu esa nafas chiqarish hajmi ko'rsatkichlariga statistik jihatdan ahamiyatli ta'sir ko'rsatadi. Tirotoksikoz bilan BA kasalligining yomonlashuvi mumkin bo'lgan mexanizmi bu yallig'lanishda T-limfositlarning faolligini keskin oshib ketishidir. Gipotiroidizm BA yomonlashuvining mumkin bo'lgan mexanizmi immunitet yallig'lanishining faolligi emas, balki qalqonsimon bezning yetishmovchiligi fonida bronxial shilliq qavatning shishishi aniqlangan [16].

Sidorov L. D., Popov N. V. va boshqalarning asarlariga ko'ra bronxial astma davomiyligi 1,5 yildan ortiq bo'lgan endogen va ekzogen xususiyatga ega bo'lgan AD bilan og'riq bemorlarning bir qismida va allergiyaga irsiy moyillik va otoimmün o'zgarishlarning rivojlanishi bilan qalqonsimon bez patologik jarayonga jalb qilinadi [16]. BAning zo'rayishi va davomiyligi, gipoksiya darajasi, ingalatsiyalangan dorilar va glukokortikosteroidlar bilan davolash darajasi oshgani sayin, tireoid tizimidagi o'zgarishlar darajasi ham oshadi BA bilan og'riq bemorlarda qalqonsimon bezdagi o'zgarishlar ko'pincha T-limfotsitlar soni va funksional faolligining pasayishi, qalqonsimon bezning limfoid infiltratsiyasi, antitireoid antitanalarining paydo bo'lishi va tireoperoksidaza antitanalari titrining ko'payishi bilan birga keladi. Mualliflar tomonidan bu o'zgarishlar autoimmun tiroiditning namoyon bo'lishini kuchaytirishini aytib o'tishgan.

Bondar I. A. va Kudelya L. M. gipotiroidizmning bronxial astma kechishiga ta'sirini o'rganishdi (Novosibirsk, 2020). Tadqiqotning maqsadi BA bilan og'riq bemorlarda BA va FVD klinik kursining xususiyatlarini qiyosiy o'rganilgan. Bunda BA va AIT kasalliklari uchragan bemorlar qalqonsimon bez patologiyasi bo'lmagan bronxial astma bilan og'riq bemorlar bilan solishtirilgan. Bunga ko'ra, bronxial astmaning klinikasi gipotireoz holatida yaqqolroq ifodalanib, ham kunduzgi va ham kechki hurujlar soni oshgani kuzatildi. Ushbu bemorlarning aksariyatida atrofik endobronxit tashxislandi, bu esa gipotireoz mavjud bemorlarda sekin ajraluvchi balg'am yoki quruq balgam rivojlanishi bilan bog'liq. Yana bir e'tiborli jihati shundaki, bu bemorlarda bronxial astmani davolashda gormonga muhtojlik holati bo'lmagan [11].

Xulosa

Yuqoridagi ma'lumotlarga asoslanib aytish mumkinki, autoimmun tireoidit va bronxial astma birga kelish holatlari tez-tez kuzatilmoqda. Autoimmun tireoiditning gipotireoz bosqichi bronxial astma kechishi va hurujlari soniga sezilarli ta'sir ko'rsatadi va bu aksariyat holatlarda atrofik endobronxit rivojlanishi bilan bog'liq.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. N.V. Semyonova. Bronxial astma va autoimmun tireoidit va immunokorreksiya yondashuvlar bilan birgalikda immun holatining buzilish xususiyatlari. Pulmonologiya, 2014 yil.
2. N.V. Popova, I. A. Bondar, L. M. Kudel. Birlamchi gipotiroidizm bilan og'rigan bemorlarda bronxial astmaning xususiyatlari. Novosibirsk, 2017 yil.
3. Denisova I.N. Clinical recommendations / I.N. Denisova, Y.L. Shevchenko. - M.: GEOTAR-MED, 2015 390:309-325.
4. Men'shykova N.V. Morphofunctional state of segment bronchial tubes and thyroid gland in bronchial asthma patients: authoref. dis. med. sciences cand. / N.V. Men'shykova. Vladivostok, 2019 20.
5. Korovina O.V. Bronchobstructive syndrome as hypothyroidism mask / O.V. Korovina, E.I. Gasparian, G.M. Laskin Thes. Re 6 nat. congress on respiratory tract diseases. 2016 3(21):44-78.
6. Fadeev V.V. Hypothyroidism: doctors' manual / V.V. Fadeev, G.A. Melnichenko. - M., 2015.
7. Carle A. Thyroid peroxidase and thyroglobulin auto_ antibodies in patients with newly diagnosed overt hypothyroidism / A. Carle [et al.] Autoimmunity. 2016 39:497-503.
8. Henley W. N. Bulbosplinal serotonergic activity during changes in thyroid state / W. N. Henley [et al.] Can. J. Pharmacol. 2004 76:1120-1131.
9. Hidaka Y. Recurrence of thyrotoxicosis after attack of allergic rhinitis in patients with Graves' disease / Y. Hidaka [et al.] J. Clin. Endocrinol. Metab. 2013 77:1667-1670.
10. Hidaka Y. Increased Serum Concentration of Eosinophil-Derived Neurotoxin in Patients With Graves' Disease / Y. Hidaka [et al.] Thyroid. 2017 2(13):129-132.
11. Sato A. A possible role of immunoglobulin E in patients with hyperthyroid Graves' disease / A. Sato [et al.] The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism. 2018 84(10):3602-3605.
12. Siafakas N. M. Respiratory muscle strengthen hypothyroidism / N. M. Siafakas [et al.] Chest. 2012 102:189-194.
13. Upadhyaya L. Effect of L-thyroxine and carbimazole on blood levels of biogenic amines in rat / L. Upadhyaya [et al.] Ex Clin. Endocrinol. 2017 5(101):307-10.
14. Wang Y, Zhu YF, Wang Q, Xu J, Yan N, Xu J, Shi LF, He ST, Zhang JA (2016) The haplotype of UBE2L3 gene is associated with Hashimoto's thyroiditis in a Chinese Han population. BMC Endocr Disord 2016 16:18.
15. Negro R, Attanasio R, Grimaldi F, Marcocci C, Guglielmi R, Papini E (2018) A 2016 Italian Survey about the clinical use of selenium in thyroid disease. Eur Thyroid J 2018 5:164-170.
16. Wichman J, Winther KH, Bonnema SJ, Hegedüs L (2016) Selenium supplementation significantly reduces thyroid autoantibody levels in patients with chronic autoimmune thyroiditis: a systematic review and meta-analysis. Thyroid 2016 26:1681-1692.
17. Winther KH, Rayman MP, Bonnema SJ, Hegedüs L (2020) Selenium in thyroid disorders—essential knowledge for clinicians. Nat Rev Endocrinol 2020 16:165-176.
18. Thvilum M, Brandt F, Brix TH, Hegedüs L (2017) Month of birth is associated with the subsequent diagnosis of autoimmune hypothyroidism. A nationwide Danish register-based study. Clin Endocrinol (Oxf) 2017 87:832-837
19. Ishaq HM, Mohammad IS, Guo H, Shahzad M, Hou YJ, Ma C, Naseem Z, Wu X, Shi P, Xu J (2017) Molecular estimation of alteration in intestinal microbial composition in Hashimoto's thyroiditis patients. Biomed Pharmacother 2017 95:865-874
20. Zhao F, Feng J, Li J, Zhao L, Liu Y, Chen H, Jin Y, Zhu B, Wei B (2018) Alterations of the gut microbiota in Hashimoto's thyroiditis patients. Thyroid 2018 28:175-186.
21. Faustino LC, Lombardi A, Madrigal-Matute J, Owen RP, Libutti SK, Tomer Y (2018) Interferon-α triggers autoimmune thyroid diseases via lysosomal-dependent degradation of thyroglobulin. J Clin Endocrinol Metab 2018 103:3678-3687.

Qabul qilingan sana 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616.314.17. 002 022.7 076

ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ НЕГИЗИДА ШАКЛЛАНГАН ПАРОДОНТ ТЎҚИМАЛАРИ ЯЛЛИГЛАНИШ ЖАРАЁНЛАРИДА ОҒИЗ БЎШЛИҒИ МИКРОБИОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИ

Ахмедов А.Б. <https://orcid.org/0000-0003-2830-5423>

Ражабова Д.Б. <https://orcid.org/0009-0000-4836-2068>

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

Оғиз бўшлиғи ва инсоннинг умумий ҳолати ўртасидаги муносабатлар муаммоси ҳар доим долзарбдир. Оғиз бўшлиғи ҳолати тананинг умумий соматик патологиясини, хусусан, юрак-қон томир касалликларининг (ЮКТК) ривожланишига таъсири масаласи айниқса долзарбдир. Ушбу тадқиқотнинг мақсади одонтоген инфекциянинг патогенлигини ЮКТК ривожланишидаги ролини баҳолашдир. Материаллар ва усуллар: Тадқиқот объектлари 120 нафар бемор бўлиб, улардан 80 нафари пародонт тўқималари яллигланишлари билан биргаликда юрак-қон томир касалликлари мавжуд беморлар кузатув гуруҳига киритилган. Таққослаш гуруҳига 40 нафар пародонт яллигланиш касалликлари мавжуд, лекин бошқа соматик касалликлари аниқланмаган беморлар жалб қилинган. Микробиологик тадқиқотлар “HiMedia” (Ҳиндистон) фирмаси озик муҳитларидан фойдаланилган.

Калит сўзлар: пародонтит, гингивит, юрак-қон томир касалликлари, микробиология.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА СФОРМИРУЮЩИХСЯ НА ФОНЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ахмедов А.Б. <https://orcid.org/0000-0003-2830-5423>

Ражабова Д.Б. <https://orcid.org/0009-0000-4836-2068>

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 взаимосвязи полости рта и общего состояния человека всегда актуальна. Особенно актуален вопрос о влиянии состояния полости рта на общую соматическую патологию организма, в частности, на развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Целью данного исследования является оценка роли патогенности одонтогенной инфекции в развитии ССЗ. Материалы и методы. Объектом исследования явились 120 пациентов, 80 из которых вошли в группу наблюдения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в сочетании с воспалением тканей пародонта. В группу сравнения вошли 40 пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, других соматических заболеваний не выявлено. Микробиологические исследования проводили с использованием пищевых сред фирмы «HiMedia» (Индия).

Ключевые слова: пародонтит, гингивит, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), микробиология.

MICROBIOLOGICAL INDICATORS OF THE ORAL CAVITY DURING INFLAMMATORY PROCESSES OF PARODONTAL TISSUES FORMED ON THE BACKGROUND OF CARDIOVASCULAR DISEASES

Akhmedov A.B. <https://orcid.org/0000-0003-2830-5423>

Rajabova D.B. <https://orcid.org/0009-0000-4836-2068>

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 problem of the relationship between the oral cavity and the general condition of a person is always relevant. Particularly relevant is the question of the impact of the state of the oral cavity on the general somatic pathology of the body, in particular, on the development of cardiovascular diseases (CVD). The purpose of this study is to assess the role of pathogenicity of odontogenic infection in the development of CVD. Materials and methods. The object of the study were 120 patients, 80 of whom were included in the observation group of patients with cardiovascular diseases in combination with inflammation of periodontal tissues. The comparison group included 40 patients with inflammatory periodontal diseases, no other somatic diseases were detected. Microbiological studies were carried out using food media from HiMedia (India).

Key words: periodontitis, gingivitis, cardiovascular disease (CVD), microbiology.

Долзарблиги

Стоматологик касалликлар орасида пародонт тўқималари яллиғланиш касалликлари кенг тарқалган касалликлардан бири сифатида уни даволаш, профилактика усуллари тақомиллаштириш ҳамон долзарблигини йўқотган эмас. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра ер шари аҳолиси ўртасида пародонт яллиғланиш касалликларининг кўрсаткичи илгаригидек 90% дан ортиқ даражада қолмоқда [4]. Сурункали яллиғланиш касалликларининг жадаллашувида пародонт тўқималарида яллиғланиш жараёнларини узок вақт давомида чақирувчи ва қўллаб-қувватловчи маҳаллий ва умумий характердаги турли омиллар сабабчи бўлади. Пародонтда сурункали яллиғланиш касалликлари тузилмасида биринчи ўрин сурункали пародонтитга тегишли бўлиб ҳисобланади. Патогенетик жиҳатдан томир назарияси томирларда атеросклеротик ўзгаришлар билан, пародонт тўқималарида деструктив ва яллиғланиш жараёнларини кўзда тутди. Илгари одатда липид бузилиш сифатида кўриб чиқиладиган атеросклероз ҳозирги кунда яллиғланиш касаллиги ҳисобланади. Шу орқали пародонтит ва атеросклероз ўртасида сабабли боғлиқликни тушунтириш мумкин. Ушбу жараёнлар тўқималарда ишемик жараёнларни келтириб чиқаради. Пародонтал комплексда яллиғланиш-деструктив жараён бактерияларнинг тизимли қон оқишига транслокациясини ҳосил қилади ҳамда бактериэмияни чақиради. Тизимли яллиғланиш кизиқиш уйғотаётган, циркуляцияланувчи цитокинлар даражаси ортишига олиб келади ва оғиз бўшлиғи микробиоценози бузилишига сабабчи бўлади. Бундан ташқари пародонтит мавжуд беморларда оғиз бўшлиғи гигиеник ҳолатининг ўрни тасдиқланган ва касаллик ривожланишидаги стимулни таъминловчи омил сифатида баҳоланган [1, 2, 3].

Жаҳонда юрак-қон томир касалликлари билан касалланган беморларда сурункали пародонтитнинг патогенетик жиҳатлари, уларнинг диагностикаси ва прогнозини тақомиллаштириш борасида илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада юрак-қон томир касалликлари мавжуд беморларда пародонт касалликларининг клиник кечиш хусусиятларини ва тарқалишини, оғиз бўшлиғидаги маҳаллий ва организм гуморал иммунитет ҳолатини, қон томир эндотелий функцияси ҳолатини, юрак-қон томир касалликлари ҳамда оғиз бўшлиғи касалликлари ўртасидаги муносабатни ўрганиш бўйича тавсиялар ишлаб чиқишга қаратилган илмий изланишларни амалга ошириш алоҳида аҳамият касб этади. Бу ўз навбатида юрак-қон томир касалликлари билан оғриган беморларда пародонтитни патогенетик аспектларини очиб бериш, юрак-қон томир касалликлари ва пародонт касалликларини комплекс даволашнинг патогенетик усуллари ишлаб чиқиш ва беморларнинг стоматологик-гигиеник ҳолатини яхшилашга йўналтирилган тадбирларни тақомиллаштириш, мазкур муаммога оид илмий тадқиқотларнинг долзарб масалаларидан бири эканлигини кўрсатади.

Тадқиқотнинг мақсади: юрак-қон томир касалликлари мавжуд беморларда кечаётган пародонтитни комплекс даволаш ва профилактика самарадорлигини оширишдан иборат.

Материал ва усуллар

Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази поликлиникасига мурожаат қилган пародонт тўқималарида яллиғланиши мавжуд 35 ёшдан 65 ёшгача бўлган 120 нафар беморларда (68 нафарини эркаклар ва 52 нафарини аёллар) ўтказилган. Тадқиқотга киритиш мезонлари бўйича танлаб олинган ва биринчи босқичда стоматологик текширувдан ўтган, гигиена воситалари танланган ва профессионал гигиенанинг биринчи босқичи қўлланган юрак-қон томир

касалликлари мавжуд асосий гуруҳ (АГ) беморлари 80 кишини ташкил қилган. Асосий гуруҳ беморларида ўтказилган даво муолажаларига кўра 2 та кичик гуруҳларга ажратилган. АГ-1 да (n=38) анъанавий даво муолажаларига қўшимча милк чўнтакларига ҳолисал маз, таркибида прополис сакловчи Бепантен мази ҳамда умумий қабул қилиш мақсадида Левокарнитин препарати киритилишига боғлиқ комплекс терапия амалга оширилган. АГ-2 да (n=42) эса анъанавий даво қўлланилган. Таққослаш гуруҳининг 40 нафар (ТГ) юрак-қон томир касалликлари мавжуд бўлмаган, лекин пародонтитнинг турли даражалари билан касалланган беморларида ҳам анъанавий даво чоралари ўтказилган. Оғиз бўшлиғи микрофлорасини аниқлаш учун қонли агардан, энтеробактерияларни идентификация қилиш учун оғиз бўшлиғидаги *Candida* авлодига мансуб ачитқисимон замбуруғларни аниқлаш учун Сабуро муҳитидан фойдаланилган. Шунга мос ҳолатда бошқа турдаги микроорганизмларни идентификация ва дифференциация қилиш учун шу турга мос бошқа озик муҳитлардан фойдаланилган. Бунинг учун “HiMedia” (Хиндистон) фирмаси озик муҳитлари ишлатилган. Олинган маълумотлар шахсий компьютердаги EXCEL дастури бўйича ишлаб чиқилган ўртача арифметик кўрсаткич (М), ўртача стандарт хатолик (m), нисбий қиймат (частота, %), хатолик эҳтимоли (P) каби статистик функциялардан фойдаланиб ҳисобланган. Ўртача қийматлардаги фарқлар $p < 0,05$ аҳамиятлилик даражасида бўлганда қийматлар статистик жиҳатдан аҳамиятли ҳисобланган. Шу билан бирга, клиник ва лаборатор тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлаш бўйича мавжуд кўрсатмаларга риоя қилинган.

Натижа ва таҳлиллар

Кузатув гуруҳи беморларининг пародонтал чўнтакларидан олинган экссудат микробиологик ўрганилганида, таркибида грам-мусбат, факультатив анаэроб бактериялардан *S. mutans*, стафилококкларнинг коагулаза-манфий тури ҳисобланган *S. epidermidis*, грам-мусбат бактерия *S. aureus*, коринебактериялардан *C. xerosis*, *C. pseudodiphthericum*, грамм-манфий анаэроб ҳисобланган *Neisseria* spp., *Fusobacterium* species ва *Fusobacterium nucleatum*, *Veillonella parvula*, турдаги пародонтопатогенлар, *Bifidobacterium dentium* ва пигмент ҳосил қилувчи пародонтопатогенлар ва *Porphyromonas gingivalis*, алфа-гемолитик стрептококклар, *Lactobacillus salivarius* мавжуд бўлган микроб комплекслари олинди. Кузатув гуруҳидаги аксарият беморларда “қизил комплекс” анаэроб пародонтопатогенлари аниқланди, улар пародонтда яллиғланиш касалликларида деструктив жараёнларнинг тез кечишига таъсир қилади. Ушбу анаэроб микроорганизмларнинг ҳаёт фаолияти маҳсулотлари буғланувчан олтингугурт таркибли бирикмалар ҳисобланади (метантиол, олтингугурт-водород, диметилсулфид ва бошқалар), айнан шунинг учун 83,3% ҳолатда беморлар галитоздан азият чекади. Таққослаш гуруҳи беморларида микроб комплексларининг таркиби кузатув гуруҳидагидан катта фарқ қилмади, бироқ фузобактриялар фақат 12% беморларда, *Porphyromonas gingivalis* 20% ҳолатда, кўпроқ оғир шаклдаги пародонтит мавжуд барча беморларда қайд этилди.

Беморларда тиш-милк чўнтаги суяқлиги микробиологик текшируви Бухоро шаҳри Бухоро Санитария-эпидемиология осойишталик маркази (СЭОМ) бактериологик лаборатория базасида ўтказилди.

Таҳлил материаллини олишда қуйидаги қоидаларга риоя қилинди:

1. Оғиз бўшлиғини ҳар қандай дори воситалари билан чайишлар ман қилинди.
2. Бевосита ўрганилаётган материални олиш муолажасидан олдин беморлар тишларини тозалаши ман этилди;
3. Ўрганилаётган материалнинг олиниши таом қабул қилинганидан 2 соат ўтиб амалга оширилди;
4. Ўрганилаётган материал 30 дақиқа ичида бактериология лабораториясига етказилди;
5. Экиш ва ўрганиш учун материал оғиз бўшлиғи малакали гигиенаси ва даво муолажалари ўтказишдан олдин ва кейин олинди. Текширилаётган гуруҳларда микроорганизмларнинг тарқалганлиги ва 1 мл да колония ҳосил қилувчи бирлик (КХҚБ Log/мл) микдори ўрганилди.

Тадқиқот гуруҳларда пародонтопатоген микроорганизмлардан спора ҳосил қилувчи бактерияларнинг грамманфий анаэроб шартли-патоген турлари *L.buccalis*, фузобактериялар *F.nucleatum* ва *Fusobacterium* spp., патоген аэроблар *S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.mutans*, *Neisseria* spp. аниқланди. Кўпинча аэроб ва факультатив анаэроб Грамм + спора ҳосил қилмайдиган таёкчалар *C.xerosis* ва *C.pseudodiphthericum* кузатилди.

Кузатув гуруҳлари беморларида даволашдан аввал ўрганилган оғиз бўшлиғи микрофлорасининг тур таркиби 1-жадвалда келтирилган.

Ўрганилаётган гуруҳларда пародонтал чўнтакларда аниқланган микроорганизмлар пейзажи

Микроорганизм	Асосий гуруҳ (n=80)		Таққослаш гуруҳи (n=40)	
	КХҚБ Log/мл	%	КХҚБ Log/мл	%
<i>S. mutans</i>	4,38±0,17	31,25	6,93±0,18	3,15 %
<i>S. epidermidis</i>	7,65±0,26	53,75	7,7±0,42	12,50
<i>S. aureus</i>	6,68±0,21	82,5	7,74±0,28	27,50
<i>C. xerosis</i>	7,11±0,21	30	5,75±0,26	30,00
<i>C. pseudodiphthericum</i>	6,63±0,14	28,75	5,95±0,21	7,50
<i>Neisseria spp.</i>	6,16±0,19	28,75	3,70±0,22	10,00
<i>Fusobacterium spp.</i>	6,00±0,21	31,25	5,94±0,19	5,00
<i>F. nucleatum</i>	6,79±0,18	37,5	6,23±0,23	10,00
<i>B. dentium</i>	6,05±0,25	28,75	2,75±0,28	12,50
<i>B. gingivalis</i>	7,03±0,22	37,5	4,83±0,28	5,00
<i>V. parvula</i>	7,19±0,20	47,5	7,04±0,22	5,00
<i>L. buccalis</i>	5,80±0,21	31,25	4,88±0,24	22,50
<i>L. salivarius</i>	6,94±0,17	30	4,76±0,23	5,00
<i>P. niger</i>	6,65±0,20	37,5	4,93±0,28	5,00

Жадвал маълумотларидан кўриладики пародонт тўқималарида яллиғланиш мавжуд юрак-қон томир касалликлари билан касалланган асосий гуруҳ беморларида *S. mutans* 4,38±0,17 КХҚБ Log/мл, *S. epidermidis* 7,65±0,26 КХҚБ Log/мл, *S. aureus* 6,68±0,21 КХҚБ Log/мл бўлгани ҳолда таққослаш гуруҳи беморларида ушбу микрофлора мос равишда 6,93±0,18; 7,70±0,42; 7,74±0,28 КХҚБ Log/мл эканлиги аниқланган. Асосий гуруҳ беморларида *C. xerosis* 7,11±0,21 КХҚБ Log/мл, *C. pseudodiphthericum* 6,63±0,14 КХҚБ Log/мл бўлгани ҳолда таққослаш гуруҳида *C. xerosis* 5,75±0,26 КХҚБ Log/мл, *C. pseudodiphthericum* 5,95±0,21 КХҚБ Log/мл эканлиги кузатишган. Бундан ташқари тадқиқот гуруҳларида турли аэроб микроорганизмлар аниқланди. Булар орасида асосий гуруҳда *Neisseria spp.* 6,16±0,19 КХҚБ Log/мл, *Fusobacterium spp.* 6,00±0,21 КХҚБ Log/мл, *F. nucleatum* 6,79±0,18 КХҚБ Log/мл, *B. dentium* 6,05±0,25 КХҚБ Log/мл, *B. gingivalis* 7,03±0,22 КХҚБ Log/мл, *V. parvula* 7,19±0,20 КХҚБ Log/мл, *L. buccalis* 5,80±0,21 КХҚБ Log/мл, *L. salivarius* 6,94±0,17 КХҚБ Log/мл, *P. niger* 6,65±0,20 КХҚБ Log/мл микдорда аниқланган. Таққослаш гуруҳида *Neisseria spp.* 3,70±0,22 КХҚБ Log/мл, *Fusobacterium spp.* 5,94±0,19 КХҚБ Log/мл, *F. nucleatum* 6,23±0,23 КХҚБ Log/мл, *B. dentium* 2,75±0,28 КХҚБ Log/мл, *B. gingivalis* 4,83±0,28 КХҚБ Log/мл, *V. parvula* 7,04±0,22 КХҚБ Log/мл, *L. buccalis* 4,88±0,24 КХҚБ Log/мл, *L. salivarius* 4,76±0,23 КХҚБ Log/мл, *P. niger* 4,93±0,28 КХҚБ Log/мл эканлиги кузатишган.

Шундай қилиб, юқоридаги кўрсаткичлардан кўриладики, юрак-қон томир касалликлари негизида пародонтал чўнтакларда микроорганизмларнинг миқдорий жиҳатдан юрак-қон томир касалликлари аниқланмаган, лекин маҳаллий омиллар сабабли келиб чиққан пародонтити мавжуд беморлар пародонтал чўнтаклардаги микроорганизмлар миқдоридан анаэроб микроорганизмларнинг камлиги, аэроб микроорганизмлардаги ўхшаш миқдорлар аниқланган. Бундан айтиш мумкинки, юзага келган фаркли клиник кечиш белгилари асосий гуруҳ беморларида юрак-қон томир касалликлари натижасида маҳаллий тўқимадаги қон айланишининг бузилиши тўқимадаги яллиғланиш даражасининг микроорганизмлар таъсирида чуқурлашишига ва оғир даражали пародонтитгача зарарланишлари миқдорининг кўпайишига сабабчи бўлган.

Хулоса

ЮҚТК мавжуд беморларда мос равишда гингивитнинг юқори тарқалиши аниқланди, юрак-қон томир касалликлари негизида пародонтал чўнтакларда микроорганизмларнинг миқдорий жиҳатдан юрак-қон томир касалликлари аниқланмаган, лекин маҳаллий омиллар сабабли келиб чиққан пародонтити мавжуд беморлар пародонтал чўнтаклардаги микроорганизмлар миқдоридан анаэроб микроорганизмларнинг камлиги, аэроб микроорганизмлардаги ўхшаш миқдорлар аниқланган.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Ражабова Д.Б. Микробиологическая специфика при хроническом пародонтите в сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali. 2022 2(1):442-449.
2. Ражабова Д.Б., Хабибова Н.Н. Особенности сочетанного течения гингивита и сердечно-сосудистых заболеваний Новый день в медицине. 2020 1:326-328.
3. Bozorova R.D. Advantages of treatment of chronic generalized periodontitis with Bepanten ointment containing propolis Eurasian Research Bulletin. 2022 4:114-117.
4. World Health Organization (WHO) World health statistics 2015 Description:161.

Қабул қилингана сана 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616.15-099:678.7:612.017.1-092.9

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГИМЕНОЛЕПИДОЗА И ТЕНИАРИНХОЗА В ПЕДИАТРИИ

Облокулов А.Р. <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

Хамидова Н.К. <https://orcid.org/0000-0002-0298-5670>

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

Анализ распределения больных по возрасту показала, гименолипидоз регистрировался в основном у детей от 4 до 11 лет (70,8%), а тениаринхоз от 16 лет до 18 лет (48,3%). При сравнении клинических признаков у пациентов, изученных в статье, потеря памяти, повышенная нервозность, подавленное настроение, судороги век и мигание из-за астеновегетативных симптомов были значительно выше ($P < 0,001$) у пациентов с гименолипидозом, чем у пациентов с тениаринхозом. Сообщалось, что у пациентов с тениаринозом такие симптомы, как потеря веса, дискомфорт, обморок, боль в животе и рвота, были достоверно высокими ($P < 0,001$).

Ключевые слова: гельминтозы, гименолипидоз, тениаринхоз, дети, клиника.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF HYMENOLEPIDOSIS AND TENIARICHOSIS IN PEDIATRICS

Oblokulov A.R. <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

Khamidova N.K. <https://orcid.org/0000-0002-0298-5670>

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

An analysis of the distribution of patients by age showed that hymenolipidosis was recorded mainly in children from 4 to 11 years old (70.8%), and teniarhynchosis from 16 to 18 years old (48.3%). When comparing clinical signs in the patients studied in the article, memory loss, increased nervousness, depressed mood, eyelid cramps, and blinking due to astheno-vegetative symptoms were significantly higher ($P < 0.001$) in patients with hymenolipidosis than in patients with taeniarhynchosis. In patients with teniarinosis, symptoms such as weight loss, discomfort, syncope, abdominal pain, and vomiting were reported to be significantly high ($P < 0.001$).

Key words: helminthiasis, hymenolepiasis, teniarinhos, children, clinic.

PEDIATRIYADA GIMENOLEPIDOZ VA TENIARIXOZNING KLINIK VA EPIDEMIOLOGIK KO'RINISHI

Oblokulov A.R. <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

Khamidova N.K. <https://orcid.org/0000-0002-0298-5670>

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

Bemorlarning yoshi bo'yicha taqsimlanish tahlili shuni ko'rsatdiki, gimenolipidoz asosan 4 yoshdan 11 yoshgacha bo'lgan bolalarda (70,8%), teniarinxoz esa 16 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan bolalar orasida (48,3%) qayd etilgan. Maqolada o'rganilgan bemorlarda klinik belgilarni

taqqoslaganda, teniarinxozli bemorlarga qaraganda, gimenolipidozi bo'lgan bemorlarda xotiraning yo'qolishi, asabiylashishning kuchayishi, ruhiy tushkunlik, ko'z qovoqlarining tushishi va asteno-vegetativ simptomlarning sezilarli darajada yuqori bo'lgan ($P < 0,001$). Teniarinxoz bilan og'rigan bemorlarda vazn yo'qotish, hushidan ketish, qorin og'rig'i va qusish kabi alomatlar sezilarli darajada yuqori bo'lgan ($P < 0,001$).

Kalit so'zlar: gelmintozlar, gimenolepidoz, teniarinxoz, bolalar, klinika.

Актуальность

Согласно статистическим данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире более 4,5 млрд. человек заражены различными паразитами, многие из которых являются гельминтами [1, 2].

По данным ВОЗ, из 50 миллионов человек, умирающих в мире ежегодно, более 16 миллионов человек умирают от инфекционных и паразитарных заболеваний (ВОЗ, 2005). В структуре инфекционных болезней четвертое место занимают паразитарные болезни [3, 4].

В последнее время во многих странах, в том числе в странах Центрально азиатского региона, в связи с ухудшением эпидемиологической ситуации под влиянием антропогенных факторов (гипермиграция населения, гиперурбанизация, ухудшение социально-экологической ситуации и т.д.), повышается риск заражения детей [5, 6].

Гельминты - это многоклеточные эукариотические беспозвоночные, которые могут иметь трубчатые или уплощенные тела. Они делятся на две основные группы: нематогельминты и платигельминты [7]. Последняя подразделяется на другие подгруппы, из которых наиболее значимой с медицинской точки зрения является класс Cestoda с такими видами, как Taenia solium, Taenia saginata, Taenia asiatica, Taenia multiceps, Hymenolepis nana, Diphylobotrium latum и виды Echinococcus [8].

Гельминтозы являются одними из наиболее распространенных заболеваний в Узбекистане, составляя более 90% от общего числа паразитарных заболеваний. Стабильно высоким остается уровень многолетней пораженности населения. Ежегодно, в стране, регистрируется более 200 тыс. инвазированных. Распространенность отдельных видов гельминтов различается по регионам. Энтеробиоз и гименолепидоз распространены повсеместно, как в городской, так и в сельской местности. Уровень заболеваемости тениаринхоза среди детей низкий, но интенсивным очагом тениаринхоза является Хорезмская область. [9, 10]. Паразитарные заболевания характеризуются сравнительно медленным развитием, хроническим течением, нередко длительной компенсацией. Именно эти особенности в основном являются причиной недооценки медико-социальной значимости этих заболеваний [11]. Паразитарные болезни являются причиной задержки умственного и физического развития детей [12] снижают сопротивляемость к инфекционным и соматическим заболеваниям [13], вызывают аллергизацию организма, индуцируя вторичные иммунодефициты [14]. Под влиянием гельминтов в организме нарушается гомеостаз, развиваются патологические и иммунопатологические процессы, которые носят приспособительный характер [15].

Цель исследования: Изучение дифференциально – диагностических особенностей гименолепидоза и тениаринхоза у госпитализированных детей разного возраста.

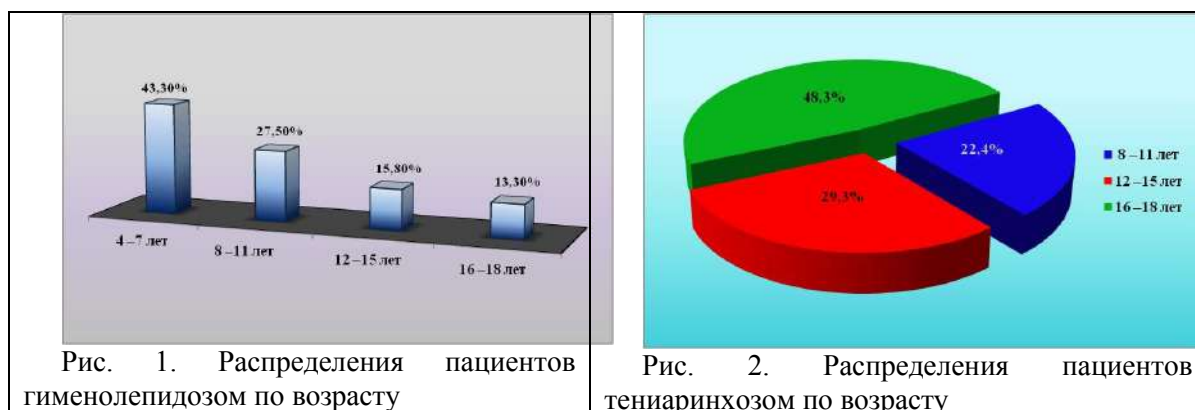
Материал и методы

Для решения поставленных задач проведено клиническое обследование 178 больных кишечными паразитогами у детей в возрасте от 4 до 18 лет в Бухарской областной инфекционной больнице. Диагноз гименолепидоза и тениаринхоза подтвержден обнаружением яиц Hymenolepis nana и яиц Taenia saginata при тройной копроскопии в некоторых случаях тениаринхоз диагностировали при обнаружении членика Taenia saginata которая выделился (активно или пассивно) из заднего прохода. Паразитологическое исследование стула проводили 3 раза с перерывом на 3-4 дней. Диагноз гименолепидоза подтвержден обнаружением яиц гельминтов в свежевыделенных фекалиях. Диагноз тениаринхоза подтвержден обнаружением яиц при копроскопии и выделенных члеников.

Результат и обсуждение

Для решения поставленных задач проведено клиническо – эпидемиологические обследования 178 больных кишечными цестодами (гименолипидоз и тениаринхоз) у детей в возрасте от 4 до 18 лет. Они на основании этиологического фактора были разделены на 2 группы. В группе гименолипидоз (1-группа) из 120 пациентов по возрасту дети распределились следующим образом: от 4 лет до 7 лет - 52 детей, от 8 лет до 11 лет - 33 и от 12 лет до 15 лет 19, 16 лет до 18 лет 16 (Рис. 1). Мальчики 54 (45,0%) и 66 девушки (55,0%).

В группе тениаринхозом (2-группа) из 58 детей по возрасту распределились от 8 лет до 11 лет - 13 и от 12 лет до 15 лет 17, от 16 лет до 18 лет 28 (Рис. 2) По полу распределялись следующим образом: 22 (37,9%) мальчики и 36 (62,1%) девочек.



Таким образом, анализ распределения по возрасту показало, гименолипидоз регистрировался в основном у детей от 4 до 11 лет 70,8%, а тениаринхоз от 16 лет –1 до 18 лет 48,3%.

Из общего числа больных 1-группы 68 (56,7%) пациентов составляли городские и 52 (53,3%) - сельские жители, а 2-группы соответственно 19 (32,8%) и 39 (67,2%). Все наблюдаемые пациенты были госпитализированы через несколько месяцев после начала заболевания. Во всех случаях диагноз подтверждался паразитологически.

У всех детей подробно изучен анамнез болезни, эпидемиологический анамнез, перенесенные и сопутствующие заболевания ребенка и родителей, определен соматический статус ребенка. Согласно показаниям, дети были обследованы консультантами разных специальностей и прошли специальные исследования в зависимости от их патологии. Лабораторные методы исследования включали общий анализ крови, мочи, кала. Анализ результатов эпидемиологического анамнеза у больных детей 1 – группы показал, что основной путь распространения энтеробиоза – контактно-бытовой. Эпидемиологический анамнез показывал, что 2 группы больных переобладали употреблении сырой мяса, при разделка туши, при употреблении не достаточно термически обработанного мяса и мясных продуктов.

У этих пациентов паразиты были обнаружены микроскопически при обычном осмотре, но детальное обследование выявило легкие симптомы, характерные для паразитов. Частота выявляемости клинические признаков приведенны в таблице.

Данные таблицы показывают, что у большинства детей с гименолипидозом наблюдался астено-невротические симптомы, которые распределяются следующим образом: у 80,0% пациентов обнаружены плохая память, у 68,3% гиперсаливация во время сна, у 63,3% повышенная раздражительность, у 57,5% пациентов подавленное настроение, у 55,0% больных выявлены бруксизм, а симптомы, такие как мигание глаз, судороги, нахмушивание бровей, эпилептиформные припадки были зафиксированы в медиане 11,7% - 26,7%.

Диспептические симптомы такие, как тошнота регистрировался у 22,5%, рвота у 4,2%, диарея у 8,4%, боли внизу живота у 51,7%, нестабильность стула у 26,7% пациентов 1-группы.

Из симптомов интоксикации головные боли наблюдался у 68,3% детей, общую слабость у 91,7%, утомляемость у 47,5%, головокружения у 59,2% пациентов. Показатели аллергической проявления такие, как эозинофилия составила у 83,3%, аллергические дерматозы 53,3% больных с гименолипидозом.

Таблица. Частота клинические признаков у больных гименолипидозом и тениаринхозом

Симптомы	Гименолипидоз (абс. %)	Тениаринхоз (абс. %)	Симптомы	Гименолипидоз (абс. %)	Тениаринхоз (абс. %)
Общая слабость	110 (91,7%)	55 (95,0%)	Эпилептиформные припадки	14 (11,7%)	-
Недомогание	78 (65,0%)	54 (93,1%)	Тошнота	27 (22,5%)	9 (15,6%)
Утомляемость	57 (47,5%)	56 (96,6%)	Рвота	5 (4,2%)	12 (20,7%)
Плохой сон	62 (51,7%)	31 (53,4%)	Изжога	10 (8,4%)	16 (27,6%)
Плохая память	96 (80,0%)	23 (39,7%)	Потеря веса	76 (63,3%)	56 (96,6%)
Головокружения	71 (59,2%)	30 (51,7%)	Гиперсаливация	82 (68,3%)	52 (89,7%)
Головная боль	82 (68,3%)	32 (55,2%)	Боли в животе	62 (51,7%)	54 (93,1%)
Повышенная раздражительность	76 (63,3%)	23 (39,7%)	Неустойчивость стула	32 (26,7%)	18 (31,0%)
Подавленное настроение	69 (57,5%)	21 (36,2%)	Аллергические дерматозы	64 (53,3%)	15 (25,9%)
Миганием глаз	18 (15,0%)	2 (3,4%)	Рассеянность	15 (12,5%)	10 (17,2%)
Озноб	17 (14,2%)	4 (6,9%)	Эозинофилия	100 (83,3%)	45 (77,6%)
Нахмушивание бровей	21 (17,5%)	5 (8,6%)	Лейкопения	87 (72,5%)	52 (89,7%)
Обмороки	6 (5,0%)	18 (31,0%)	Анемия	110 (91,7%)	57 (98,3%)
Судорожные мышечные подергивания	32 (26,7%)	6 (10,3%)	Ломкость ногтей и волос	52 (43,3%)	31 (53,4%)
Бруксизм	66 (55,0%)	14 (24,1%)	Онихофагия	32 (26,7%)	18 (31,0%)

В нескольких исследованиях посвященных на изучении клиническое течение гименолипидоза сообщалось о неспецифических симптомах, таких как боль в животе, потеря аппетита, диарея, метеоризм, потеря веса, раздражительное поведение, анальный зуд, носовой зуд, задержка роста [16, 17].

При анализе клинических проявлений у пациентов тениаринхозом выявлены, что у большинства детей наблюдались астено невротические симптомы, которые распределяются следующим образом: у 39,7% пациентов обнаружены плохая память, у 89,7% гиперсаливация во время сна, у 39,7% повышенная раздражительность, у 36,2% пациентов подавленное настроение, у 24,1% больных выявлены бруксизм, а симптомы, такие как мигание глаз, судороги, нахмушивание бровей были зафиксированы в медиане 3,4% / 24,1%. Эпилептиформные припадки не регистрировались не одного случае.

Диспептические симптомы такие, как тошнота регистрировался у 15,6%, рвота у 20,7%, не устойчивый стул у 31,0%, боли внизу живота у 93,1% пациентов 2-группы.

Из симптомов интоксикации головные боли наблюдались у 55,2% детей, общую слабость у 95,0%, утомляемость у 96,6%, головокружения у 51,7% пациентов. Показатели аллергической проявления такие, как эозинофилия составила у 77,6%, аллергические дерматозы 25,9% пациентов с тениаринхозом.

Ряд ученых изучили клинические особенности тениаринхоза, Webb С. и соавторы пришли к выводу, заболевание человека, известное как цестодоз, протекает бессимптомно или имеет неспецифическую симптоматику [18]. Однако некоторые зарегистрированные признаки, симптомы и последствия включают потерю веса, боль в животе [19, 20], снижение успеваемости в школе, отсев учащихся, злокачественная анемия [18], перфорация желчного пузыря, аппендицит [21] и непроходимость кишечника [22].

При изучении клинических проявлений у двух наблюдаемых групп пациентов астено невротические симптомы плохая память, повышенная раздражительность, подавленное настроение, мигание глаз и судороги были достоверно выше ($P < 0,001$) у пациентов 1-й группы, чем у пациентов 2-й группы. Такие симптомы, как потеря веса, недомогание, обмороки, боли в животе, рвота были достоверно выше ($P < 0,001$) у пациентов с тениаринхозом, чем у пациентов первой группы.

Выводы

Таким образом, анализ распределения по возрасту показывало, гименолипидоз регистрировался в основном у детей от 4 до 11 лет (70,8%), а тениаринхоз от 16 лет –1 до 18 лет (48,3%). Анализ клинических проявлений показала, что астено-невротические симптомы которые отмечены при гельминтозах, были более выражены у пациентов гименолипидоза, чем при тениаринхозе. Такие симптомы, как боли в животе, потеря веса, недомогание, утомляемость наблюдались часто у пациентов тениаринхоза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Parasites - Hymenolepiasis (also known as Hymenolepis nana infection). Centers for Disease Control and Prevention. Available at <http://www.cdc.gov/parasites/hymenolepis/biology.html>. Accessed: December 21, 2020.
2. Облокулов А.Р., Ниязов Г.Э., Облокулов А.А., Нарзиев Б.И. (1999) Особенности течения лямблиоза у взрослых. Инфекция, иммунитет и фармакология. 1999 151-156.
3. Константинова Т.Н. Гименолепидоз у детей и подростков Медицинская помощь. 2005 5:43-48.
4. Ibrakhimova H.R., Oblokulov A.R. (2020). Pathogenetic Bases And Prevalens Of Parasitic Infections In Children: Literature Review. The American Journal Of Medical Science And Pharmaceutical Research, 2020 2(10):87-95.
5. Тажиев Б.М., Даминова М.Н. Гименолепидоз у детей. Международная научно-практическая конференция «Современные технологии диагностики, лечения, профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний». 8-9 апреля 2019 г. Бухара. 2019 238-239.
6. Ибрахимова Х.Р., Облокулов А.Р. (2019). Современный взгляд на распространенность и патогенетические аспекты паразитарных заболеваний у детей. Новый день в медицине. 2019 1(25):30-34.
7. Ojha SC, Jaide C, Jinawath N, Rotjanapan P, Baral P. Geohelminths: public health significance. J Infect Dev Ctries. 2014 8(1):5-16.
8. Heyneman D. Cestodes. In: Baron S, editor. Medical Microbiology. 4th ed. Galveston: University of Texas Medical Branch at Galveston 1996 [cited 2019 Nov 22]. Available from: Available from: <https://bit.ly/2XFf3CU>
9. Жураева Ф. Р. Паразитарные заболевания и новые подходы борьбы с гельминтозами (на примере Бухарской области) / Ф.Р. Жураева. Текст: непосредственный Молодой ученый. 2017 51(185):109-111.
10. Машарипова Р.Т., Алиева П.Р. Гельминтозы у детей в Хорезмской области. (2020) [European science](#) 2020 1(50):70-74.
11. Даминова М.Н., Расулова З.Д., Девдариани Х.Г. и др. Характеристика типа гименолепидоза и смешанного кишечного паразитоза у детей с оценкой лечения Евразийский вестник педиатрии. 2020 2(5):5-8.
12. Abdulloev F.F., Mirzoeva M.R. Features of the course of hymenilipedosis in children Collection of Materials of the II International Conference of Medical Students and Young Scientists. 2020 281-282.
13. Облокулов А.Р., Элмуродова А.А., Хадиева Д.И., Пондина А.И. (2020) Усовершенствованные способы лечения больных хроническим лямблиозом с применением «Диворм» Новый День в Медицине. 2020 4(32):560-562.
14. Mirzoeva M.R., Khamidova N.K. Clinical and epidemiological characteristic of hymenolepidosis children Academia an International Multidisciplinary Research Journal. 2020 169-173.
15. Khamidova N.K. (2021). Clinical and Immunological Study of the Effect of Different types of Therapy on the Course of Allergic Rhinitis in Children with Hymenolepiasis. Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 2021 1900-1908.
16. Sirivichayakul C, Radomyos P, Praevanit R, Pojjaroen-Anant C, Wisetsing P. Hymenolepis nana infection in Thai children. J Med Assoc Thai. 2000 Sep; 83(9):1035-8.
17. Mirdha BR, Samantray JC. Hymenolepis nana: a common cause of paediatric diarrhoea in urban slum dwellers in India. J Trop Pediatr. 2002 Dec. 48(6):331-4.
18. Webb C, Cabada MM. Intestinal cestodes. Curr Opin Infect Dis. 2017 30(5):504-10.
19. Tembo A, Craig PS. Taenia saginata taeniosis: copro-antigen time-course in a voluntary self-infection. J helminthol. 2015 89(5):612-9.
20. Palmer SR, Soulsby L, Torgerson P, Brown DWG. Oxford Textbook of Zoonoses: Biology, Clinical Practice, and Public Health Control. 2nded. Oxford: Oxford University Press 2011.
21. Kulkarni AS, Joshi AR, Shere SK, Bindu RS. Appendicular taeniasis presenting as acute appendicitis a report of two cases with review of literature. Int J Health Sci Res. 2014 4(4):194-7.
22. Atef M, Emna T. A rare cause of intestinal obstruction. J Clin Case Rep. 2015 5:594.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published 15.05.2023.

УДК 611.019

ПАРАМЕТРЫ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ 5-12 ЛЕТ

Хамидова Н.К. <https://orcid.org/0000-0003-3406-5059>

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

Антропометрия является общепринятым методом для оценки роста и развития ребенка. Главными антропометрическими параметрами определяющие физическое развитие детей и подростков являются вес, рос, окружность грудной клетки и площадь поверхности тела. Цель исследования изучить параметры физического развития здоровых детей от 5-14 лет. Материалы и методы. Были исследованы 280 здоровых детей с 5 до 12 лет, из них 140 девочек и 140 мальчиков. В заключение констатируем, что рост и развитие детей 5-7 лет идет по возрасту, отклонений нет и эти показатели можно использовать в качестве нормативных значений. Изучение росто-весовых показателей у здоровых детей 8-12 лет показали, что все параметры у мальчиков и девочек были близки между собой, только некоторые параметры роста (в 8 и 10 лет), ППТ (в 10 лет) и ОГК (в 8,10,11 и 12 лет) не существенно, но достоверно отличались между собой.

Ключевые слова: антропометрия, дети, окружность грудной клетки

PARAMETERS OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF HEALTHY CHILDREN AGED 5-12

Khamidova N.K. <https://orcid.org/0000-0003-3406-5059>

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

Anthropometry is an accepted method for assessing the growth and development of a child. The main anthropometric parameters that determine the physical development of children and adolescents are weight, height, chest circumference and body surface area. The purpose of the study is to study the parameters of the physical development of healthy children from 5-14 years old. Materials and methods. 280 healthy children from 5 to 12 years old were studied, including 140 girls and 140 boys. In conclusion, we state that the growth and development of children aged 5-7 years goes according to age, there are no deviations, and these indicators can be used as standard values. The study of height and weight indicators in healthy children aged 8-12 showed that all parameters in boys and girls were close to each other, only some parameters of growth (at 8 and 10 years), body surface area (at 10 years) and chest circumference (at 8, 10, 11 and 12 years old) did not significantly, but significantly differed from each other.

Keywords: anthropometry, children, chest circumference

5-12 YOSHDAGI SOG'LOM BOLALARNING JISMONIY RIVOJLANISH KO'RSATKICHLARI

Khamidova N.K. <https://orcid.org/0000-0003-3406-5059>

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

Antropometriya bolaning o'sishi va rivojlanishini baholash uchun qabul qilingan usuldir. Bolalar va o'smirlarning jismoniy rivojlanishini belgilovchi asosiy antropometrik parametrlar vazni, bo'yi, ko'krak qafasi aylanasi va tana yuzasining maydonidir. Tadqiqotning maqsadi 5-14 yoshdagi sog'lom bolalarning jismoniy rivojlanishi ko'rsatkichlarini o'rganishdir. Materiallar va usullar. 5 yoshdan 12 yoshgacha bo'lgan 280 nafar sog'lom bolalar, shu jumladan 140 qiz va 140 o'g'il bolalar o'rganildi. Xulosa qilib shuni ta'kidlaymizki, 5-7 yoshdagi bolalarning o'sishi va rivojlanishi yoshga qarab o'zgarib boradi, hech qanday og'ishlar yo'q va bu ko'rsatkichlar standart qiymatlar sifatida ishlatilishi mumkin. 8-12 yoshdagi sog'lom bolalarning bo'yi va vazni ko'rsatkichlarini o'rganish shuni ko'rsatdiki, o'g'il bolalar va qizlardagi barcha ko'rsatkichlar bir-biriga yaqin, faqat o'sishning ba'zi parametrlari (8 va 10 yoshda), tana yuzasining maydoni (10 yoshda) va ko'krak qafasi aylanasi (8, 10, 11 va 12 yoshda) sezilarli bo'lmagan, lekin bir-biridan ishonchli darajada farq qilgan.

Kalit so'zlar: antropometriya, bolalar, ko'krak qafasi aylanasi

Актуальность

Антропометрия является общепринятым методом для оценки роста и развития ребенка [1]. Оценка антропометрических параметров является важной частью мониторинга здоровья детей [2]. У детей измерения отражают общее состояние здоровья, адекватность питания, а также рост и развитие с течением времени [3]. Также, эти параметры являются зеркалом социального и экономического благополучия страны [4].

Антропометрические параметры интерпретируются путем сравнения с эталонными данными по возрасту и полу. Интерпретация антропометрических параметров отдельного ребенка будет зависеть от используемых справочных данных. Клиницисты часто сталкиваются с дилеммой при выборе эталона роста для антропометрической оценки среди различных национальных и международных стандартов роста [1]. Поэтому используются стандарты, установленные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), приняты как минимум в 125 странах [5,6].

Главными антропометрическими параметрами определяющие физическое развитие детей и подростков являются вес, рос, окружность грудной клетки и площадь поверхности тела. В современной литературы много информации, где приводятся эти показатели по отдельности, но трудно найти общие сведения, связывающие все эти параметры вместе.

Цель исследования: изучить параметры физического развития здоровых детей от 5-14 лет.

Материал и методы

Были исследованы 280 здоровых детей с 5 до 12 лет, из них 140 девочек и 140 мальчиков. В исследовании участвовали дети средней школы 2 и дошкольного учреждения 51 города Бухары. Перед проведением исследований было получено согласие родителей, привлеченных к исследованиям детей.

Для изучения морфофункционального состояния и особенностей полового созревания организма детей 5-12 лет были избраны общеизвестные методы антропометрии и физиометрии. Антропометрические измерения проводились по методикам, предложенным Н.Х.Шомирзаевым и включали в себя определение следующих параметров: масса тела (кг) рост (см) обхватные размеры, на примере окружности грудной клетки (см) площадь поверхности тела (м²).

Длина тела измерялась медицинским ростомером (с точностью до 0,5 см) масса тела - на медицинских весах (с точностью до 50 г).

Для измерения окружности грудной клетки была использована сантиметровая лента. Для определения площади поверхности тела была использована следующая формула:

$$\text{ППТ} = (\text{вес (кг)} \cdot 0.425 + \text{рост (см)} \cdot 0.725) \cdot 139.2$$

Все результаты были статистически обработаны и определены степени достоверности показателей

Результат и обсуждения

Анализ полученных результатов показывает, что у мальчиков 5 лет рост в среднем составляет 97,93±0,49 см, а вес 15,38±0,32 кг. В то время эти параметры у девочек были

немного ниже – соответственно $97,35 \pm 0,53$ см и $15,08 \pm 0,31$ кг (табл. 3.1). Хотя и отмечается некоторое снижение данных показателей у девочек по сравнению с мальчиками, но эти данные не были достоверными ($P > 0,05$). Кроме этих показателей анализу подверглись и площадь поверхности тела и окружность грудной клетки (ОГК) у этих-же здоровых детей.

Полученные результаты показывают, что ППТ у мальчиков было равно $0,64 \pm 0,05$ м², а у девочек практически не отличалась, составляя $0,63 \pm 0,05$ м² ($P > 0,05$), а вот по ОГК отмечали межполовое отличие, которое было достоверным – соответственно $53,70 \pm 0,38$ см у мальчиков против $52,70 \pm 0,41$ см у девочек ($P < 0,05$).

Таблица 3.1

Сравнительные росто-весовые показатели у здоровых мальчиков и девочек 5-7 лет

Возраст, пол		Рост, см	Вес, кг	ППТ, м ²	ОГК, см
5 лет	маль.	$97,93 \pm 0,49$	$15,38 \pm 0,32$	$0,64 \pm 0,05$	$53,70 \pm 0,38$
	дев.	$97,35 \pm 0,53$	$15,08 \pm 0,31$	$0,63 \pm 0,05$	$52,70 \pm 0,41^* \downarrow$
6 лет	маль.	$104,25 \pm 0,52$	$17,40 \pm 0,34$	$0,70 \pm 0,06$	$54,70 \pm 0,40$
	дев.	$103,95 \pm 0,51$	$16,65 \pm 0,33$	$0,69 \pm 0,05$	$53,50 \pm 0,37^* \downarrow$
7 лет	маль.	$110,60 \pm 0,53$	$19,39 \pm 0,35$	$0,77 \pm 0,06$	$57,25 \pm 0,37$
	дев.	$109,05 \pm 0,50^* \downarrow$	$19,25 \pm 0,38$	$0,76 \pm 0,06$	$54,45 \pm 0,32^* \downarrow$

*Примечение: * - признак межполовой достоверности показателей,*

↓ - направление изменений.

Практически близки к этим параметрам получены и у здоровых детей 6 лет от роду. Рост ($104,25 \pm 0,52$ см против $103,95 \pm 0,51$ см) и вес ($17,40 \pm 0,34$ кг против $16,65 \pm 0,33$ кг) у этих здоровых детей не отличался между обеими полами ($P > 0,05$), практически тоже самое наблюдали и по ППТ ($0,70 \pm 0,06$ м² и $0,69 \pm 0,05$, $P > 0,05$), но некоторое достоверное отличие в пользу мальчиков было при сравнении параметров ОГК – соответственно $54,70 \pm 0,40$ см против $53,50 \pm 0,37$ см, $P < 0,05$.

При анализе результатов 7-летних детей наблюдали такую-же тенденцию изменений – рост и вес среди этих детей достоверно между собой не отличались ($P > 0,05$), но ППТ также достоверных отличий между мальчиками и девочками не отмечали ($P > 0,05$), но по ОГК как и в предыдущих возрастных категориях отмечали достоверные отличия ($P < 0,05$).

Эти же параметры изучали у здоровых детей 8-12 лет в сравнительном аспекте с учетом пола детей.

Полученные результаты показали, что у детей 8-лет от роду отмечались некоторые межполовые отличия по изученным параметрам, так рост 8-летних мальчиков составил $117,30 \pm 0,51$ см, так как у девочек того же возраста этот параметр был достоверно низким – $115,20 \pm 0,49$ см ($P < 0,05$), но по весу определенных межполовых отличий не наблюдали – $21,48 \pm 0,38$ кг против $21,20 \pm 0,40$ кг ($P > 0,05$). Такие же результаты получили и по ППТ – $0,84 \pm 0,06$ м² против $0,82 \pm 0,06$ м² ($P > 0,05$). Не существенные, но достоверные отличия наблюдали между мальчиками и девочками по ОГК, где параметры мальчиков было больше, чем у девочек – соответственно $58,25 \pm 0,37$ см против $57,20 \pm 0,40$ см (табл. 3.2).

Таблица 3.2

Сравнительные межполовые показатели росто-весовых измерений у здоровых детей 8-12 лет

Возраст, пол		Рост, см	Вес, кг	ППТ, м ²	ОГК, см
8 лет	маль.	$117,30 \pm 0,51$	$21,48 \pm 0,38$	$0,84 \pm 0,06$	$58,25 \pm 0,37$
	дев.	$115,20 \pm 0,49^* \downarrow$	$21,20 \pm 0,40$	$0,82 \pm 0,06$	$57,20 \pm 0,40^* \downarrow$
9 лет	маль.	$122,30 \pm 0,52$	$23,35 \pm 0,42$	$0,89 \pm 0,06$	$60,0 \pm 0,37$
	дев.	$122,0 \pm 0,49$	$22,95 \pm 0,50$	$0,88 \pm 0,07$	$59,63 \pm 0,51$
10 лет	маль.	$127,50 \pm 0,51$	$26,25 \pm 0,45$	$0,97 \pm 0,07$	$61,97 \pm 0,38$
	дев.	$126,13 \pm 0,36^* \downarrow$	$24,83 \pm 0,39$	$0,91 \pm 0,04^* \downarrow$	$60,28 \pm 0,30^* \downarrow$
11 лет	маль.	$133,80 \pm 0,55$	$29,83 \pm 0,51$	$1,06 \pm 0,07$	$65,43 \pm 0,45$
	дев.	$133,50 \pm 0,51$	$29,60 \pm 0,47$	$1,05 \pm 0,06$	$63,48 \pm 0,55^* \downarrow$
12 лет	маль.	$138,68 \pm 0,57$	$32,70 \pm 0,55$	$1,13 \pm 0,08$	$67,20 \pm 0,42$
	дев.	$138,25 \pm 0,38$	$32,20 \pm 0,41$	$1,12 \pm 0,05$	$65,70 \pm 0,46^* \downarrow$

*Примечение: * - признак межполовой достоверности показателей,*

↓ - направление изменений.

У 9-летних детей тенденция изменений осталась также, по всем 4 параметрам данные мальчиков было больше показателей девочек, но они между собой достоверно не отличались ($P>0,05$). Особенно близкие данные наблюдали по росту ($122,30\pm0,52$ см и $122,0\pm0,49$ см) и ППТ ($0,89\pm0,006$ м² против $0,88\pm0,07$ м²). Отсутствие достоверных отличий между мальчиками и девочками этого возраста не указывает на наличие противоречий, а близкие результаты между индивидуальными показателями исследуемых здоровых детей.

У 10-летних детей – мальчиков рост в среднем составил $127,50\pm0,51$ см, что несколько больше данных девочек этого-же возраста – $126,13\pm0,36$ см ($P<0,05$). По весу между ними практически нет достоверных отличий ($P>0,05$), но по ППТ ($0,97\pm0,07$ м² и $0,91\pm0,04$ м²) и ОГК выделены не существенные, но достоверные отличия – $61,97\pm0,38$ см против $60,28\pm0,30$ см ($P<0,05$).

У 11- и 12 летних здоровых мальчиков и девочек полученные цифры по изучаемым параметрам фактически были близки между собой, только по ОГК наблюдали не существенные, но достоверные отличия ($P<0,05$). Все полученные результаты были в рамках нормативных значений других исследователей.

Заключение

Таким образом, сравнительные росто-весовые параметры у здоровых мальчиков и девочек 5-7 лет отличались между собой, так как это является естественным из-за роста организма данных детей, вот между полами отличие достоверные были только по ОГК ($P<0,05$), по росту, весу и ППТ отличий практически не было, хотя отмечали снижение параметров у девочек по отношению к данным мальчиков. В заключение констатируем, что рост и развитие детей 5-7 лет идет по возрасту, отклонений нет и эти показатели можно использовать в качестве нормативных значений. Изучение росто-весовых показателей у здоровых детей 8-12 лет показали, что все параметры у мальчиков и девочек были близки между собой, только некоторые параметры роста (в 8 и 10 лет), ППТ (в 10 лет) и ОГК (в 8,10,11 и 12 лет) не существенно, но достоверно отличались между собой. Это обстоятельство не даёт говорит о большой межполовой разнице, лишь говорит о том, что полученные цифры по этим 4 показателям можно использовать в качестве нормативных значений для сравнения с параметрами детей с разными патологиями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Singh P, Gandhi S, Malhotra RK, Seth A. Impact of Using Different Growth References on Interpretation of Anthropometric Parameters of Children Aged 8-15 Years. Indian Pediatr. 2020 Feb 1557(2):124-128. PMID: 32060238.
2. Kliegman R., Stanton B., Geme J.S., Schor N. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Elsevier Amsterdam, The Netherlands: 2015 2 Volume Set.
3. Fryar CD, Gu Q, Ogden CL, Flegal KM. Anthropometric Reference Data for Children and Adults: United States, 2011-2014. Vital Health Stat 3 Anal Stud. 2016 Aug(39):1-46. PMID: 28437242.
4. Gurzkowska B, Kułaga Z, Litwin M, Grajda A, Świąder A, Kułaga K, Gózdź M, Wojtyło M. The relationship between selected socioeconomic factors and basic anthropometric parameters of school-aged children and adolescents in Poland. Eur J Pediatr. 2014 Jan 173(1):45-52. doi: 10.1007/s00431-013-2109-1. Epub 2013 Aug 6. PMID: 23918294 PMCID: PMC3890069.
5. World Health Organization. Child Growth Standards and the Identification of Severe Acute Malnutrition in Infants and Children: A Joint Statement by the World Health Organization and the United Nations Children's Foundation. World Health Organization Geneva, Switzerland: 2009.
6. De Onis M. Update on the implementation of the WHO child growth standards. World Rev. Nutr. Diet. 2013 106:75-82.

Поступила 20.04.2023



Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616.993.162-085

СОСТОЯНИЕ ОКСИДА АЗОТА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ

Хамдамова М.Т. <https://orcid.org/0000-0003-3128-6120>

Жалолдинова М.М. <https://orcid.org/0009-0003-1550-3081>

Хамдамов И.Б. <https://orcid.org/0000-0001-5104-8571>

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

У больных кожным лейшманиозом выявляется нарушение продукции оксида азота, как в общем, так и на местном уровне и более выраженное повышение данного показателя выявляется у больных с осложненными формами кожного лейшманиоза и зависит от срока давности заболевания. Повышенное содержание оксида азота у больных с осложненным течением кожного лейшманиоза может быть результатом воспалительной дегградации соединительнотканых структур и эндогенной интоксикации, развивающейся, в основном, вследствие усиленного распада азотистых соединений.

Ключевые слова: оксид азота, кожный лейшманиоз, сыворотка крови.

STATE OF NITRIC OXIDE IN THE BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH SKIN LEISHMANIASIS

Khamdamova M. T. <https://orcid.org/0000-0003-3128-6120>

Jaloldinova M.M. <https://orcid.org/0009-0003-1550-3081>

Khamdamov I.B. <https://orcid.org/0000-0001-5104-8571>

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

In patients with cutaneous leishmaniasis, a violation of the production of nitric oxide is detected, both in general and at the local level, and a more pronounced increase in this indicator is detected in patients with complicated forms of cutaneous leishmaniasis and depends on the duration of the disease. An increased content of nitric oxide in patients with a complicated course of cutaneous leishmaniasis may be the result of inflammatory degradation of connective tissue structures and endogenous intoxication, which develops mainly due to increased breakdown of nitrogenous compounds.

Keywords: nitric oxide, cutaneous leishmaniasis, blood serum.

TERI LEYSHMANIOZLI BEMORLARNING QON ZARDOBIDAGI OKSID AZOT HOLATI

Khamdamova M.T. <https://orcid.org/0000-0003-3128-6120>

Jaloldinova M.M. <https://orcid.org/0009-0003-1550-3081>

Khamdamov I.B. <https://orcid.org/0000-0001-5104-8571>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti Uzbekistan Bukhara, A.Navoi. 1
Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Rezyume**

Teri leyshmaniozi bilan og'rigan bemorlarda umumiy va mahalliy darajada azot oksidi ishlab chiqarishning buzilishi aniqlanadi va terining leyshmaniozining murakkab shakllari bilan og'rigan bemorlarda bu ko'rsatkichning sezilarli darajada oshishi aniqlanadi va kasallik davomiyligiga bog'liq. Teri leyshmaniozining murakkab kursi bo'lgan bemorlarda azot oksidining ko'payishi biriktiruvchi to'qima tuzilmalarining yallig'lanish degradatsiyasi va endogen intoksikatsiya natijasi bo'lishi mumkin, bu asosan azotli birikmalarning parchalanishining kuchayishi tufayli rivojlanadi.

Kalit so'zlar: oksid azot, teri leyshmaniozi, qon zardobida.

Актуальность

В настоящее время в странах Центральной Азии висцеральный и кожный (городской тип) лейшманиоз практически ликвидирован, однако зоонозный кожный лейшманиоз (ЗКЛ) продолжает занимать определенное место в краевой патологии и ежегодно регистрируются сотни свежих случаев данного заболевания [1,3,5,7]. Основные эндемические очаги с давних времен располагаются на территории Узбекистана и Туркменистана, а также в отдельных регионах соседнего Казахстана [2,4,6,8]. Степень проявлений эпизодов на этих территориях различна и заболеваемости населения в каждом из них присущи свои характерные особенности, обусловленные взаиморасположением населенных пунктов и природных очагов, степенью контакта населения с очагами и уровнем иммунной прослойки [2,12,14].

В Узбекистане кожный лейшманиоз является одной из распространенных паразитарных болезней, имеющих большой удельный вес в краевой патологии. Довольно высокое распространение зоонозного кожного лейшманиоза отмечается в Туркменистане и Узбекистане, где ежегодно в эндемических зонах регистрируется десятки и сотни новых случаев данного заболевания [1,9,10,11].

Эпидемиологические исследования показали, что для кожного лейшманиоза характерна определенная сезонность. Первые больные появляются в конце мая, далее заболеваемость увеличивается, достигая своего максимума в сентябре-октябре, а затем отмечается постепенный спад заболеваемости и в зимний период, как правило, могут встречаться единичные случаи зоонозного кожного лейшманиоза, причем это касается пациентов, поздно обратившихся за медицинской помощью.

Необходимо подчеркнуть, что кожный лейшманиоз является одним из немногих протозойных заболеваний, перенесение которого приводит, как правило, к развитию стойкого, напряженного и длительного иммунитета. Лейшмании являются облигатными, внутриклеточными паразитами, которые способны проникать, трансформироваться, размножаться и выживать в клетках гистиофагоцитарной системы хозяина, поэтому ответная реакция организма имеет свои особенности [2,13,15].

Большинство авторов объясняют наличие стойкого иммунитета кожного лейшманиоза тем, что в организме человека развивается в результате перенесенного заболевания клеточный, иммунный ответ [1,16,18]. Наряду с клеточным звеном, имеет определенное значение и гуморальное звено иммунитета, которое также способно влиять на синтез специфических антител [2,17]. Было отмечено, что В-лимфоциты периферической крови утрачивают свои функции, что, по-видимому, связано с возможными нарушениями кооперации иммунокомпетентных клеток, а также повышением супрессивной активности крови [1,2].

Согласно современным представлениям нарушения иммунной системы тесно сопряжены с определенными цитокинами, которые определяют типы иммунного ответа (Th1- и Th2 типы), причем исследования в этом направлении единичны и носят весьма противоречивый характер [1,5].

В сегодняшнее время изучение влияния инфекционного фактора на различные биохимические процессы в организме представляют определенный интерес. В последние годы в медицинской практике особое внимание уделяется изучению роли свободно радикальных реакций в патогенезе многих патологии [2,6].

Одним из представителем свободно радикального окисления является оксид азота (NO), сигнальная молекула, осуществляющая между клеточную коммуникацию и регуляцию множества функций в разных тканях и системах организма [1].

В связи с этим представлял интерес изучение регулирующего влияния оксида азота (NO) на метаболические процессы в аспекте возможного воздействия на формирование клинического течения и осложнений при кожном лейшманиозе.

Изыскание новых эффективных лекарственных препаратов для лечения больных кожным лейшманиозом является весьма актуальным вопросом [2,4]. Ранее с успехом применявшиеся лекарственные средства, в частности, мономицин, сняты с производства, препараты сурьмы отличаются высокой токсичностью и т.д. Необходимо указать, что для лечения кожного лейшманиоза на сегодня используются разнообразные хирургические, химиотерапевтические, иммунобиологические и многие другие методы, которые способны вызывать серьезные осложнения. Ввиду чего разработка новых методов терапевтического воздействия, патогенетически обоснованных, являются актуальной задачей современной дерматологии.

Следует отметить, несмотря на большое количество научных исследований, посвященных изучению патогенетических механизмов развития и лечения кожного лейшманиоза, клиническая структура и комплексное исследование патогенеза кожного лейшманиоза с учетом иммунных, биохимических и генетических аспектов в нашем регионе не изучались. Исследования вышеуказанных параметров позволяет глубже понять патогенез и совершенствовать методы лечения кожного лейшманиоза.

Цель исследования. Разработать патогенетической терапии кожного лейшманиоза на основе изучения биохимических исследований.

Материал и методы

Под наблюдением находились 72 больных кожным лейшманиозом в возрасте от 1 года до 56 лет. Мужчин было 42(58,3%) и женщин 30(41,7%). Из них городских жителей было 37(51,4%) и сельских 35(48,6%). Перед началом лечения было проведено тщательное клинико-лабораторное обследование больных, включающие микроскопическое исследование отделяемого очагов поражения на выявление тельца Боровского.

В разные периоды болезни на коже наблюдается папулы, бугорки и язвы. Для исследования папулы и бугорки пунктируют, при наличии язвы материал для исследований рекомендуется брать лучше всего с краем язвы путем соскоба скальпелем или платиновой лопаточкой. Хороший материал можно получить путем отторжения грануляции хирургическим пинцетом. При взятии материала для исследования необходимо по возможности избегать кровотечения. Мазки из полученного таким образом материала окрашиваются по Романовский-Гимза и микроскопируют.

Паразитов удастся найти не только в первые дни болезни, но даже на 12-15 дни и значительно позднее. Иногда они встречаются в значительном количестве, частью расположенной внутри клеток, частью лежат свободно. Однако в некоторых случаях, особенно при слабо выраженном заболевании или после лечения, число их невелико и для обнаружения паразитов требуется тщательное продолжительное исследование препаратов.

Для определения оксида азота в гомогенате кожи биоптат исследуемой кожи измельчали и гомогенизировали на фарфоровой ступке. Гомогенат кожи готовили в сахарозной среде выделения (0,25М сахарозы, 1мМ ЭДТА), конечное разведение гомогената составило 1:9. Далее проводили диализ в течение 1,5-2 часов против дистиллята. После его окончания отбирали и измеряли объем диализата и проводили осаждение белков смесью 0,5 Н КОН и 5% ZnSO₄ в объемном соотношении 2:5. Данного диализата кожи и сыворотку крови использовали для определения оксида азота.

Уровень NO был определен по сумме метаболитов нитратов и нитритов (NO₂ и NO₃) по методике П.П. Голиковой с соавт. [2000], когда к 0,1 мл суспензии микросом добавляли 0,05 мл 5% NH₄CL и 1,5 мл реактива Гриса (1% сульфаниламид, 0,1% нафтилэтанолламин, 2,5% фосфорной кислоты) и инкубировали 10 мин. при комнатной температуре. Величину абсорбции измеряли при длине волны 546 нм на спектрофотометре СФ-46 (Россия). В качестве стандарта использовали нитрит натрия (NaNO₂). Расчет производили по формулам:

$A = E \times k \times V \times m$ (мкмоль/мг белка), где: k расчетный коэффициент, равный 40×10^3 мМ/см E показатель спектрофотометра экстинкции пробы

V объем микросом, мл m микросомальный белок, мг/мл.

Результат и обсуждение

Оксид азота в сыворотке крови был изучен у 72 больных кожным лейшманиозом. Из них 38 больных были бугорковой формой кожного лейшманиоза, 21 изъязвленными лейшманиомами, 8 изъязвленными лейшманиомами с бугорками обсеменения с лимфангоитами и 5 металеишманиозом. Контрольную группу составили данные 22 практически здоровых лиц.

Оксид азота в пораженных участках кожи был изучен у 45 больных кожным лейшманиозом. Из них у 14 больных была диагностирована бугорковая форма кожного лейшманиоза, у 18 изъязвленные лейшманиомы и у 13 изъязвленные лейшманиомы с бугорками обсеменения с лимфангоитами. Контрольную группу составили данные 10 больных, у которых материал был взят из здоровой области кожи.

Результаты исследования оксида азота показали, что у больных общей группы кожным лейшманиозом в сыворотке крови отмечается достоверное повышение уровня оксида азота по сравнению с данными контрольной группы и в среднем составил $15,2 \pm 0,33$ мкмоль/л против $9,5 \pm 0,3$ мкмоль/л в контроле ($p < 0,001$).

При изучении содержания NO у больных кожным лейшманиозом в зависимости от клинических форм выявлено, что в сыворотке крови у больных при бугорковой форме кожного лейшманиоза уровень оксида азота в среднем равнялся $11,87 \pm 0,27$ мкмоль/л, при изъязвленном лейшманиоме $14,7 \pm 0,2$ мкмоль/л, при изъязвленном лейшманиоме с бугорками обсеменения с лимфангоитами $19,5 \pm 0,38$ мкмоль/л и при металеишманиозе $23,0 \pm 0,7$ мкмоль/л против $9,5 \pm 0,3$ мкмоль/л в группе контроля, что показывает о статистически достоверном увеличении содержания оксида азота у больных обследованных групп ($p < 0,001$) по сравнению с данными контрольной группы. Следует отметить, что более выраженное повышение данного показателя было выявлено у больных с изъязвленными лейшманиомами с бугорками обсеменения с лимфангитами и металеишманиозом. Повышенное содержание оксида азота у больных с осложненным течением кожного лейшманиоза может быть в результате воспалительной деградации соединительнотканых структур и эндогенной интоксикацией, развивающейся, в основном, вследствие усиленного распада азотистых соединений.

Полученные данные свидетельствуют, что при кожном лейшманиозе в сыворотке крови выявляется нарушение продукции оксида азота и это оказывает отрицательное влияние на течение данного дерматоза.

В последующих исследованиях нами было изучено состояние оксида азота в сыворотке крови у больных кожным лейшманиозом в зависимости от давности заболевания.

Результаты исследования показали, что у больных кожным лейшманиозом не зависимо от давности существования патологического процесса во всех обследованных группах в сыворотке крови уровень оксида азота статистически достоверно увеличился по сравнению с данными группы контроля ($p < 0,001$) и в среднем равнялся у больных с давностью заболевания до 6 месяцев $15,1 \pm 0,4$ мкмоль/л, с давностью заболевания от 7 месяцев до 1 года $14,5 \pm 0,5$ мкмоль/л и с давностью заболевания более 1 года $17,7 \pm 1,9$ мкмоль/л при $9,5 \pm 0,3$ мкмоль/л в контроле. Однако выявленные изменения были зависимы от давности заболевания, и наибольшее изменение содержания оксида азота было выявлено у больных с давностью болезни более 1 года.

Следующим этапом наших исследований явилось изучение состояния показателей оксида азота на пораженных участках кожи у больных кожным лейшманиозом.

Исследование содержания оксида азота показали, что у больных общей группы кожным лейшманиозом на пораженных участках кожи выявляется достоверное увеличение концентрации оксида азота по отношению к показателям группы контроля и в среднем равнялась $12,1 \pm 0,3$ мкмоль/л против $3,2 \pm 0,1$ мкмоль/л в контроле ($p < 0,001$).

Изучение содержания оксида азота на пораженных участках кожи у больных кожным лейшманиозом в зависимости от клинических форм выявлено, что у всех обследованных групп больных отмечалось достоверное увеличение содержания оксида азота по сравнению с данными контрольной группы ($p < 0,001$) и в среднем оно составило при бугорковой форме кожного лейшманиоза $9,8 \pm 0,3$ мкмоль/л, при изъязвленном лейшманиоме $12,1 \pm 0,3$ мкмоль/л и при изъязвленном лейшманиоме с бугорками обсеменения с лимфангоитами $14,6 \pm 0,4$ мкмоль/л при $3,3 \pm 0,1$ мкмоль/л в контроле. Полученные данные показывают, что более

выраженное повышение данного показателя было отмечено у больных с изъязвленными лейшманиомами и с изъязвленными лейшманиомами с бугорками обсеменения с лимфангитами.

Результаты исследования показывают, что при кожном лейшманиозе на пораженных участках кожи также выявляется нарушение продукции оксида азота и это оказывает отрицательное влияние на течение данного дерматоза.

Следующим этапом наших исследований являлось изучение состояния выработки оксида азота в пораженных участках кожи у больных кожным лейшманиозом в зависимости от давности заболевания.

При изучении содержания оксида азота в пораженных участках кожи у больных кожным лейшманиозом в зависимости от давности заболевания выявлено, что у больных с давностью заболевания до 6 месяцев уровень оксида азота в среднем равнялся $12,4 \pm 0,4$ мкмоль/л, с давностью заболевания от 7 месяцев до 1 года $11,5 \pm 0,7$ мкмоль/л и с давностью заболевания более 1 года $11,1 \pm 1,2$ мкмоль/л против $3,2 \pm 0,1$ мкмоль/л в группе контроля, что показывает о статистически достоверном увеличении содержания оксида азота у больных обследованных групп ($p < 0,001$) по сравнению с данными контрольной группы. Следует отметить, что в данных обследованных группах из-за малого количества больных с давностью заболевания более 1 года (4 больных) анализ выявленных изменений в зависимости от давности заболевания проводить было сложно.

Таким образом, при кожном лейшманиозе выявляется нарушение продукции оксида азота как в общем, так и в местном уровне и более выраженное повышение данного показателя выявляется у больных с осложненными формами кожного лейшманиоза и зависит от срока давности заболевания. Повышенное содержание оксида азота у больных с осложненным течением кожного лейшманиоза может объясняться воспалительной деградацией соединительнотканых структур и эндогенной интоксикацией, развивающейся, в основном, вследствие усиленного распада азотистых соединений. Это в свою очередь указывает о необходимости включения в комплекс терапии больных кожным лейшманиозом препаратов, регулирующих выработку оксида азота и в дальнейшем могут быть использованы в разработке комплексных методов терапии больных кожным лейшманиозом.

Вывод

У больных кожным лейшманиозом выявляется нарушение продукции оксида азота, как в общем, так и на местном уровне и более выраженное повышение данного показателя выявляется у больных с осложненными формами кожного лейшманиоза и зависит от срока давности заболевания. Повышенное содержание оксида азота у больных с осложненным течением кожного лейшманиоза может быть результатом воспалительной деградации соединительнотканых структур и эндогенной интоксикации, развивающейся, в основном, вследствие усиленного распада азотистых соединений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абидова З.М., Икрамова Н.Д. Заболеваемость и клиническая характеристика больных кожным лейшманиозом в Узбекистане Дерматовенерология и эстетическая медицина. Ташкент. 2014 24(3-4):34-37.
2. Абидова З.М., Умуров Ф.Ф., Эшонкулов А.М. Лейшманиоз касаллигининг Бухоро вилоятидаги эпидиологик ҳолати Дерматология и эстетическая медицина. 2017 2(34):100.
3. Fine mapping under linkage peaks for symptomatic or asymptomatic outcomes of *Leishmania infantum* infection in Brazil /Weirather J.L., Duggal P., Nascimento E.L. et al. Infect. Genet. Evol. 2016 4(43):1-5.
4. Genome-wide discovery and development of polymorphic microsatellites from *Leishmania panamensis* parasites circulating in central Panama /Restrepo C.M., Llanes A., De La Guardia C., Lleonart R. Parasit. Vectors. 2015 12(8):527-531.
5. Khamdamova M.T., Barotova M.M. Modern concepts about diseases of the cervix Biology and Integrative Medicine . ISSN 2181-8827 2022 1 январь-февраль (54):70-77.

6. Khamdamova M.T. Age and individual variability of the shape and size of the uterus according to morphological and ultrasound studies Problems of biology and medicine. 2020 1(116):283-286.
7. Khamdamova M. T. Age echographic characteristics of the uterus and ovaries in women of the first and second period of middle age Biology and integrative medicine. ISSN 2181-8827 2020 2 - March-April: (42):75-86.
8. Khamdamova M. T. Anthropometric characteristics of the physical status of women in the first and second period of middle age New day in medicine. 2020 1(29):98-100.
9. Khamdamova M. T. Age echographic characteristics of the uterus and ovaries in women of the first and second period of middle age Biology and integrative medicine . Bukhara. 2020 2(42):75-86.
10. Khamdamov I.B., Khamdamov A.B. Classification and properties of mesh explants for hernioplasty of hernial defects of the anterior abdominal wall (review) Biology and integrative medicine. ISSN 2181-8827 2021 5 март-апрель: (52):12-22.
11. Khamdamov I.B., Khamdamov A.B. Endovideosurgical hernioplasty in women of fertile age New day in medicine. 2021 6(38/1):25-27.
12. Khamdamova M.T. The state of local immunity in background diseases of the cervix Eurasian journal of medical and natural sciences Innovative Academy Research Support Center. Volume 3 Issue 1, January 2023 ISSN 2181-287X -P.171-175.
13. Khamdamov I.B., Khamdamov A.B. Differentiated approach to the choice of hernioplasty method in women of fertile age (Clinical and experimental study) Тиббиётда янги кун. 2021 6(38/1):112-114.
14. Хамдамов И.Б. Совершенствование тактических подходов в лечении грыж передней брюшной стенки у женщин фертильного возраста. New Day in Medicine 2022 10(48):338-342 <https://newdaymedicine.com/index.php/2022/11/03>
15. Хамдамова М.Т. Ультразвуковая особенности трехмерной эхографии в оценке состояния эндометрия и полости матки у женщин первого периода среднего возраста применяющие внутриматочные контрацептивные средства Биология ва тиббиёт муаммолари. - Самарканд, 2020 2(118):127-131.
16. Khamdamova M.T. Ultrasound assessment of changes in the endometrium of the uterus in women of the first and second period of middle age when using intrauterine and oral contraceptives Биомедицина ва амалиёт журнали. Ташкент, 2020 2(8):79-85.
17. Хамдамова М.Т. Индивидуальная изменчивость матки и яичников у женщин применяющие и не использующие различные виды контрацептивные средства New day in medicine. 2020 3(31):519-526. (14.00.02 22).
18. Хамдамова М.Т., Уринова Ш.А. Инновационная методика обучения студентов кафедры гинекологии //Новый день в медицине 2022 2(40):10-12 <https://newdaymedicine.com/index.php/2022/02/21>

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616.311

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИОДОНТИТА

Шукурова Гулчехра Ашуровна <https://orcid.org/0009-0006-3623-0213>

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

На сегодняшний день среди проблем современной стоматологии одно из важных мест занимают болезни пародонта. Многочисленные ученые и практикующие доктора отмечают медицинскую и социальную значимость рассматриваемой проблемы. Современные аспекты ранней диагностики и лечения хронического пародонтита остается мало изученным вопросом. Представлены результаты анализа литературных данных хронического пародонтита.

Ключевые слова: хронический пародонтит, кариес, стоматология, диагностика.

MODERN ASPECTS OF EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHRONIC PERIODONTITIS

Shukurova Gulchekhra Ashurovna <https://orcid.org/0009-0006-3623-0213>

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

To date, among the problems of modern dentistry, one of the important places is occupied by periodontal disease. Numerous scientists and practicing doctors note the medical and social significance of the problem under consideration. Modern aspects of early diagnosis and treatment of chronic periodontitis remains a little studied issue. The results of the analysis of literature data on chronic periodontitis are presented.

Key words: chronic periodontitis, caries, dentistry, diagnostics.

SURUNKIY PERIODONTITLARNI ERTA TASHHIS QO'YISH VA DAVOLASHNING ZAMONAVIY JIHATLARI

Shukurova Gulchexra Ashurovna <https://orcid.org/0009-0006-3623-0213>

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

Bugungi kunga kelib, zamonaviy stomatologiya muammolari orasida periodontal kasallik muhim o'rinlardan birini egallaydi. Ko'plab olimlar va amaliyot shifokorlari ko'rib chiqilayotgan muammoning tibbiy va ijtimoiy ahamiyatini ta'kidlaydilar. Surunkali periodontitni erta tashxislash va davolashning zamonaviy jihatlari hali ham oz o'rganilgan masala bo'lib qolmoqda. Surunkali periodontit bo'yicha adabiyot ma'lumotlarini tahlil qilish natijalari keltirilgan.

Kalit so'zlar: surunkali periodontit, karies, stomatologiya, diagnostika.

Актуальность

Хронический периодонтит – заболевание, при котором хроническому воспалению подвергаются ткани, окружающие корень зуба. Болезнь является исходом кариеса, осложнившегося пульпитом. Второй по частоте причиной периодонтита считается неправильное лечение зубов. Игнорирование симптомов периодонтита может привести к серьезным осложнениям, вплоть до потери зуба, разрушения костной ткани челюсти с образованием ее переломов, развития остеомиелита [Снитковский Аркадий Александрович, 2022].

В структуре стоматологической заболеваемости периодонтит занимает третье место после кариеса зубов и пульпита в возрастной группе 25-47 лет доля этой формы осложненного кариеса достигает 50% [3,4]. Воспалительный процесс в периодонте развивается вследствие некроза пульпы и поступления инфицированного и токсического содержимого корневых каналов зубов через верхушечное отверстие, проникая в ткани периодонта, приводит к запуску реакций на клеточном, иммунном, микроциркуляторном уровнях, результатом является деструкция тканей периодонта. Причиной развития воспалительного процесса в тканях периодонта являются бактерии. Микробный симбиоз в составе содержимого кариозных полостей является источником первичной инфекции для развития пульпита и периодонтита [2,5,6,9]. В настоящее время с помощью различных методов культивирования выделено более 400 видов микроорганизмов в эндодонтических образцах зубов с различными формами патологии. В первичной инфекции периапикальных очагов преобладают факультативные анаэробные бактерии, организованные в смешанные сообщества [Когина Э.Н., 2015].

На сегодняшний день среди проблем современной стоматологии одно из важных мест занимают болезни периодонта. Многочисленные ученые и практикующие доктора отмечают медицинскую и социальную значимость рассматриваемой проблемы [Кукушкин В.Л., 2014 Куратов И.А. и соав, 2015 Блашкова С.Л. и соав, 2015 Лукина Г.И. и соав, 2016 Шашмурина В.Р. и соав, 2018]. Осложнения, возникающие при хронических заболеваниях тканей периодонта, в том числе при хроническом апикальном периодонтите, могут привести к длительной нетрудоспособности человека, ухудшая качество жизни больного [Герасимова Л.П. и соав, 2014 Тригонос Н.Н. и соав, 2015 Шайымбетова А.Р., 2017 Шашмурина В.Р. и соав, 2018].

В структуре стоматологических заболеваний хронический апикальный периодонтит является наиболее частым осложнением кариеса зубов и достигает до 50% обращений в возрастной группе от 34-47 лет, воспалительный процесс в периодонте у лиц старше 50 лет является причиной удаления зубов более чем в 50% случаев [Кукушкин В.Л., 2014 Куратов И.А. и соав, 2015 Лукина Г.И. и соав, 2016 Шашмурина В.Р. и соав, 2018 Gbadebo S.O. et al., 2014 Yang N.Y. et al., 2018]. Увеличение доли лиц пожилого и старческого возраста способствует росту встречаемости разных форм хронического периодонтита [Иорданишвили А.К., 2015].

Согласно многочисленным исследованиям, в общей структуре обращаемости за стоматологической помощью распространённость хронического апикального периодонтита высока и не имеет тенденции к снижению [Yuanita T. et al., 2018]. При этом, наличие очага хронической инфекции в периодонте, помимо локальных проблем, связанных с утратой функциональной ценности зуба, является ещё и источником очаго-обусловленных заболеваний, таких как инфекционный эндокардит, сепсис, инфекции мочеполовых каналов и др. [Лукина Г.И. и соав, 2016].

Наибольшую потенциальную опасность для организма человека представляют деструктивные формы хронического апикального периодонтита, поскольку длительное воспаление тканей периодонта является наиболее частой причиной потери зубов и формирования очагов одонтогенной инфекции, что может привести к возникновению воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области [Герасимова Л.П. и соав, 2014 Тригонос Н.Н. и соав, 2015 Шайымбетова А.Р., 2017 Шашмурина В.Р. и соав, 2018]. Доля этой формы заболевания составляет 9-21% от общего числа больных с хроническим апикальным периодонтитом [Gbadebo S.O. et al., 2014 Yang N.-Y. et al., 2018].

Современная наука рассматривает апикальный периодонтит, как воспалительный процесс в околоверхушечных тканях периодонта инфекционного, травматического и медикаментозного

характера, находящегося под влиянием комплекса экзо - и эндогенных факторов [Триголос Н.Н. и соав, 2015 Блашкова С.Л. и соав, 2017]. Причиной развития деструктивных форм периодонтита в подавляющем большинстве случаев является поступление инфицированного и токсического содержимого корневых каналов в ткани периодонта, что приводит к запуску реакций на клеточном, иммунном, микроциркуляторном уровнях, где результатом является деструкция периапикальных тканей [Блашкова С.Л. и соав, 2015 Лукина Г.И. и соав, 2016 Куратов И.А. и соав, 2017 Павлович О.А. и соав, 2017 Metzger Z. et al., 2013 Sullivan M. et al., 2016].

Основным источником инфекции при развитии пульпита и периодонтита являются патогенные микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности, происходящие из системы корневых каналов [Мозговая Л.А. и соав, 2013 Siqueira Jr. J.F. et al., 2009 Yuanita T. et al., 2018]. Также имеют значение продукты распада пульпы и дентина из корневого канала или пародонтального кармана [Герасимова Л.П. и соав, 2014]. Наиболее часто при этом высеваются облигатные анаэробы (в том числе бактероиды), грамположительные палочки, стрептококки, энтерококки, кишечные палочки, микрококки, лактобациллы, грибы рода *Candida*, нейссерии и бактерии рода *Vellionella* [Горбунова И.Л. и соав, 2015 Mallick R. et al., 2014].

Известно, что в эндодонте создаются благоприятные условия для жизнедеятельности многих видов патогенных и условно-патогенных аэробных и анаэробных микроорганизмов [Мозговая Л.А. и соав, 2013 Siqueira J.F. et al., 2009 Yuanita T. et al., 2013]. Эти микроорганизмы обнаруживаются во всех частях системы корневого канала, в том числе в боковых каналах, анастомозах, и дентинных канальцах в глубине до 300 микрон со стороны пульпы [Караков К.Г. и соав, 2015].

В основе патогенеза хронического апикального периодонтита лежит развитие локализованного воспалительного ответа, что сопровождается клеточной инфильтрацией и выбросом медиаторов воспалительной реакции [Sullivan M. et al., 2016 Yuanita T. et al., 2018]. Пульповая камера является труднодоступным местом для иммунной системы, вследствие чего она часто становится резервуаром инфекционного процесса. Воспаление, наблюдаемое в системе корневого канала и периапикальной области, является защитной реакцией организма, попыткой предотвратить распространение инфекции на более отдаленные ткани [Триголос Н.Н. и соав, 2015 Шайымбетова А.Р., 2017].

В развитии и течении хронического апикального периодонтита принимают участие механизмы как врожденного, так и приобретенного иммунитета [Provenzano J.C. et al., 2016 Dessauane Neto N. et al., 2018].

Рядом авторов показано, что при периодонтите наблюдается сенсибилизация организма, изменение иммунологической реактивности с формированием вторичного иммунодефицита, нарушение состояния местного иммунитета, что оказывает значительное влияние на течение патологического процесса, эффективность проводимой терапии и результаты лечения, а также на риск развития осложнений и рецидива заболевания [Блашкова С.Л. и соав, 2015 Триголос Н.Н. и соав, 2015 Голдобин Д.Д. и соав, 2017 Metzger Z. et al., 2013 Sullivan M. et al., 2016 Jakovljevic A. et al., 2015 Yang N.-Y. et al., 2018]. Проводимые под руководством профессора Овруцкого Г.Д. иммуноморфологические исследования еще в 70-х годах XX века обнаружили зависимость исхода заболеваний периодонта от состояния неспецифических механизмов защиты организма [Овруцкий Г.Д. и соав, 2021].

Несмотря на многочисленные исследования, проблема лечения хронического апикального периодонтита остается актуальной, что обусловлено распространенностью заболевания, достаточно высокой частотой обострений, как в ранние, так и отдаленные сроки наблюдения [Герасимова Л.П. и соав, 2014 Курманалина М.А. и соав, 2017 Шайымбетова А.Р., 2017].

Учитывая, что патогенные микроорганизмы в системе корневых каналов недоступны действию системных антимикробных препаратов, механизмам иммунной защиты, необходимость своевременного эндодонтического лечения не вызывает сомнения [Герасимова Л.П. и соав, 2014].

Лечение хронического апикального периодонтита и в настоящее время остается одной из самых актуальных проблем в эндодонтии. Это связано со сложностью и трудоемкостью врачебных манипуляций, со значительной распространенностью заболевания, в частности, несовершенством методов антисептического воздействия на систему корневых каналов

[Алетдинова С.М., 2013). В стоматологическую практику регулярно внедряются новые материалы и методики, направленные на повышение эффективности лечения осложненных форм кариеса [Веткова К.В. и др., 2014 Oliveira L.D. et al., 2012].

В эндодонтии научно-практические достижения включают в себя несколько направлений: изучение особенностей влияния таких материалов на микро - и макроорганизмы, а также на клетки и ткани периодонта усовершенствование методов инструментальной и медикаментозной обработки корневого канала создание новых лекарственных препаратов для лечения и obturации корневых каналов [Farahat A., Salah E.H., Al-Shraim M., 2014].

Лечение хронического апикального периодонтита направлено на санацию корневых каналов, удаление патогенной микрофлоры, активацию процессов регенерации в периапикальной области и качественную obturацию для предупреждения реинфекции системы корневых каналов и тканей периодонта [Курманалина М.А. и соав, 2017].

Важным при лечении хронического апикального периодонтита является использование современных методов рентгенологической визуализации, которые позволяют определить состояние периапикальных тканей, наличие и выраженность их повреждения, провести дифференциальную диагностику, оценить качество эндодонтического лечения, степень obturации корневых каналов, динамику и прогноз заболевания [Терновой С.К. и соав, 2010 Байков Д.Э. и соав, 2006 Македонова Ю.А. и соав, 2015 Borden W.G. et al., 2013 Dorasani G. et al., 2013 Filho E.M.M. et al., 2018].

Несмотря на внедрение новых технологий, осложнения после эндодонтического лечения встречаются довольно часто, и если на рентгеновском снимке имеются очаги деструкции периапикальных тканей, то вместо перелечивания зуба врачи-стоматологи предлагают пациенту его удаление и замещение дефекта имплантатом, считая данный метод лечения лучшим по сравнению с попыткой сохранения собственного зуба. Сегодня эндодонтия располагает обширными сведениями о строении системы корневых каналов, появились современные методики, микроскопы, инструменты, и др. [Борисова Э.Г. и др., 2019 Дмитриева Л.А. и др., 2015 Friedman S., 2015]. Одним из ключевых факторов в развитии болезни пульпы и периапикальных тканей считается бактериальное инфицирование системы корневых каналов. Главной целью лечения является достижения максимальной их стерильности, учитывая тот факт, что существование микроорганизмов в корневом канале проходит в форме биопленки. Для качественной биомеханической инструментальной обработки в настоящее время существует большое количество эндодонтических инструментов. Полного удаления дентинных опилок и микроорганизмов добиться непросто по причине формирования смазанного слоя на стенках корневого канала после инструментальной обработки и их сложной морфологии, что было доказано по результатам многочисленных исследований. Поиск новых стратегий в лечении является весьма актуальным, поскольку большинство медикаментозных средств для внутриканального использования имеют ограниченный антибактериальный спектр воздействия и низкую возможность диффундировать в дентинные каналы [Stabholz A., Sahar-Helft S., Moshonov J., 2018].

Хронический апикальный периодонтит, современная наука рассматривает как воспалительный процесс околоверхушечных тканей периодонта травматического, инфекционного и медикаментозного характера, находящегося под влиянием комплекса эндо - и экзогенных факторов [Березин К.А., 2015 Тригонос Н.Н. и др., 2015].

В большинстве случаев, причиной развития хронического апикального периодонтита является поступление токсического и инфицированного содержимого корневых каналов в ткани периодонта, что приводит к запуску реакций на иммунном, клеточном, микроциркуляторном уровнях, приводящая к деструкции периапикальных тканей [Березин К.А., 2015 Куратов И.А. и др., 2017 Павлович О.А. и др., 2017 Metzger Z. et al., 2013 Sullivan M. et al., 2016].

При лечении хронического апикального периодонтита важным является использование современных методов рентгенологического исследования, которые позволяют определить состояние периапикальных тканей, проводить дифференциальную диагностику, оценить качество эндодонтического лечения, прогнозировать и отслеживать динамику [Терновой С.К. и др., 2010 Байков Д.Э. и др., 2006 Македонова Ю.А. и др., 2015 Borden W.G. et al., 2013 Dorasani G. Et al., 2013 Filho E.M.M. et al., 2018].

Современная стоматологическая практика ориентирована на сохранение и «спасение» самых сложных в клиническом отношении зубов. При лечении запущенных форм хронического апикального периодонтита остро встает вопрос о выборе препаратов для внутриканального применения [Рикуччи Д., Сикейра Ж., 2015].

Использование новых технологий и оборудования способствуют успешному проведению комплексного лечения, сокращая сроки, повышают качество профилактики, диагностики и лечения осложнений. Одним из важных является лечение хронического апикального периодонтита, так как клиническое течение воспалительного процесса часто протекает на фоне сниженной иммунной системы организма и соматической патологии у пациента [Митронин А.В., 2004; Мацепуро К.А., Митронин А.В., 2014].

Детально проводить диагностику и планировать лечение позволяет применение современной конусно-лучевой компьютерной томографии [Дмитриева Л.А. и др., 2015].

Таким образом, опираясь на данные научно-медицинской литературы за последние 10 лет, можно сделать вывод о том, что распространённость хронического периодонтита в разных возрастных группах населения в настоящее время сохраняется на стабильно высоком уровне и не имеет тенденции к снижению [Митронин А.В., 2014].

Доказано, что инструментально невозможно полноценно очистить корневой канал в связи с наличием внутриканальной биоплёнки и сложностью внутренней морфологии зуба [Moshonov J., 2018]. Ведущая роль в развитии патологии принадлежит микробному фактору [Павлович О.А. и др., 2017]. Поэтому именно воздействие на микробиоту системы корневых каналов играет ведущую роль в эффективности эндодонтического лечения [Yang N.Y. et al., 2018]. С этой целью С. Коэн, Р. Бернс. (2000), N. S. Soukos с соав (2006), N. Chugal с соав (2017), а также ряд других исследователей рекомендуют использовать растворы гипохлорита натрия в концентрации 0,5-5,5 % и 0,05-2 %-е растворы хлоргексидина биглюконата. Гипохлорит натрия обладает широким спектром бактерицидного действия, направленного на спорообразующие бактерии и их вегетирующие формы, грибы, а также простейшие и вирусы, но недостаточно эффективен в отношении *Enterococcus faecalis* [Митронин А.В., 2014]. При этом гипохлорит натрия в малом объёме корневого канала быстро инактивируется, необходимо его частое обновление, ультразвуковая или тепловая активация. Хлоргексидин обладает элиминирующим эффектом в отношении *Streptococcus mutans* и анаэробных микроорганизмов [Moshonov J., 2018]. Однако, по мнению И.М. Рабинович, И.В. Корнетовой (2013) данный антисептик не способен растворить органические ткани. При этом И.А. Беленова, О.А. Красичкова (2014) считают, что для повышения эффективности антибактериальной обработки корневого канала при хроническом апикальном периодонтите раствор хлоргексидина также необходимо активировать ультразвуком.

Для ирригации корневых каналов наиболее часто применяется стандартная техника положительного давления [Павлович О.А. и др., 2017]. Но, как отмечают А.И. Куи с соав (2018) и Y.M. Moon с соав (2010), данная методика не обеспечивает удовлетворительную обработку апикальной части канала и вызывает риск возникновения осложнений, связанных с выведением ирригационного раствора за пределы апекса [Блашкова С.Л. и соав, 2015]. Применение ультразвука для активации ирригационного раствора существенно увеличивает эффективность ирригации [Yang N.Y. et al., 2018]. Однако, по мнению Г. Салеевой, С.В. Григорьева (2013) при работе с ультразвуковыми насадками необходимо учитывать возможность образования ступенек, перфорации и поломки инструмента в корневом канале. Кроме того, по мнению Л.М. Лукиных (2014), при ультразвуковой ирригации эффективность активации ирриганта снижается при контакте инструмента со стенкой корневого канала, так как снижается амплитуда движения ультразвуковой насадки. Г. Хохрина (2007, 2008) впервые обосновала целесообразность использования вакуума в лечении деструктивных форм хронического периодонтита.

Одонтогенные очаги хронической инфекции при периодонтитах и патологии пародонта, определяют развитие острых воспалительных процессов в челюстно-лицевой области с участием в них неспорообразующих анаэробов [Павлович О.А. и др., 2017]. Микробные ассоциации в корневых каналах продуцируют ферменты и эндотоксины, которые негативно влияют на хемотаксис и фагоцитоз в периапикальных тканях, ингибируя действие антибактериальных препаратов, которые применяются в процессе эндодонтического лечения

[Блашкова С.Л. и соав, 2015]. При повреждении бактериальной клетки выделяется эндотоксин, который, попадая в периодонтальное пространство, ведёт к инициации воспалительной реакции - выделению биологически активных веществ и простогландинов, являющихся медиаторами воспаления [Yang N.Y. et al., 2018]. Медиаторы воспаления запускают воспалительную реакцию, сопровождающуюся повышением сосудистой проницаемости, изменением реологических свойств крови, процессами экссудации лейкоцитов, что провоцирует действие повреждающего фактора, приводящего к деструкции костной ткани периодонта [Блашкова С.Л. и соав, 2015]. При этом эндотоксины выступают в роли антигенов, сенсибилизируя не только ткани периодонта, но и макроорганизм в целом, что при недостаточной иммунологической реактивности приводит к развитию у человека очагово-обусловленных заболеваний, вызванных наличием хронического одонтогенного очага инфекции [Куратов И.А., 2020].

Заключение

Таким образом, наше исследование было обусловлено использованием литературных данных хронического апикального периодонтита, которые позволяют повысить уровень диагностики заболевания, разработать критерии нормы и патологии, а также обосновывает индивидуальный подход к тактике ведения пациентов с данным заболеванием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Адамчик, А.А. Анализ интерлейкинов при хроническом апикальном периодонтите / А.А. Адамчик, Н.И. Быкова Аллергология и иммунология. - 2016 17(4):239-241.
2. Адамчик А.А. Клиническое обоснование к использованию лечебной пасты для временного пломбирования каналов корней зубов при лечении деструктивных форм хронического периодонтита / А.А. Адамчик Эндодонтия today. 2016 1:17-20.
3. Адамчик А.А. Сравнительная характеристика препаратов для временного пломбирования корневых каналов при лечении апикального периодонтита / А.А. Адамчик Здоровье и образование в 21 веке. 2016 18(2):120-124.
4. Аксенова В. Особенности формирования индивидуального плана восстановительного лечения и календаря диспансеризации пациентов с хроническим апикальным периодонтитом / В. Аксенова Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014 2:19-25.
5. Алексеева Е.С. Клинико-лабораторное обоснование применения иммуномодулирующих препаратов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонтита: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.21: 14.00.36 / Алексеева Е.С. СПб., 2007 17.
6. Анализ причин преждевременного удаления временных моляров у детей / В.А. Андреева, Г.В. Бинцаровская, З.Р. Валеева, Я.И. Тимчук Доклады БГУИР. - 2016 7(101):368-370.
7. Анализ степени активности течения хронического верхушечного периодонтита с использованием комплексного апикального индекса / Л.А. Дегтярёва, Л.Х. Дурягина, В.П. Седых [и др.] Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2015 5/2(18):25-28.
8. Анаэробная микрофлора эндодонта при хроническом апикальном периодонтите / В.Л. Кукушкин, А.А. Дутова, Е.А. Кукушкина, М.В. Смирницкая Эндодонтия today. 2017 1:13-15.
9. Атежанов Д.О. Состояние оказания стоматологической помощи детям в условиях частной стоматологической поликлиники / Д.О. Атежанов Известия вузов Кыргызстана. 2017 1:52-55.
10. Аутоиммунные реакции ротовой полости у больных с периодонтитом / Л.Ю. Орехова, В. Кудрявцева, М.Я. Левин, В.А. Осипова Медицинская иммунология. 2003 5(3): Материалы VII научной конференции «Дни иммунологии в Санкт-Петербурге». С. 314-315.
11. Афанютин А.П. Dens invaginatus как порок развития зуба. Пример диагностической картины на основе клинического случая, лечение / А.П. Афанютин Эндодонтия today. – 2017 4:31-34.
12. Бажиков С.С. Обоснование выбора материалов для временного пломбирования корневых каналов при лечении апикального периодонтита / С.С. Бажиков Университетская медицина Урала. – 2017 2:10-13.
13. Байков Д.Э. Компьютерная томография в оценке анатомических вариантов строения костных структур основания черепа / Д.Э. Байков, Ф.Ф. Муфазалов, Л.П. Герасимова Медицинская визуализация. – 2006 1:45-49.
14. Байтус Н.А. Синтетические остеопластические препараты на основе гидроксипатита в стоматологии / Н.А. Байтус Вестник ВГМУ. – 2014 3:29-34.

15. Барышникова, М.А. Иммуномодулирующая активность сублингвальной формы галавита / М.А. Барышникова, А.М. Карамзин, Н.К. Ахматова Лекарственная терапия. – 2007 6(2):55-58.
16. Березин К.А. Иммуногистохимические показатели эффективности назначения кальцийсодержащих препаратов при лечении апикальных форм периодонтита / К.А. Березин, Е.Ю. Старцева, С.Л. Блашкова Современные проблемы науки и образования. – 2015 3:114.
17. Березин К.А. Иммунологические аспекты заболеваний апикального периодонтита / К.А. Березин Фундаментальные исследования. – 2014 10:1609-1611.
18. Биопленка в эндодонтии. Часть I. Свойства и методы изучения (обзор литературы) / В.А. Румянцев, Е.Г. Родионова, А.В. Некрасов [и др.] Эндодонтия today. - 2018. - 1. 17-21.
19. Болячин, А.В. Основные принципы и методики ирригации системы корневого канала в эндодонтии / А.В. Болячин Клиническая эндодонтия. — 2008 1-2:15-19.
20. Булгакова, А.И. Обоснование местного применения иммуномодулирующих препаратов при комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.21 / Булгакова Альбина Ирековна. М., 2004 29.
21. Бурков И.В. Эффективность препарата галавит при внутримышечном введении у детей старше 6 лет с гнойными хирургическими заболеваниями / И.В. Бурков, А.Д. Царегородцев, С.И. Коренькова Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2008 1:78-82.
22. Вавина Е.П. Современный взгляд на основные аспекты успешного эндодонтического лечения / Е.П. Вавина, И.В. Корецкая, Н.В. Чиркова Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2015 62:3-8.
23. Весна Е.А. Клініко-рентгенологічні аспекти діагностики хронічного апікального періодонтиту / Е.А. Весна Вісник стоматології. – 2017 3:43-48.
24. Весна, Е.А. Порівняльний аналіз програмного забезпечення, що використовується для інтерпретації результатів конусно-променевого комп'ютерного дослідження при хронічному апікальному періодонтиті / Е.А. Весна Вісник стоматології. – 2018 1:58-69.
25. Веткова К.В. Фагоцитарная активность лейкоцитов при хронических формах апикального периодонтита / К.В. Веткова, М.А. Борисенко, А.В. Чекина Омский научный вестник. 2014 1(128):14-17.
26. Влияние галавита на функционально-морфологическое состояние почек, перекисное окисление липидов и антиоксидантную систему при нефропатическом типе генерализованного амилоидоза / А. Беликова, В.Б. Брин, В. Закс, К.М. Козырев Кубанский научный медицинский вестник. – 2012 3(132):30-36.
27. Возрастные особенности распространенности хронических периапикальных очагов одонтогенной инфекции у взрослых людей / А.К. Иорданишвили, А.Г. Слугина, Д.В. Балин, А.А. Сериков Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье. – 2015 2:23-28.
28. Волкова Н. Анализ эффективности аппаратных методов лечения деструктивных форм периодонтита / Н. Волкова, Е.В. Жданова, А.В. Брагин Проблемы стоматологии. — 2011 4:32-34.
29. Гаврилюк, В.П. Фармакологическая коррекция галавитом иммунных нарушений при аппендикулярном перитоните у детей / В.П. Гаврилюк Фармация. – 2012 22(141):70-73.
30. Гажва С.И. Анализ клинко-иммунологического статуса полости рта у пациентов с хронически генерализованным пародонтитом легкой и средней степеней тяжести при использовании антибактериальных средств / С.И. Гажва, А.И. Воронина, О.В. Шкаредная Стоматология. 2010 3:30-33.
31. Гаража, Н.Н. Цито энзимохимическая оценка препарата Галавит в терапии хронического генерализованного пародонтита / Н.Н. Гаража, Ю.Н. Майборода, В. Маркина Медицинский вестник Северного Кавказа. 2011 4:21-24.
32. Гарипов, Р.М. Острый деструктивный панкреатит: иммунологические аспекты в диагностике и лечении / Р.М. Гарипов, З.Р. Гайсина Медицинский вестник Башкортостана. 2010 4:55-60.
33. Гатина, Э.Н. Современные возможности ирригации корневых каналов / Э.Н. Гатина, Г.Р. Егорова, Ю.В. Фазылова Молодой ученый. 2015 11:631-635.
34. Герасимова Л.П. Диагностика и комплексное лечение хронического апикального периодонтита в стадии обострения / Л.П. Герасимова, С.М. Алетдинова Эндодонтия today. – 2014 1:6-9.
35. Гизингер О. Клинико-иммунологическое обоснование применения иммуномодулятора галавит в терапии микст-инфекций генитального тракта / О. Гизингер, Ю. Нефедьева Врач. – 2015 1:40-42.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 615.45:615.032:615.015:612.111:612:112

ЛИПОСОМЫ КАК СИСТЕМА НАПРАВЛЕННОГО ТРАНСПОРТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ К ПАТОЛОГИЧЕСКОМУ ОЧАГУ

Ш.Ж.Тешаев <https://orcid.org/0000-0002-2089-5492>

И.А.Мирходжаев <https://orcid.org/0000-0002-9387-0384>

С.Н.Ушаков <https://orcid.org/0009-0006-6666-7352>

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

✓ Резюме

В обзоре приведены сведения о составе липосом: основным компонентом липосомальной мембраны являются фосфолипиды, которые обеспечивают ее прочность и защиту от механических воздействий. Липосомальные частицы различают по размеру и количеству бислойных оболочек, образующих везикулы, также выделяют липосомы с неламеллярной организацией. Состав и размер липосом выбирают в зависимости от поставленных целей, включая в мембрану вспомогательные вещества, влияющие на свойства и функции липосом, в том числе на скорость высвобождения содержимого везикул, сродство липосом к ткани - мишени и др. В обзоре рассмотрены основные методы получения липосом и особенности их использования, преимущества и недостатки. В настоящее время лекарственные препараты на основе липосом успешно используют в различных областях медицины – онкологии, инфекционные и другие заболевания.

Ключевые слова: липосомы, строение и состав, методы получения, липосомальные лекарственные средства

LIPOSOMES AS A SYSTEM OF DIRECTED TRANSPORT OF DRUGS TO A PATHOLOGICAL FOCUS

Sh.J.Teshaev <https://orcid.org/0000-0002-2089-5492>

I.A.Mirxodjaev <https://orcid.org/0000-0002-9387-0384>

S.N.Ushakov <https://orcid.org/0009-0006-6666-7352>

Bukhara State Medical Institute Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The review provides information on the composition of liposomes: the main component of the liposomal membrane is phospholipids, which provide its strength and protection from mechanical stress. Liposomal particles are distinguished by the size and number of bilayer membranes that form vesicles liposomes with a non-lamellar organization are also isolated. The composition and size of liposomes are chosen depending on the goals, including excipients in the membrane that affect the properties and functions of liposomes, including the rate of release of the contents of vesicles, the affinity of liposomes for the target tissue, etc. The review considers the main methods for obtaining liposomes and features of their use, advantages and disadvantages. Currently, drugs based on liposomes are successfully used in various fields of medicine - oncology, infectious and other diseases.

Keywords: liposomes, structure and composition, preparation methods, liposomal drugs

LIPOSOMAL DORI VOSITALARINI PATOLOGIK O'CHOQQA MAQSADLI YO'NALTIRISH TIZIMI SIFATIDA

Sh.J.Teshaev <https://orcid.org/0000-0002-2089-5492>

I.A.Mirxodjaev <https://orcid.org/0000-0002-9387-0384>

S.N.Ushakov <https://orcid.org/0009-0006-6666-7352>

Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro shahri, A.Navoiy ko'chasi 1-uy Tel: +998 (65) 223-00-50 E-mail: info@bsmi.uz

✓ **Reyume**

Liposomal tabiatan mikroskopik fosfolipid vizikulalardan iborat bo'lib, bir yoki bir nechta qavatli membranalaridan tuzilgan. Liposomalarning asosiy vazifalari potologik o'choq sohasiga dori visitalarni yetkazib berish hisoblanadi. Ushbu preparatlar biodegradatsiyalanish va immunologik neytral xususiyatlarga ega. Liposomalarning asosiy komponenti liposomal membranadagi fosfolipid bo'lib, u tufayli tashqi mexanik ta'surotga mustahkam himoya qalqoni vazifasini bajaradi. Ushbu maqolada liposomal to'grisida tushuncha, uni sintezlash usullari, klassifikatsiyasi, afzalliklari va kamchiliklari keltiriladi. Hozirgi kunda liposomal dori bositalari tufayli ularning ta'sir samaradorligini oshirish, qo'llash usullarining ko'pligi, eng asosiysi nojo'ya ta'sir ko'rsatish holatlarinng ozligi, tibbiyotda onkologik infeksiyon kasalliklar va boshqa turdagi kasalliklarni samarali davolash vositasi sifatida qo'llash afzaligi to'g'risida ma'lumotlar keltirilgan.

Kalit so'zlar: liposomal, tuzilishi va sintezlash usullari, liposomal dori vositalari

Актуальность

В настоящее время в медицине и фармакологии все большую актуальность приобретает метод направленного транспорта лекарственных средств, позволяющий увеличить концентрацию доставляемых средств в определенном месте и блокировать или сильно ограничить их накопление в здоровых органах и тканях. Направленный транспорт позволяет повысить продолжительность и эффективность действия лекарства, снизить побочные эффекты.

Число публикаций по этой тематике, особенно посвященных нанотехнологиям и нанолеченьям, неуклонно растет, появляются статьи, монографии и тематические выпуски научных журналов. Переход к новым нанолеченьям открывает большие перспективы для клинической медицины и фармацевтического рынка и сулит производителям высокую прибыль. С 2005 г., согласно Nano Biotech News, в доклиническую, клиническую или коммерческую разработку вошли 130 нанотехнологических лекарств и систем доставки. Интерес к разработкам систем доставки обусловлен многими причинами и, прежде всего, огромной потенциальной выгодой, как с медицинской, так и с экономической стороны.

Традиционные лекарства имеют ряд недостатков. Так, при введении лекарственных средств (ЛС) происходит их неэффективное использование, связанное с распределением лекарства практически по всему организму и, как следствие, невозможностью поддержания терапевтической концентрации в требуемом месте в течение определенного времени. Также из-за отсутствия направленности доставки лекарство не достигает всех биологических мишеней или достигает, но в концентрации значительно меньшей по сравнению с терапевтической. Поэтому для достижения необходимой концентрации лекарства в очаге поражения приходится вводить заведомо завышенные дозы лекарственного препарата. Ненаправленное действие ЛС, т.е. взаимодействие с нецелевыми биообъектами, приводит к побочным эффектам, что особо нежелательно при применении токсичных препаратов.

Разработка систем доставки ЛС направлена на повышение терапевтической эффективности, переносимости и безопасности лекарственной терапии. Целями их создания являются: направленность действия, пролонгированное действие, повышение биодоступности ЛС.

Концентрирование лекарственного вещества в пораженном органе снижает токсическое воздействие на организм, уменьшает вводимую дозу и кратность введения, упрощает процедуру применения лекарства. Таким образом, как отмечает Алф Лапрехт в своей монографии, «принцип адресной доставки лекарств – это сокращение общего количества вводимого препарата в сочетании с оптимизацией его активности».

Эти цели достигаются благодаря разработке и внедрению методов направленного транспорта ЛС. Первоначально для обеспечения направленности действия ЛС использовали регионарное введение препаратов, однако этот метод, в общем случае, не является направленным транспортом, так, как только в редких случаях очаг поражения легко доступен. Далее исследования были сконцентрированы на разработке и изучении ЛС с модифицированным высвобождением. Затем, благодаря открытию нано частиц различной природы, стали изучать возможность создания систем доставки ЛС на основе нано частиц. Несмотря на широкие возможности в выборе носителя возникли

определенные проблемы. Оказалось, что препараты, показывающие хорошие результаты в лабораторных условиях, теряют свои функции *in vivo*. Также возникла проблема преодоления биологических защитных барьеров организма. В настоящее время идею направленного транспорта лекарств реализуют, выбирая носитель, связывая его с переносимым ЛС и обеспечивая доставку к патологическому очагу.

В адресной доставке лекарств используются нано частицы – носители, размер которых не должен быть более одного микрона (тысячи нанометров). Системы доставки создаются путем помещения ЛС либо в нано капсулу, в которой лекарство находится в полости, окруженной проницаемой мембраной, либо в нано сферу, в которой лекарство диспергировано по всему объему. Существенным преимуществом таких систем доставки является защита активных лекарственных средств от распада и метаболизма. Также системы доставки получают путем связывания ЛС с поверхностью носителя– нано частицы, в этом случае оно не защищено от распада в организме под воздействием среды. При этом могут быть созданы сложные конъюгаты, состоящие из носителя, к которому присоединены молекулы фармацевтической субстанции, вектор, отвечающий за направленный транспорт, иногда фрагмент, обеспечивающий возможность отслеживания конъюгата, а также молекулы ПАВ на поверхности наночастиц, снижающие узнаваемость наночастиц макрофагами.

В качестве носителей ЛС выступают липосомы, полимерные нано частицы, углеродные нано частицы, клетки крови, нано частицы металлов, оксидов и др. Нано частицы в качестве носителей должны иметь малый размер и обеспечивать повышенную биодоступность фармацевтических субстанций. Широкий выбор носителей позволяет создавать системы доставки с варьированием скорости и места высвобождения ЛС.

Терапевтическая активность лекарственного препарата (ЛП) определяется достижением нужной концентрации действующего вещества в клеткемишени, органе или ткани. Борьба со многими заболеваниями требует длительного приема лекарственных средств (ЛС), некоторые из них кумулируются в организме. Кроме того, ряд ЛП характеризуется неудовлетворительным фармакокинетическим профилем наряду с неспецифическим распределением в органах и тканях, что вызывает серьезные побочные явления и системную токсичность [3,4-6]. Актуальным решением вопроса повышения безопасности и эффективности лекарственной терапии является разработка транспортных систем, позволяющих обеспечить направленную доставку ЛП к клеткемишени, снизив при этом общее токсическое действие на организм [1,2,4,6,14]. Впервые адресная доставка упоминается в 1906 г. немецким ученым Паулем Эрлихом, целью работы которого было найти ЛС, действующее точно на рецепторы клеток бактерий и паразитов [1,3,6,15]. Созданная им «теория боковых цепей» позволила понять механизмы взаимодействия биологически активных веществ с клеткой и способствовала возникновению новых идей и возможностей в осуществлении таргетной доставки ЛП.

Одним из наиболее изученных и успешно применяемых средств доставки ЛП являются липосомы, впервые описанные в 1963 г. А. Бэнгхемом. Им была обнаружена способность фосфолипидов (ФЛ) самостоятельно образовывать в воде замкнутые оболочки, внутри которых создается заполненное водой пространство с растворенным ЛС [15]. Инкапсуляция многих ЛС в липосомы может помочь в терапии заболеваний, требующих длительного и агрессивного лечения, поскольку появляется возможность защиты от деградации в биологических средах организма [16,17] и преодоления множественной лекарственной устойчивости [2,18]. Включение ЛС в липосомальные везикулы позволяет повысить биодоступность труднорастворимых веществ и терапевтический индекс ЛП [1,2,3,6,7].

Цель настоящей работы является обзор научных данных о структуре липосом, их составе и классификации. В статье приведены краткие сведения о методах получения липосом.

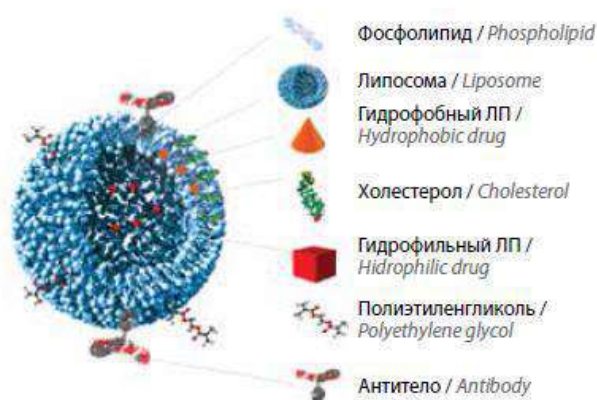


Рис. 1. Схематическая структура липосомы, содержащей гидрофобные и гидрофильные лекарственные препараты (ЛП) (адаптировано из [19])

полиэтиленгликоля, создающие избыточное осмотическое давление на поверхности наночастиц. Пегилированная везикула становится невидимой для ретикулоэндотелиальной системы, что увеличивает время циркуляции частицы в кровотоке [20,26,27]. Еще одним важным компонентом липидного бислоя является холестерин, обеспечивающий микровязкость плазматической мембраны. Повышение концентрации холестерина приводит к увеличению размера и проницаемости липосомальных частиц, что дает возможность регулировать высвобождение ЛП [27].

Для стабилизации и улучшения кинетики высвобождения ЛП возможно включение

Таблица 1. Классификация липосом в зависимости от размера частиц и количества бислоев

Table 1. The liposome classification depends on the size of the particles and the number of bilayers

Структурный параметр Structure parameter	Размер, нм Size, nm
Малые однослойные везикулы Small unilamellar vesicle	20–100
Большие однослойные везикулы Large unilamellar vesicle	>100
Гигантские однослойные везикулы Giant unilamellar vesicle	>1000
Двухслойные везикулы Oligolamellar vesicle	>500
Многослойные везикулы Multi lamellar vesicle	1000–10000

липосомы в гидрогель. Это помогает решить проблему поглощения липосом макрофагами и позволяет обеспечить длительное хранение липосомальных ЛП без лиофилизации [28].

В зависимости от размера частиц и количества бислоев, образующих везикулы (ламеллярность), липосомы можно разделить на следующие группы: малые однослойные везикулы, большие однослойные везикулы, гигантские однослойные везикулы, двух-слойные везикулы, многослойные везикулы (табл. 1) [29]. Существуют также липосомы с неламеллярной организацией – спонгосомы и кубосомы. Спонгосомы имеют случайную трехмерную мембранную организацию, а кубосомы характеризуются периодически упорядоченными мембранными структурами кубической решетки с различными симметриями: двойной алмаз, гироид или примитивные кубические типы. Было показано, что кубосомы представляют собой более стабильную липидную систему, чем липосомы, а также имеют больше возможностей для инкапсуляции химиотерапевтических агентов за счёт их жидкокристаллической двунепрерывной мембранной структуры [30].

Состав и размер липосом могут быть выбраны в зависимости от целей, поставленных исследователем. Путем включения в мембрану везикул специфических белков возможны уменьшение скорости деградации, контроль высвобождения содержимого липосомальных частиц, увеличение сродства липосомы к ткани [31].

Достижения в области доставки лекарств побудили исследователей рассмотреть 2

Липосомы – полые гетерофазные везикулы, водная фаза которых окружена амфифильными ФЛ мембраны (рис. 1) [20,21]. Такие частицы обладают достаточно большой механической прочностью и способностью сохранять целостность при различных механических воздействиях [22]. Гидрофильные ЛП, например, доксорубин) инкапсулируют в водную фазу везикулы, а гидрофобные (амфотерицин В, паклитаксел, доцетаксел и др.) – в билипидный слой мембраны липосом [23–25].

Помимо ФЛ в состав мембраны липосом могут входить молекулы

липосомы в гидрогель. Это помогает решить проблему поглощения липосом макрофагами и позволяет обеспечить длительное хранение липосомальных ЛП без лиофилизации [28].

В зависимости от размера частиц и количества бислоев, образующих везикулы (ламеллярность), липосомы можно разделить на следующие группы: малые однослойные везикулы, большие однослойные везикулы, гигантские однослойные везикулы, двух-слойные везикулы, многослойные везикулы (табл. 1) [29]. Существуют также липосомы с неламеллярной организацией – спонгосомы и кубосомы. Спонгосомы имеют случайную трехмерную

важные стратегии при разработке новых многофункциональных липосомальных частиц: стратегию пассивного и активного нацеливания. При пассивном нацеливании инкапсулированное в липосому вещество за счет физических свойств наноконтейнера способно накапливаться в определенном пораженном участке организма и селективно взаимодействовать с анатомическими структурами сосудов ткани-мишени, реализуя при этом свое фармакологическое действие [12,28]. Другим вариантом доставки лекарственного вещества (ЛВ) в пораженный орган или ткань является транспорт с помощью направляющего вектора, в качестве которого могут выступать моноклональные антитела, лиганды рецепторов, ферменты, гликопротеины [28]. Такой вид транспорта получил название активного метода адресной доставки.

По одной из классификаций адресную доставку можно подразделить на пассивный направленный транспорт и активный направленный транспорт (рис. 2).

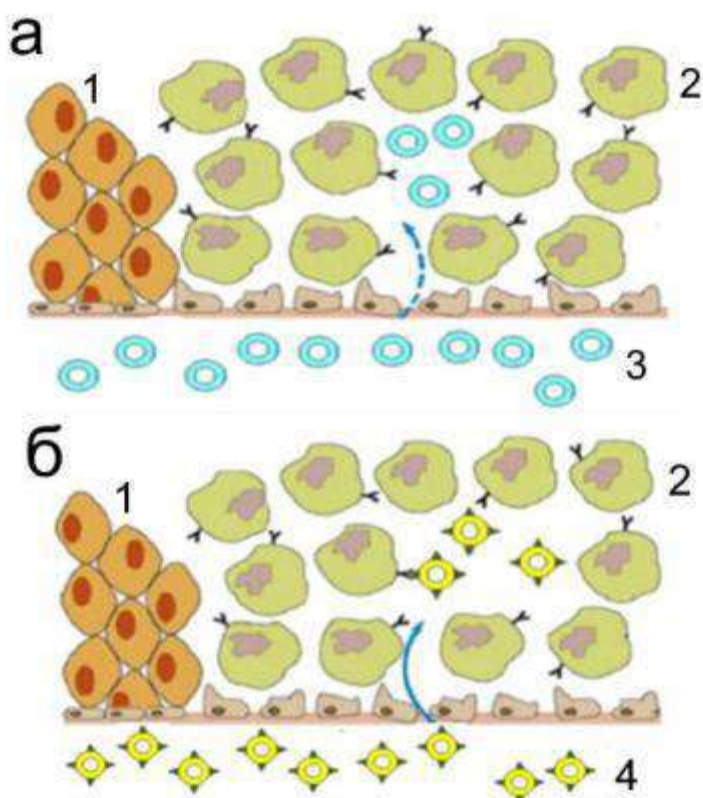


Рис. 2. Схематичное представление пассивного (а) и активного (б) направленного транспорта. 1 – нормальные клетки; 2 – опухолевые клетки; 3 – липосомы для пассивного транспорта; 4 – липосомы для активного транспорта

Пассивный направленный транспорт, например, основан на эффекте повышено проницаемости и накопления (ППН) и зависит от микроокружения опухолей. Пассивный направленный транспорт основан на способности ЛС самопроизвольно накапливаться в нужных органах или тканях. Это вполне возможно, так как в пораженных очагах часто наблюдаются ацидоз и гипертермия. Активный направленный транспорт осуществляется за счет связывания с ткане-/клеточно-специфическими маркерами, ведущего к локализованному накоплению нано носителей.

Действующее вещество может быть инкапсулировано в липосому различными методами: метод Бэнгхема, метод обращения фаз, метод удаления детергента. С помощью данных методов преимущественно образуются мультиламеллярные везикулы [15,18]. Для получения однослойных липосом применяют метод мембранной экструзии и ультразвуковую обработку [33].

Метод Бэнгхема (метод гидратации липидной пленки) является универсальным и

широко используется для получения мультиламеллярных везикул [15,17]. Данный метод основан на получении растворов липидов и субстанции ЛВ с последующим перемешиванием и упариванием, которое рекомендуется проводить при температуре выше температуры фазового перехода липидов (Тф.п.) или выше Тф.п. самого высококипящего компонента смеси (37–43 °С). Затем пленку гидратируют в буферном растворе для получения везикул. Например, по методике Бэнгхема было получено ЛС, содержащее в билипидном слое мембраны липосом убихинон (Q10), восстановленная форма которого проявляет антиоксидантные свойства. Липосомальная форма позволила доставлять субстанцию Q10, имеющую низкую растворимость в воде, в более глубокие слои дермы при лечении различных кожных заболеваний [332].

Метод обращения фаз обеспечивает максимальное включение водной фазы в структуру липосом. Водный раствор ЛВ растворяют в органическом растворе липидов с последующей звуковой обработкой. При этом образуется эмульсия (капли воды в органическом растворителе), которая высушивается до полутвердого геля на роторном испарителе [33].

При использовании метода детергентного диализа липиды растворяют в водном растворе детергента (неионного, анионного или катионного сурфактанта) и ЛВ, подлежащих инкапсуляции. Детергент должен иметь высокую концентрацию мицеллообразования. Это необходимо для более легкого удаления детергента диализом или колоночной хроматографией [34].

Метод мембранной экструзии заключается в пропускании липидных дисперсий под давлением через поликарбонатные фильтры с различным диаметром пор. Возможно использование фильтров из других материалов, если они совместимы с ЛВ. Преимуществом данного метода является получение гомогенных малых однослойных везикул. Метод экструзии применим для получения стабильных липосом с различным составом [34,35].

Метод ультразвуковой обработки представляет собой озвучивание многослойных везикул с помощью пульсирующих волн высокой частоты. Для получения гомогенной дисперсии однослойных липосом применение метода ультразвуковой обработки ограничено, поскольку он имеет ряд недостатков: при использовании данного метода происходит денатурация или инактивация термочувствительных веществ (ДНК, белков), гидролиз ФЛ, полученные этим методом везикулы недостаточно устойчивы при хранении [1,2,3,18].

Научный интерес представляют препараты на основе иммунолипосом, принцип направленного транспорта которых основывается на связывании молекулы с моноклональными антителами [27]. На сегодняшний день иммунолипосомальная конструкция разработана для противоопухолевых ЛС различных классов: доксорубина, митоксантрона, лизомустина [28].

Учитывая то, что в регионе Центральной Азии очень широко распространено паразитарное заболевание- эхинококк печени, для проведения химиотерапии эхинококкоза печени проводится определенная работа по использованию липосомальных форм антипаразитарных препаратов, которая будет освещена в отдельных наших работах.

Многие ЛП, имеющие высокую частоту возникновения нежелательных побочных эффектов различной степени выраженности (от головной боли до цитотоксичности для нормальных тканей), стали доступны для применения в клинической практике благодаря инкапсуляции действующего вещества в липосомы. Использование липосомальных везикул также увеличивает время циркуляции и биодоступность ЛС, защищает его от деградации в биологических средах организма. Характеристики липосом и их чувствительность к разным физико-химическим стимулам (температура, свет, pH и др.) могут быть направленно изменены при включении в состав липосомальной мембраны различных вспомогательных веществ. Поверхность липосом может быть функционализирована использованием направляющих векторов, обеспечивающих адресную доставку ЛС к клетке, ткани или органу-мишени. Преимущества ЛС на основе липосом позволяют использовать их в различных областях медицины, прежде всего в онкологии.

Поскольку многие липосомальные ЛС находятся на разных стадиях доклинических и клинических исследований, липосомы являются открытой для дальнейшего изучения системой таргетной доставки ЛС.

Заключение

Липосомальной система доставки ЛП постоянно развиваются такие свойства липосом как биосовместимость, защита включенных веществ от захвата клетками РЭС и метаболической деградации, возможность доставки гидрофобных и гидрофильных соединений к различному органам и тканям организма, и более того способность доставлять эти соединения в цитоплазму клетки – мишени, делают их привлекательными для использования в медицине и в научных исследованиях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Барышников А.Ю. Наноструктурированные липосомальные системы как средство доставки противоопухолевых препаратов Вестник Российской академии медицинских наук 2012 67(3):23-29.
2. Котова Е.Н. Волшебные пузырьки-липосомы: сайт Е.Н.Котова(электронный ресурс) 2020.
3. Новикова А.А. Методы получения липосом используемых в качестве лекарственных средств Разработка и регистрация лекарственных средств 2017 2:134-138.
4. Мирходжаев И.А. Влияние липосомальной формы альбендазола на развитие экспериментального эхинококкоза печени Ж. Проблемы биологии и медицины- 2021 1(125):138-142.
5. Мирходжаев И.А., Хикматов Ж.С. Новое в химиотерапии эхинококкоза печени В эл.ж. Биология и интегративная медицина 2021 1(48):78-88.
6. Мирходжаев И.А. Влияние многослойных липосом на течение экспериментального эхинококкоза печени Ж. Проблемы биологии и медицины-2022 1(134):123-126.
7. Мирходжаев И.А., Комилов С.О. Морфологические изменения при эхинококкозе печени в возрастном аспекте Ж. Биология и интегративная медицина 2022 2(55):14-20.
8. Мирходжаев И.А. Комилов С.О. Прогностическое значение цитокинового профиля при множественном эхинококкозе печени Новый день в медицине-2020 4(32):730-732.
9. Мирходжаев И.А. Комилов С.О. Оптимизация методов хирургического лечения множественных и рецидивных форм эхинококкоза печени Ж. Новый день в медицине 2020 4(32):643-646.
10. Мирходжаев И.А. Комилов С.О. Жигар эхинококкозида патоморфологик узгаришлар Ж. Фундаментал ва клиник тиббиет ахборотномаси 2022 1:42-45.
11. Мирходжаев И.А. Хикматов Ж.С. Особенности диагностики и пути улучшения результатов хирургического лечения эхинококка печени Ж. Вестник науки и образования, Россия ноябрь 2020 23(101):61-66.
12. Мирходжаев И.А. Роль цитокинов в развитии и течении эхинококка печени Ж. Биология и интегративная медицина 2020 1(116):55-57.
13. Мирходжаев И.А. Ахророва Л.Б. Усовершенствование методов хирургического лечения множественных и рецидивных форм эхинококка печени Ж. Новый день в медицине 2023 2(52):270-276.
14. Arantseva D.A., Vodovozova E.L. Platinum-based antitumor drugs and their liposomal forms in clinical trials. Russian Journal of Bioorganic Chemistry 2018 44(6):619-30.
15. Bangham A.D. Physical structure and behavior of lipids and lipid enzymes. Advances in lipid research 1963:65–104. DOI: 10.1016/b978-1-4831-9937-5.50008-9. PMID: 14248958.
16. Cristiano M.C., Cosco D., Celia C. et al. Anticancer activity of all-trans retinoic acid-loaded liposomes on human thyroid carcinoma cells. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 2017 150:408–16. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2016.10.052.
17. Park K., Kwon I.C. Oral protein delivery: Current status and future prospect. Reactive and Functional Polymers 2011 71(3):280–7. DOI: 10.1016/j.reactfunctpolym.2010.10.002.
18. Matsuo H., Wakasugi M., Takanada H. et al. Possibility of the reversal of multidrug resistance and the avoidance of side effects by liposomes modified with MRK-16, a monoclonal antibody to P-glycoprotein. J Control Release 2001 77(2):77–86. DOI: 10.1016/s0168-3659(01)00460-6. PMID: 11689261.

19. Akbarzadeh A., Rezaei-Sadabady R., Davaran S. et al. Liposome: classification, preparation, and application. *Nano-scale Research Letters* 2013 8(1):102. DOI: 10.1186/1556-276X-8-102. PMID: 23432972.
20. Mohamed M., Lila A.S.A., Shimizu T. et al. PEGylated liposomes: immunological responses. *Sci Technol Adv Mater* 2019 20(1):710–24. DOI: 10.1080/14686996.2019.1627174. PMID: 31275462.
21. Saraf S., Jain A., Tiwari A. et al. Advances in liposomal drug delivery to cancer: An overview. *J Drug Deliv Sci Tech* 2020 56:101549. DOI: 10.1016/j.jddst.2020.101549.
22. Lamichhane N., Udayakuma T.S., D'Souza W.D. et al. Liposomes: Clinical Applications and Potential for Image-Guided Drug Delivery. *Molecules* 2018 23(2):288. DOI: 10.3390/molecules23020288. PMID: 29385755.
23. Groll A.H., Rijnders B.J.A., Walsh T.G. et al. Clinical pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety and efficacy of liposomal amphotericin B. *Clin Infect Dis* 2019 68(4):260–74. DOI: 10.1093/cid/ciz076. PMID: 31222253.
24. Matsumura Y., Gotoh M., Muro K. et al. Phase I and pharmacokinetic study of MCC-465, a doxorubicin (DXR) encapsulated in PEG immunoliposome, in patients with metastatic stomach cancer. *Ann Oncol* 2004 15(3):517–25. DOI: 10.1093/annonc/mdh092. PMID: 14998859.
25. Monteiro L.O.F., Malachias A., Pound-Lana G. et al. Paclitaxel-loaded pH-sensitive liposome: new insights on structural and physicochemical characterization. *Langmuir* 2018 34(20):5728–37.
26. Shen Z., Fisher A., Liu W.K., Li Y. PEGylated “stealth” nanoparticles and liposomes. In: *Engineering of Biomaterials for Drug Delivery Systems: Beyond Polyethylene Glycol*. Woodhead Publishing Series in Biomaterials. Elsevier Inc, 2018 1–26. DOI: 10.1016/B978-0-08-101750-0.00001-5.
27. Olusanya T.O.B., Ahmad R.R.H., Ibegbu D.M. et al. Liposomal drug delivery systems and anticancer drugs. *Molecules* 2018 23(4):907. DOI: 10.3390/molecules23040907. PMID: 29662019.
28. Олтаржевская Н.Д., Кричевский Г.И., Коровина М.А. и др. Методы доставки лекарств при лечении онкологических заболеваний. *Biomedical Chemistry: Research and Methods* 2019(1):1–11. [Oltarzhevskaja N.D., Krichevskij G.I., Korovina M.A. et al. Methods of Delivery of Medications for the Treatment of Oncological Diseases. *Biomedical Chemistry: Research and Methods* 2019 2(1):1–11 (In Russ.)].
29. Nkanga C.I., Bapolisi A.M., Okafor N.I., Krause R.W.M. General Perception of Liposomes: Formation, Manufacturing and Applications. In: *Liposomes – Advances and Perspectives*. Ed. By A. Catala. IntechOpen: London, 2019. DOI: 10.5772/intechopen.84255.
30. Rideau E., Dimova R., Schwille P. et al. Liposomes and polymersomes: a comparative review towards cell mimicking. *Chem Soc Rev* 2018 47(23):8572–610. DOI: 10.1039/c8cs00162f. PMID: 30177983.
31. Dianat-Moghadam H., Heidarifard M., Jahanban-Esfahla R. et al. Cancer stem cells-emanated therapy resistance: implications for liposomal drug delivery systems. *J Control Release* 2018 288:62–83. DOI: 10.1016/j.jconrel.2018.08.043. PMID: 30184466.
32. Gokce E.H., Korkmaz E., Tuncay-Tanriverdi S. et al. A comparative evaluation of coenzyme Q10-loaded liposomes and solid lipid nanoparticles as dermal antioxidant carriers. *Int J Nanomedicine* 2012 7:5109–17. DOI: 10.2147/IJN.S34921.
33. Szoka F., Papahadjopoulos D. Procedure for preparation of liposomes with large internal aqueous space and high capture by reverse phase. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1978 75:4194–8.
34. Brunner J., Skrabai P., Hauser H. Single bilayer vesicles prepared without sonication. Physicochemical properties. *Biochim Biophys Acta* 1976 455:322–31.
35. Новикова А.А., Кезимана П., Станишевский Я.М. Методы получения липосом, используемых в качестве носителей лекарственных средств (обзор). Разработка и регистрация лекарственных средств 2017 2:134–8. [Novikova A.A., Kezimana P., Stanishevskiy Y.M. Methods of obtaining liposomes, used as drug delivery systems (review). *Razrabotka i Registratsia Lekarstvennikh Sredstv = Drug Development & Registration* 2017 (2):134–8 (In Russ.)].

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616.311

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗУ ОСТРОГО ОБЩЕГО ПУЛЬПИТА

Расулова Наргиза Азаматовна <https://orcid.org/0009-0001-1396-4699>

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

Изучение этиологии и патогенез пульпы представляет интерес не только в теоретическом отношении, но и имеет непосредственное практическое значение. Научиться лечить воспаление пульпы - это значит предотвратить распространение воспаления из пульпы в периодонт. Особую значимость этому вопросу придает то обстоятельство, что по существу, все научные разработки по этиотропному обоснованию методов сохранения пульпы так не нашли применения в широкой стоматологической практике, несмотря на то, что такие попытки предпринимались ранее. Представлены результаты анализа литературных данных острого общего пульпита.

Ключевые слова: острый общий пульпит, кариес, стоматология, этиология, патогенез.

O'TKIR UMUMIY PULPITLARNING ETIOLOGIYASI VA PATOGENEZIGA ZAMONAVIY YONDOSHISH

Rasulova Nargiza Azamatovna <https://orcid.org/0009-0001-1396-4699>

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

Pulpaning etiologiyasi va patogenezini o'rganish nafaqat nazariy ma'noda qiziqish uyg'otadi, balki bevosita amaliy ahamiyatga ega. Pulpaning yallig'lanishini davolashni o'rganish yallig'lanishning pulpadan periodontiumga tarqalishini oldini olishni anglatadi. Ushbu masala uchun alohida ahamiyatga ega bo'lgan narsa shundaki, pulpani saqlash usullarini etiotropik asoslash bo'yicha barcha ilmiy ishlanmalar ilgari bunday urinishlar bo'lganiga qaramay, keng stomatologiya amaliyotida qo'llanilmagan. O'tkir umumiy pulpit bo'yicha adabiyot ma'lumotlarini tahlil qilish natijalari keltirilgan.

Kalit so'zlar: o'tkir umumiy pulpit, karies, stomatologiya, etiologiya, patogenez.

MODERN APPROACH TO THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF ACUTE GENERAL PULPITIS

Rasulova Nargiza Azamatovna <https://orcid.org/0009-0001-1396-4699>

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 study of the etiology and pathogenesis of the pulp is of interest not only in a theoretical sense, but also has direct practical significance. Learning to treat inflammation of the pulp means preventing the spread of inflammation from the pulp to the periodontium. Of particular importance to this issue is the fact that, in essence, all scientific developments on the etiotropic substantiation of pulp preservation methods have not found application in wide dental practice, despite the fact that such attempts have been made before. The results of the analysis of literature data on acute general pulpitis are presented.

Key words: acute general pulpitis, caries, dentistry, etiology, pathogenesis.

Актуальность

Как показывают данные современной литературы, воспаление пульпы и околозубных тканей – одна из самых частых причин преждевременной утраты зубов [О.В. Кононова, 2008 Е.В. Боровский, 2011 Н. Behnia, 2012 W. Guo, 2014]. Воспаление пульпы и тканей периодонта оказывает патологическое влияние на весь организм, что требует безотлагательного вмешательства врача для решения вопроса о виде лечения, основанного на знаниях о закономерностях течения патофизиологических и морфогенетических процессов в этих тканях. Острое и хроническое воспаление пульпы вызывает патологические изменения в дентине зуба, проявляющееся дистрофией и некрозом одонтобластов, что обуславливает формирование очагов персистирующей микрофлоры, проникающей в периапикальные ткани через систему дентинных канальцев [И.А. Беленова, 2010 Г.Р. Рувинская, 2012 S. Nakamura, 2009 M.J. Honda, 2010 P. Rechmann, 2015]. Несмотря на значительные успехи в изучении механизмов развития, течения и исхода воспалительного процесса, современные данные о регенерации пульпы, связи ее защитных систем и путей распространения инфекции при развитии воспалительной реакции в тканях зуба и периодонтальной области, не позволяют точно прогнозировать исход заболевания, а тем более, решать вопросы о сохранении ее жизнеспособности. Для обоснования наиболее эффективного метода терапии исследователям необходимо учитывать интенсивность патоморфологических нарушений при патологии пульпы и периодонта, что позволит в значительной мере расширить существующие представления о морфогенезе околопульпарных осложнений и существенно улучшить результаты лечения [А.К. Бирагова, 2011 Л.А. Дмитриева, 2012 Y. Yamada, 2013 L. Zhang, 2014].

На протяжении длительного времени в стоматологии проводятся исследования по разработке и совершенствованию методов лечения пульпита, обеспечивающих сохранение пульпы не только в жизнеспособном, но и в функционирующем состоянии. Между тем успешное лечение невозможно без точной диагностики состояния пульпы [С.А. Фролова, 2011 И.В. Вахрушев, 2011 M. Padial-Molina, 2014]. В арсенале у стоматологов до настоящего времени всё еще недостаточно объективных прижизненных методов исследования, позволяющих оценить функциональное состояние пульпы. Несмотря на серьезные успехи последних лет в терапии пульпита методом витальной экстирпации, проблема сохранения корневой пульпы при различных формах воспаления остается нерешенной [В.Н. Безносик, 2010 J.-Y. Park, 2010 K.M. Mrozik, 2013]. Современный этап развития биологической терапии пульпита характеризуется интенсивными поисками наиболее эффективных средств, сохраняющих корневую пульпу и стимулирующих дентин образование. С этой целью было предложено много различных лечебных препаратов [дентинные опилки, антибиотики, сочетание их с кортикостероидами, гидроокись кальция и др.], но пока это не привело к полному разрешению проблемы излечения и сохранения воспаленной пульпы [В.И. Гречишников, 1993 2004 В.П. Бережной, 2007 Н.А. Калинина, 2010 С.В. Юниченко, 2012 J.M. Hare, 2010 K. Iwasaki, 2014 G. Avila-Ortiz, 2015 A. Pisciotto, 2015]. В целом ряде исследований последних лет показано, что после удаления коронковой пульпы возникает специфический пептидный ответ - в виде реакции гуморального и клеточного иммунитета организма [В.П. Загороднова, 2009 М.И. Шамсутдинов, 2010 A. Pivoriunas, 2010 H.F. Rios, 2011 S. Sood, 2012]. Кроме этого, установлено, что фибробласты пульпы способны к синтезу биологически активных веществ, стимулируют клеточную пролиферацию и образование коллагена [Д.А. Черджиева, 2010 P. Langova, 2015]. Нет так давно появились экспериментально-клинические исследования по применению различных биологических материалов для прямого покрытия пульпы: искусственного дентина [К.М. Алибеков, 2006], коллагена [О.Ф. Конобевцев, 2005], аллогенной костной муки [А.Г. Арушанян, 2012], кальций-фосфатной керамики [М.И. Земскова, 2004], калцитонина [М.И. Меджидов, 2006] фибронектина [В.П. Бережной, 2007] гидроксиапатита ультравысокой дисперсности [А.И. Воложин, 2008], лизоцима [Л.А. Дмитриева, 2012]. По мнению некоторых авторов, довольно перспективным является прямое покрытие пульпы адгезивным композитным материалом [Н.Н. Файзуллаева, 2009] или специальным адгезивом без кислотного протравливания после пульпотомии [N. Barker, 2014]. Вместе с этим, анализ литературных данных свидетельствует о разнообразных подходах к трактовке исхода и осложнений биологического метода терапии воспаленной пульпы, поскольку разные исследователи одни и те же ситуации, возникающие в ходе лечебных мероприятий, относят либо к неудачам, либо к осложнениям [В.В. Таиров, 2009 А.Г. Сирак, 2013 G. Ding, 2010 W.S. Borgnakke, 2013]. Кроме этого, до сих пор отсутствует единообразный подход и систематизация данных о регенеративных способностях пульпы зуба в условиях воспаления – отсюда и различные подходы к

ее сохранению, от умеренных, «биологических», до радикальных, «хирургических» [В.В. Баранов, 2010 F.M. Marques, 2010 J. Liu, 2014]. По нашему мнению, основой для улучшения качества лечения больных с воспалением пульпы зуба является поиск новых подходов и приемов оптимизации лечебной тактики на основании определения патофизиологических аспектов регенерации пульпы и факторов, влияющих на прогнозирование исхода заболевания под воздействием различных средств терапии.

Сегодня уже достаточно хорошо известно, что кариес является основной причиной воспаления пульпы. Пульпит развивается как следствие комплексного взаимодействия микроорганизмов, продуктов их жизнедеятельности и распадающегося органического вещества дентина [Бурда, Г.К., 2018]. Важно, что наиболее часто при различных формах пульпита выявляются ассоциации анаэробных бактерий с грамположительными кокками [Боровский, Е.В., 2011]. Большинство выделяемых при пульпите микроорганизмов показывают высокий уровень вирулентности, а также выраженную способность к сенсибилизации лабораторных животных. Данные обстоятельства рассматриваются как важнейший компонент патогенеза пульпита [Кумирова, О.А., 2015]. Исследованиями О.А. Кумировой [2015] доказана необходимость проведения цитологических и бактериоскопических исследований пульпы для прогнозирования эффективности биологического метода лечения хронического фиброзного пульпита [Кумирова, О.А., 2015]. В работе Л.А. Дмитриевой [2012] указывается на важную роль изменения проницаемости дентина для микроорганизмов под воздействием различных факторов при лечении осложнений кариеса зубов [Дмитриева, Л.А., 2012]. При рассмотрении реакции пульпы зуба на микробное воздействие Л.А. Елизова [2014] установила, что активизация патогенной микрофлоры происходит под воздействием различных методов обработки кариозной полости, включая механическую и химическую [обработку антисептическими растворами] [Елизова, Л.А., 2014]. Из других факторов, способствующих развитию пульпита, ученые чаще всего указывают на следующие: травма [отлом части коронки, перелом корневой или коронковой части зуба, вскрытие полости зуба при формировании кариозной полости] воздействие химических веществ [фосфорная кислота при травлении эмали и дентина при пломбировании, мономер, выделяемый из пломб, фтористый натрий, тимол], при этом, несмотря на совершенствование материалов для изготовления пломб, опасность воспаления и последующей гибели пульпы от пломбировочных материалов все еще весьма высока [Гречишников, В.И., 2012]. В исследовании В.Н. Безносик [2010] проводится анализ морфофункциональных особенностей пульпы и дентиногенеза в условиях травматического периодонтита, автором доказана адаптогенная и оптимизирующая роль окситоцина в реализации структурами периодонта, пульпы и дентина своих репаративных возможностей [Безносик, В.Н., 2010]. Так, по данным Carinci et al. [2008], основной причиной гибели пульпы фронтальных зубов являются пломбы из стоматологических пломбировочных материалов химического отверждения, по данным ряда ученых, в 25% случаях через год после лечения среднего и глубокого кариеса с наложением силикатных пломб наблюдалась гибель пульпы [Carinci et al., 2008]. Также среди патологических факторов развития пульпита выделяют температурные влияния [препарирование твердых тканей зуба под коронку или без охлаждения, наличие больших металлических пломб] и погрешности в пломбировании, усадка пломбировочных материалов, приводящих к появлению краевой проницаемости [Баранов, В.В., 2009].

По другим данным, полученным Л.В. Осиповой [2007] при острой травме возможно сохранение жизнеспособности пульпы постоянных зубов передней группы с незавершенным формированием корней. В частности, автор в результате проведенных исследований показала, что частичная пульпотомия, применяемая в комплексе с низкоинтенсивным лазерным излучением, позволяет сократить сроки восстановления физиологических свойств сосудисто-нервного пучка зуба, уменьшает риск возникновения осложнений тем самым, повышая эффективность лечения пациентов данной категории [Л.В. Осипова, 2007].

Некоторые исследователи считают, что микротоки также могут способствовать появлению пульпита [Юниченко, С.В., 2019]. Так, в исследовании С.А. Фроловой [2011] при исследовании критериев оценки микроциркуляции в пульпе зуба методом ультразвуковой доплерографии установлено, что появлению пульпита могут способствовать нарушения гемодинамики сосудистого русла пульпы [Царев, В.Н., 2006]. Ранее в исследовании А.В. Саловой [2008] при проведении сравнительной оценки реодентографических показателей сосудов пульпы зубов при глубоком кариесе и пульпите получены сходные данные о ведущей роли гемодинамических сдвигов в пульпе зуба в развитии пульпита [А.В. Салова, 2008]. Изучение биологии и морфологии пульпы представляет интерес не только в теоретическом отношении, но и имеет непосредственное

практическое значение. Научиться лечить воспаление пульпы - это значит предотвратить распространение воспаления из пульпы в периодонт [10]. Особую значимость этому вопросу придает то обстоятельство, что по существу, все научные разработки по этиотропному обоснованию методов сохранения пульпы так не нашли применения в широкой стоматологической практике, несмотря на то, что такие попытки предпринимались ранее [Huang, G.T.J., Gronthos, S., Shi, 2009].

При воспалении пульпы отмечается комплекс функциональных и структурных изменений, тесно связанных между собой и развивающихся в известной последовательности и взаимозависимости. Выраженность этих сосудисто-тканевых изменений определяется не только вирулентностью микробов, действием токсинов и продуктов нарушенного обмена веществ, обладающих значительной физиологической активностью, но и состоянием реактивных свойств пульпы и организма в целом. При пониженной реактивности организма воспаление в пульпе может протекать без сильной реакции, с преобладанием альтеративных явлений, т.е., минуя острую стадию, развивается хронический пульпит [Бурда, Г.К., 2008]. Сахарный диабет, например, сопровождаясь нарушением синтеза белка, углеводного и жирового обмена, одновременно протекает с накоплением кетоновых тел последние, подавляют обмен веществ, вследствие чего возникают воспалительные явления, а заживление протекает медленно. В сложной и до конца не изученной реакции воспаления пульпы выделяют несколько характерных признаков: альтерацию, экссудацию, нарушение обмена веществ и пролиферацию [Иванова, Е.В., 2004]. Клинико-гистологические и экспериментальные исследования показывают, что в большинстве случаев острый пульпит протекает с образованием абсцессов и быстрым гнойным расплавлением значительной части пульпы [Бурда, Г.К., 2008]. Значительно реже процесс отграничивается. Чем же вызван столь быстрый некроз пульпы? Естественно предложить, что острое воспаление пульпы протекает по гиперергическому типу. Справедливость такого допущения с очевидностью подтверждается сенсibilизацией пульпы микробами и продуктами их обмена, а также экспериментальными работами [Иванова, Е.В., 2004]. В частности, работы В.В. Паникаровского [1989], О.В. Кононовой [2008], Д.А. Черджиевой [2010] показали, что у сенсibilизированных животных достаточно небольшой дозы микробов, чтобы вызвать быстро протекающее тяжелое воспаление пульпы с явлениями геморрагии, хотя полость зуба при этом не вскрывалась и ткань пульпы не травмировалась [Кононова, О.В., 2008]. Пониженная фагоцитарная активность, отек ткани, множественные кровоизлияния, угнетение фибробластической реакции в очаге гиперергического воспаления ведут к быстрому распространению инфекции и некрозу пульпы в течение нескольких дней. У несенсibilизированных животных автор, наоборот, наблюдала рассасывание очагов воспалительной инфильтрации пульпы. На фоне сенсibilизации пульпы острое воспаление может развиваться под влиянием как общих [переохлаждение, инфекция], так и местных провоцирующих агентов [механические, термические] [Batouli, S., Miura, M., Brahim, J., Tsutsui, T.W., Fisher, 2013]. Экспериментальные гисто-биохимические исследования последних лет показали, что при остром воспалении пульпы альтерация является начальным пусковым механизмом, при этом имеется в виду снижение активности ферментов [фосфатаза, сукциндегидрогеназа и др.], нарушение обмена нуклеиновых кислот, деполимеризация кислых мукополисахаридов, т.е. процессов, протекающих на субмикроскопическом уровне [Dominici, M., Le Blanc, K., Mueller, 2016]. Позже альтеративные явления захватывают нервные рецепторы пульпы, клетки, межклеточное вещество, сосуды. Гиалуронидаза расщепляет гиалуроновую кислоту, вследствие чего нарушается проницаемость соединительнотканых структур. На фоне рефлекторно расширенных сосудов с нарушенной проницаемостью стенок происходит образование экссудата, вначале серозного, затем серозно-гнойного и в конце концов гнойного. Экссудат приводит к гипоксии, которая еще больше изменяет обмен веществ в пульпе, повышая анаэробный гликолиз [d'Aquino, R., Graziano, 2007]. Последний приводит к ацидозу. В начальной стадии воспаления, особенно в корневой пульпе, коллагеновые волокна, по-видимому, нейтрализуют кислые соединения, но затем ацидоз приобретает необратимый характер [Бойков, М.И., 2010]. Сдвиг pH в кислую сторону угнетает фагоцитарную активность клеток пульпы. Боль при остром воспалении пульпы возникает за счет экссудата и повышения давления в полости зуба, а также, по-видимому, под влиянием ацидоза, накопления биогенных аминов и их раздражающего действия на нервно-рецепторный аппарат пульпы. Этот период характеризуется быстрым нарастанием и углублением альтеративных явлений, приводящих в конечном итоге к образованию абсцессов в пульпе, которые, сливаясь вместе, образуют очаги гнойного расплавления [Иванов, В.С., 2010]. Кроме вышеуказанных причин [реактивность организма, вирулентность микробов], быстрое распространение воспалительного процесса в пульпе и появление тяжелых деструктивных изменений зависят от целостности стенок полости зуба и

капиллярного типа кровоснабжения коронковой пульпы. Исход острого воспаления пульпы может быть различным. Оно может закончиться гнойным расплавлением всей пульпы с вовлечением в патологический процесс окружающих тканей или привести к некрозу пульпы. Наконец, острый воспалительный процесс может стихнуть и принять хроническое течение [Дубова, М.А., 2013].

Отграничение воспалительного процесса проявляется, прежде всего образованием воспалительного вала благодаря действию продуктов распада лейкоцитов, которые стимулируют пролиферацию клеток. Основное значение в образовании волокон приобретают фибробласты. В защитной зоне отмечается активный фибриллогенез, накапливаются кислые мукополисахариды, в цитоплазме фибробластов возрастает содержание РНК, повышается активность окислительно-восстановительных ферментов [Codega, P., Silva-Vargas, 2014].

Заключение

Клинико-анатомические сопоставления свидетельствуют о значительном расхождении в диагностике форм пульпита, особенно в выявлении частичного серозного воспаления. Это говорит о несовершенстве методов диагностики и современных классификаций. Учет степени поражения пульпы с патологоанатомической точки зрения позволяет выделить четыре следующие группы: сосудистые расстройства, кровоизлияние, гиперемия и собственно, воспаление. В свою очередь, экссудативное воспаление приводит к развитию поверхностного пульпита, частичного пульпита (серозного), диффузного (общего) или гнойного пульпита (абсцесс, флегмона пульпы). Пролiferативное воспаление приводит последовательно к развитию фиброзного и гранулематозного пульпита. Далее на первый план выступают регрессивные процессы в виде атрофии, некроза и гангрены пульпы (частичная, общая, сухая, влажная). Возможны и прогрессивные процессы – в виде дентиклей. Несмотря на то что данная классификация почти полностью отражает морфологические особенности пульпитов, она не нашла широкого применения в клинике терапевтической стоматологии, поскольку диагностика многих поражений пульпы практически невозможна, по нашему мнению необходимо дальнейшее морфофункциональное исследования в данном направлении [Боровский Е.В., 2011].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аврамова О.Г. Использование фторидсодержащих зубных паст в системе профилактики основных стоматологических заболеваний у детей (Планирование и эффективность) / О.Г. Аврамова Дис. ... докт. мед. наук. - М., 2005 252.
2. Алибеков К.М. Реакция дентина и пульпы зуба на биоактивный керамический материал фторгидроксипатит кальция в сочетании с В трикальцийфосфатом (экспериментальное исследование) / К.М. Алибеков Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006 23.
3. Алуханян, Л.О. Влияние болевого синдрома при пульпите на регуляторно-адаптивные возможности организма / Л.О. Алуханян Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Краснодар, 2011 – 23.
4. Арушанян, А.Г. Онтогенез постоянных зубов собак и обоснование к лечению кариозно-пульпитных повреждений / А.Г. Арушанян Автореф. дис. канд. мед. наук. – Ставрополь, 2012 – 25.
5. Арутюнян К.Э. Лечение больных с осложнениями, связанными с выведением пломбировочного материала в верхнечелюстной синус / К.Э. Арутюнян Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005 – 22.
6. Вахрушев И.В. Сравнительная характеристика мезенхимальных клеток пульпы молочного зуба и костного мозга: фенотип и первичная оценка возможности применения в тканевой инженерии кости / И.В. Вахрушев Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М, 2011 - 24.
7. Давидович Т.П. Анализ методов лечения пульпита в стоматологических поликлиниках / Т.П. Давидович, Б.К. Трофимова, Г.В. Бипиаровская Минск, 2011 70-85.
8. Дмитриева Л.А. Клинико-морфологическое обоснование применения лизоцимсодержащей пасты для сохранения жизнеспособности пульпы зубов при пульпите / Л.А. Дмитриева, И.А. Денисова, А.Г. Барабаш Стоматология. – 2008 2:19-21.
9. Дмитриева, Л.А. Сравнительные данные использования линкомицина и лизоцима в составе паст для биологического метода лечения пульпита / Л.А. Дмитриева, А.Г. Барабаш, Н.И. Ершова Профилактика и лечение стоматологических заболеваний. - М., 2012 219.
10. Ермак Е.Ю. Совершенствование принципов одонтопрепарирования и оптимизации окклюзионных взаимоотношений для профилактики повреждений пульпы зуба и тканей

пародонта (экспериментально-клиническое исследование) /Е.Ю. Ермак Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2012 24.

11. Иващенко В.А., Кириш К.Д., Адамчик М.В. Эффективность лечения острого очагового пульпита консервативным методом разработанной стоматологической лечебной прокладкой Здоровье и образование в XXI веке. 2018 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-lecheniya-ostrogo-ochagovogo-pulpita-konservativnym-metodom-razrabotannoy-stomatologicheskoy-lechebnoy-prokladkoj> [дата обращения: 16.05.2023].
12. Комнов Д.В. Сравнительная оценка использования различных лечебных препаратов при субтотальной витальной экстирпации пульпы / Д.В. Комнов Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011 21.
13. Лобова, А.С. Гемодинамика в пульпе зуба при биологическом методе лечения пульпита / А.С. Лобова Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011 23.
14. Лолаева А.В. Клинико-экспериментальное применение зубных эликсиров для лечения и профилактики заболеваний полости рта /А.В. Лолаева Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ставрополь, 2012 21.
15. Мелехов С.В. Клиническое значение состояния микрорельефа поверхности зуба после обработки различными инструментальными системами при патологии пародонта / С.В. Мелехов, Е.С. Овчаренко, В.В. Таиров Пародонтология. – 2012 17(2):49-52.
16. Рувинская Г.Р. Современные принципы консервативного лечения пульпита / Г.Р. Рувинская, Ю.В. Фазылова Современные проблемы науки и образования. – 2012 5. URL: www.science-education.ru/105-6739
17. Рождественская Н.В. Эффективность профилактики и лечения кариеса зубов у детей раннего возраста / Н.В. Рождественская Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2010. 18.
18. Сирак А.Г. Профилактика кариеса зубов и воспалительных заболеваний пародонта с использованием зубных эликсиров / А.Г. Сирак, С.В. Сирак Современные проблемы науки и образования. – 2013 4. URL: www.science-education.ru/110-9655.
19. Фролова С.А. Критерии оценки микрогемодинамики в пульпе зуба методом ультразвуковой доплерографии /С.А. Фролова Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. 24.
20. Юниченко С.В. Применение сорбентов при лечении глубокого кариеса (клинико-экспериментальное исследование) / С.В. Юниченко Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тверь, 2012 22.
21. Avila-Ortiz, G., Buitrago, J.G.D., Reddy, and M.S. Periodontal regeneration - furcation defects: A systematic review from the AAP regeneration workshop Journal of Periodontology, 2015 86: S108-S130. DOI: 10.1902/jop.2015.130677
22. Barker N. Adult intestinal stem cells: Critical drivers of epithelial homeostasis and regeneration Nature Reviews Molecular Cell Biology, 2014 15(1):19-33. DOI: 10.1038/nrm3721
23. Behnia H., Khojasteh A., Soleimani M., Tehrani A., Atashi A. Repair of alveolar cleft defect with mesenchymal stem cells and platelet derived growth factors: A preliminary report Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, 2012 40 (1):2-7. doi: 10.1016/j.jcms.2011.02.003
24. Bianco, P., Robey, P.G., Saggio, I., Rinnucci, M. "Mesenchymal" stem cells in human bone marrow (Skeletal Stem Cells): A critical discussion of their nature, identity, and significance in incurable skeletal disease Human Gene Therapy, 2010 21(9):1057-1066. DOI: 10.1089/hum.2010.136
25. Borgnakke W.S., Ylöstalo P.V., Taylor G.W., Genco R.J. Effect of periodontal disease on diabetes: Systematic review of epidemiologic observational evidence Journal of Clinical Periodontology, 2013 40(SUPPL.14):135-152. DOI: 10.1111/jcpe.12080
26. Du J., Shan Z., Ma P., Wang S., Fan Z. Allogeneic bone marrow mesenchymal stem cell transplantation for periodontal regeneration Journal of Dental Research, 2014 93(2):183-188. DOI: 10.1177/0022034513513026
27. Duan X., Tu Q., Zhang J., Ye J., Sommer C., Mostoslavsky G., Kaplan D., Yang P., Chen J. Application of induced pluripotent stem (iPS) cells in periodontal tissue regeneration Journal of Cellular Physiology, 2011 226(1):150-157. DOI: 10.1002/jcp.22316
28. Guo W., Chen L., Gong K., Ding B., Duan Y., Jin Y. Heterogeneous dental follicle cells and the regeneration of complex periodontal tissues Tissue Engineering - Part A, 2012 18(5-6):459-470. DOI: 10.1089/ten.tea.2011.0261
29. Guo W., He Y., Tang X., Chen G., Shi H., Gong K., Zhou J., Wen L., Jin Y. Scaffold-free cell pellet transplantations can be applied to periodontal regeneration Cell Transplantation, 2014 23(2):181-194. DOI: 10.3727/096368912X662426

Поступила 20.04.2023

УДК 616-008, 616-002.

ИЗМЕНЕНИЯ В РОТОВОЙ ПОЛОСТИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ТОКСИКОЗЕ I ПОЛОВИНЫ БЕРЕМЕННОСТИ

Саидова Нилуфар Ахроровна <https://orcid.org/0000-0001-9510-0378>

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 раннего токсикоза на сегодняшний день является достаточно актуальной. Выделяют часто встречающиеся (рвота беременных, слюнотечение) и редкие формы раннего токсикоза (дерматозы беременных, тетания, остеомаляция, острая желтая атрофия печени, бронхиальная астма беременных). В этой работе будет более подробно рассмотрена наиболее частое клиническое проявление раннего токсикоза, а именно рвота беременных.

Рвота беременных представляет сложный клинический синдром, для которого характерны пищеварительные расстройства, приводящие к значительным нарушениям: дегидратации, изменению обмена веществ и электролитного баланса. Это осложнение беременности оказывает влияние на дальнейшее течение беременности и развитие плода.

Беременные женщины имеют один из самых высоких рисков возникновения стоматологических заболеваний. Основными болезнями полости рта, с которыми сталкивается женщина, являются пародонтит и кариес. Возникают эти проблемы в силу вполне определенных причин. Беременность – это всегда изменение гормонального фона, результатом которого является изменение кровообращения в коже и слизистых оболочках.

*Патологический процесс в полости рта вызывается активным ростом и размножением бактерий *Actinomyces Naeslundii*. При наличии их на поверхности резцов, клыков и моляров, микроорганизмы нередко вместе с едой во время приемов пищи попадают в желудочно-кишечный тракт и кровь. Возрастает риск повышения маточного тонуса, раскрытия цервикального канала и разрушения плодных оболочек.*

Ключевые слова: беременность, деминерализация зубов, токсикоз беременности

CHANGES IN THE MOUTH CAVITY AND METABOLIC DISORDERS DURING TOXICOSIS IN THE 1st HALF OF PREGNANCY

Saidova Nilufar Akhrorovna <https://orcid.org/0000-0001-9510-0378>

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 problem of early toxicosis today is quite relevant. Common (vomiting of pregnant women, salivation) and rare forms of early toxicosis (dermatoses of pregnant women, tetany, osteomalacia, acute yellow liver atrophy, bronchial asthma of pregnant women) are distinguished. In this work, the most frequent clinical manifestation of early toxicosis, namely vomiting of pregnant women, will be considered in more detail.

Vomiting of pregnant women is a complex clinical syndrome, which is characterized by digestive disorders, leading to significant disorders: dehydration, changes in metabolism and electrolyte balance. This complication of pregnancy affects the further course of pregnancy and the development of the fetus.

Pregnant women have one of the highest risks of dental disease. The main diseases of the oral cavity that a woman faces are periodontitis and caries. These problems arise for very specific

reasons. Pregnancy is always a change in the hormonal background, the result of which is a change in blood circulation in the skin and mucous membranes.

The pathological process in the oral cavity is caused by the active growth and reproduction of bacteria *Actinomyces Naeslundii*. If they are present on the surface of incisors, canines and molars, microorganisms often enter the gastrointestinal tract and blood along with food during meals. The risk of increased uterine tone, opening of the cervical canal and destruction of the membranes increases.

Key words: pregnancy, teeth demineralization, pregnancy toxicosis

HOMILARLIKNING 1-YARIMIDAGI TOKSIKOZDAGI OG'IZ BO'SHLIGIDAGI O'ZGARISHLAR VA METABOLIK BUZISHLAR

Saidova Nilufar Axrorovna <https://orcid.org/0000-0001-9510-0378>

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

✓ Resume

Bugungi kunda erta toksikoz muammosi juda dolzarb. Erta toksikozning tez-tez uchraydigan (homilador ayollarning qusishi, so'lak oqishi) va kam uchraydigan shakllari (homilador ayollarning dermatozlari, tetaniya, osteomalaziya, o'tkir sariq jigar atrofiyasi, homilador ayollarning bronxial astmasi) farqlanadi. Ushbu ishda erta toksikozning eng tez-tez uchraydigan klinik ko'rinishi, ya'ni homilador ayollarning qusishi batafsilroq ko'rib chiqiladi.

Homilador ayollarda qusish - bu ovqat hazm qilish buzilishi bilan tavsiflangan murakkab klinik sindrom bo'lib, sezilarli buzilishlarga olib keladi: suvsizlanish, metabolizm va elektrolitlar balansidagi o'zgarishlar. Homiladorlikning bu asorati homiladorlikning keyingi jarayoniga va homilaning rivojlanishiga ta'sir qiladi.

Homilador ayollar tish kasalliklarining eng yuqori xavfiga ega. Ayol duch keladigan og'iz bo'shlig'ining asosiy kasalliklari periodontit va kariesdir. Bu muammolar juda aniq sabablarga ko'ra yuzaga keladi. Homiladorlik har doim gormonal fonda o'zgarish bo'lib, uning natijasi teri va shilliq qavatlardagi qon aylanishining o'zgarishi.

Og'iz bo'shlig'idagi patologik jarayon bakteriyalar *Actinomyces Naeslundii* faol o'sishi va ko'payishi tufayli yuzaga keladi. Agar ular kesma, kanin va molarlar yuzasida mavjud bo'lsa, mikroorganizmlar ko'pincha ovqat paytida ovqat bilan birga oshqozon-ichak trakti va qonga kiradi. Bachadon ohangini oshirish, servikal kanalni ochish va membranalarni yo'q qilish xavfi ortadi.

Kalit so'zlar: homiladorlik, tishlarning demineralizatsiyasi, homiladorlik toksikozi

Актуальность

Токсикоз I половины беременности (рвота беременных) – распространенное осложнение периода гестации, частота развития его достигает 22-28 % и не имеет тенденции к снижению [2, 3, 4]. До настоящего времени не систематизированы клинико-лабораторные критерии оценки тяжести течения токсикоза I половины беременности. Используемая в клинической практике классификация указанной патологии основана на частоте рвоты, степени выраженности тошноты и общепринятых показателях функционального состояния сердечно-сосудистой системы, печени, почек и мочевыделительной системы [1]. Между тем традиционные показатели оценки функциональной активности ряда внутренних органов и систем далеко не всегда объективно отражают тяжесть течения патологии.

Беременные женщины имеют один из самых высоких рисков возникновения стоматологических заболеваний. Основными болезнями полости рта, с которыми сталкивается женщина, являются пародонтит и кариес. Возникают эти проблемы в силу вполне определенных причин. Беременность – это всегда изменение гормонального фона, результатом которого является изменение кровообращения в коже и слизистых оболочках.

Патологический процесс в полости рта вызывается активным ростом и размножением бактерий *Actinomyces Naeslundii*. При наличии их на поверхности резцов, клыков и моляров, микроорганизмы нередко вместе с едой во время приемов пищи попадают в желудочно-

кишечный тракт и кровь. Возрастает риск повышения маточного тонуса, раскрытия цервикального канала и разрушения плодных оболочек.

Цель исследования: изучение белкового спектра крови, уровня билирубина, мочевины, креатинина, а также состояния мембран клеток для выявления синдрома цитолиза у пациенток с *emesis gravidarum* (рвотой беременных) различной степени тяжести для выявления новых диагностических и прогностических критериев течения заболевания.

Материал и методы

Под наблюдением находились 46 пациенток с токсикозом I половины беременности, которые находились на стационарном лечении в МУЗ «Перинатальный центр» г. Энгельса в период 2008-2010 гг. Пациентки были разделены на три группы в соответствии с общепринятой классификацией (Миров И.М., 1990). 1-ю группу составили 16 беременных с легким течением патологии. Общее состояние больных оставалось удовлетворительным. Рвота наблюдалась до 5 раз в сутки, чаще после еды, иногда натошак. Больная теряет в массе не более 3 кг, температура тела остается в пределах нормы. Влажность кожных покровов и слизистых оболочек остается нормальной, частота пульса не превышает 80 уд/мин. Артериальное давление не изменяется. Клинические анализы мочи и крови - без патологических изменений.

Во 2-ю группу вошли 15 беременных со среднетяжелым течением рвоты беременных. При II степени тяжести токсикоза I половины беременности общее состояние женщины заметно нарушается: рвота наблюдается от 6 до 10 раз в сутки и уже не связана с приемом пищи, потеря массы тела составляет от 2 до 3 кг за 1,5-2 нед. Возможна субфебрильная температура. Влажность кожных покровов и слизистых оболочек остается нормальной. Тахикардия - до 90-100 уд/мин. Артериальное давление может быть незначительно снижено. Ацетонурия наблюдается у 20-50 % больных.

В 3-ью группу включено 15 беременных с тяжелым течением токсикоза I половины беременности. При III степени тяжести (чрезмерная рвота) общее состояние женщины резко ухудшается. Рвота бывает до 20-25 раз в сутки, иногда при любом движении больной. Нарушается сон, развивается адинамия. Потеря массы тела достигает до 8-10 кг. Кожные покровы и слизистые оболочки становятся сухими, язык обложен. Повышается температура тела (37,2-37,5°C). Тахикардия - до 110-120 уд/мин, артериальное давление снижается. Нарушаются все виды обмена веществ. Суточный диурез снижен, наблюдаются ацетонурия, белок и цилиндры в моче. Контрольную группу составили 20 беременных в аналогичные сроки беременности с неосложненным течением гестации.

Анализ интегративных биохимических параметров крови (содержания общего белка и его фракций, билирубина, мочевины, креатинина, молекул средней массы (МСМ), активности трансаминаз (АСТ, АЛТ) проводился общепринятыми спектрофотометрическими методами.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с помощью программ Statistica 99 (Версия 5,5 А, «Statsoft, Inc», г. Москва, 1999) «Microsoft Excel, 97 SR-1 (Microsoft, 1997). Определялись критерий достоверности Стьюдента, достоверность различий, расчет средней арифметической. Достоверность различий (p) определяли параметрическим критерием достоверности.

Результат и обсуждение

Как оказалось, в 1 группе с легким течением токсикоза I половины беременности снижалось содержание альбуминов ($p < 0,05$) и повышался уровень α_1 -глобулинов крови ($p < 0,05$). В то же время не было выявлено изменения уровня общего белка в крови, билирубина, мочевины, креатинина, активности трансаминаз (АЛТ, АСТ) в крови по сравнению с показателями женщин с физиологическим течением беременности.

Касаясь характера системных метаболических сдвигов во 2 группе со среднетяжелым течением патологии, следует отметить заметные количественные и качественные изменения белкового спектра крови: уровень альбуминов сыворотки крови оставался таким же низким, как и у больных с легким течением токсикоза I половины беременности, количество α_1 и α_2 глобулинов достоверно превышало показатели группы контроля ($p < 0,05$). Снижения уровня общего белка в крови пациенток со среднетяжелым течением токсикоза I половины беременности не отмечено. С-реактивный белок обнаружен в крови у 66,7 % больных,

выявлено достоверное возрастание уровня фибриногена ($p<0,05$) в крови больных указанной группы наблюдения.

Обнаруженное нами повышение активности аланин-аминотрансферазы ($p<0,01$) и аспартат-аминотрансферазы ($p<0,02$) в крови беременных со среднетяжелым течением токсикоза I половины беременности свидетельствовало о нарастающем нарушении стабильности биологических мембран и развитии синдрома цитолиза.

Системные метаболические сдвиги у больных со среднетяжелым течением токсикоза I половины беременности сочетались с развитием эндогенной интоксикации, на что указывало существенное повышение уровня молекул средней массы по отношению к таковому показателю в группе сравнения ($p<0,02$). Таким образом, при среднетяжелом течении токсикоза I половины беременности прогрессировали системные метаболические сдвиги, возникали выраженные проявления аутоинтоксикации.

Как показали результаты проведенных нами исследований, у пациенток 3 группы с тяжелым течением токсикоза I половины беременности имело место значительное увеличение активности в сыворотке крови изучаемых ферментов - аланин- и аспартат-аминотрансферазы, являющихся объективными маркерными молекулами повреждения цитоплазматических мембран клеток при различных экзо- и аутоинтоксикациях. Одновременно было выявлено дальнейшее прогрессирование гипоальбуминемии, диспротеинемии, при этом содержание общего белка в сыворотке крови оставалось в пределах нормальных значений. С-реактивный белок обнаружен в крови у всех больных данной группы, содержание фибриногена значительно превышало как показатели в группе сравнения, так и показатели в группах больных со среднетяжелым течением токсикоза I половины беременности.

С утяжелением клинических проявлений заболевания уровень МСМ прогрессивно возрастал: у пациенток с тяжелым течением токсикоза I половины беременности уровень МСМ сыворотки крови был максимальным по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе ($p<0,01$) и у пациенток 1-й и 2-й групп наблюдения ($p<0,05$).

Выводы

Выявление у беременных с токсикозом I половины беременности таких метаболических сдвигов, как гипоальбуминемия, диспротеинемия, синдром цитолиза, выраженность которых коррелировала с тяжестью течения патологии, позволяет рекомендовать определение ряда интегративных биохимических параметров крови для уточнения тяжести течения и соответственно прогноза данного осложнения беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Харкевич О.Н. Диагностика, профилактика и лечение гестозов / О.Н. Харкевич, И.И. Канус, А.Н. Буянова и др. - Минск: Медицина, 2001 206.
2. Chou F.H., Lin L.L., Cooney A.T. Psychosocial factors related to nausea, vomiting, and fatigue in early pregnancy J. Nurs. Scholarsh. – 2003 35(2):119-25.
3. Gadsby R, Barnie-Adshead AM, Jagger C. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy Br. J. Gen. Pract. – 1993 43(371):245-248.
4. Mazzotta P, Stewart D, Atanackovic G. Psychosocial morbidity among women with nausea and vomiting of pregnancy: prevalence and association with anti-emetic therapy J. Psychosom. Obstet. Gynaecol. 2000 21(3):129-36.
5. Saidova N.A. Result of integrated treatment of hypertrophic gingivitis in adolescent's European journal of molecular clinical medicine. - 2020 7(3):3749-3756.
6. Saidova N.A., Saidova M.A., Treatment of hypertrophic gingivitis with folk means by Avicenna methods New Day in Medicine 2020 4(32):575-577 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/01/13/162-4-32-4-2020>

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published 15.05.2023.

UDC 371.7:613.62:669.711:622.33

HEALTHY LIFESTYLE FOR WORKERS IN THE FLOUR INDUSTRY

Manasova I.S. Email: manasova55@yandex.ru

Iskandarova G.T. <https://orcid.org/0000-0001-8626-0206>

¹Bukhara 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

²Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education (TIUV), Uzbekistan, 100077, Tashkent, Mirzo-Ulugbek district, st. Parkentskaya, 51 Tel: +998 71 2681744, 71 2682752 E-mail: info@tipme.uz

✓ Resume

In the article, the author analyzes the results of a questionnaire survey of workers in the flour milling industry about awareness of harmful factors and their impact on the body of workers, analyzes the perception of the risks of the disease by workers. The importance of a healthy lifestyle of employees of the milling industry is noted.

Keywords: work and rest regimes, labor physiology, occupational hazards, methodology, questionnaire.

ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ РАБОТНИКОВ МУКОМОЛЬНОГО ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Манасова И.С. Email: manasova55@yandex.ru

Искандарова Г.Т. <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

Ташкентский институт усовершенствования врачей (ТИУВ), Узбекистан, 100077, Ташкент,

Мирзо-улугбекский район, ул. Паркентская, 51 Тел: +998 71 2681744, 71 2682752 E-mail: info@tipme.uz

✓ Резюме

В статье автор анализирует результаты анкетного опроса работников в мукомольной промышленности о информированности о вредные факторы и их влияние на организм работников, анализировано восприятия работниками рисков заболеть. Отмечено значимость здорового образа жизни работников мукомольного промышленности.

Ключевые слова: режимы труда и отдыха, физиология труда, профессиональные вредности, методика, анкета.

UN SANOATI XODIMLARINING SALOMATLIK HAYOT TARZI

Manasova I.S. Email: manasova55@yandex.ru

Iskandarova G.T. <https://orcid.org/0000-0001-8626-0206>

¹Abu 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

²Toshkent vrachlar malakasini oshirish instituti (TIUV), O'zbekiston, 100077, Toshkent sh., Mirzo-Ulug'bek tumani, ko'ch. Parkentskaya, 51 Tel: +998 71 2681744, 71 2682752 E-mail: info@tipme.uz

✓ Rezyume

Maqolada muallif unni maydalash sanoati ishchilarining zararli omillar va ularning ishchilar organizmiga ta'siri to'g'risida so'rovnomasi natijalarini tahlil qiladi, ishchilar tomonidan kasallik xavfini idrok yetishni tahlil qiladi. Tegirmon va unni maydalash sanoati xodimlarining sog'lom turmush tarzi muhimligi haqida qayd etilgan.

Kalit so'zlar: ish va dam olish rejimlari, mehnat fiziologiyasi, kasbiy xavflar, metodologiya, anketa.

Актуальность

Формирование здорового образа жизни работников является одной из значимых актуальных проблем современной медицинской науки и здравоохранения. Многие люди проводят значительную часть дня и ночи на работе, чтобы удовлетворять их экономические и социальные потребности. Во время работы люди часто сталкиваются с различными рисками и угрозами безопасности, здоровью которые могут подвергнуть их множеству неблагоприятных факторов. Проблемы со здоровьем. В зависимости от характера работы профессиональные опасности могут быть связаны с целым рядом факторов, включая физические, химические и биологические агенты, а также неблагоприятные условия труда, социальные факторы. Здоровый образ жизни - неотъемлемой частью которого является активная деятельность, рациональный образ жизни, направленный на снижение вреда для здоровья. Формирование здорового образа жизни, трудящихся включает устранение вредных бытовых факторов (курение, алкоголь, чрезмерное употребление кофе, крепкого чая, стресс), закаливающие процедуры, общефизическую подготовку, рациональную организацию внутрисменного режима труда и отдыха, мероприятия восстановительно-профилактической направленности после работы для различных видов трудовой деятельности (умственной, зрительно-напряженной, физической). В настоящее время для работников мукомольного производства труда характерны чрезмерная напряженность, нервно-эмоциональные, психологические нагрузки, работа в состоянии времени дефицита, необходимость наблюдения большим объемом технологического процесса, большая ответственность [1,2,5,8].

В современных условиях производстве оказались серьёзные социально-психологические факторы. В частности, на работе напряжение нервно-эмоциональное, нередко стрессовые ситуации, постоянная рабочие требования и контроль на рабочем месте за управлением, социальную поддержку низкая и др., в дальнейшем может привести значительной патологии в организме у работников, также вносит вклад в развитие разных заболеваний. Работники мукомольной промышленности сильно подвержены опасностям в своей работе окружающая среда, такая как пыль, неблагоприятные микроклиматические условия, чрезмерный шум и недостаточное освещение. Кроме того, существует множество опасностей для безопасности и здоровья связанные с погрузочно-разгрузочными работами зерна. Другие опасности включают пожары, взрывы, поражения электрическим током. и травмы от неправильно охраняемой техники [8,9,10].

Цель исследования. Выявление информированности работников о воздействии вредных факторов, встречающихся в рабочей среде и восприятия работниками рисков заболевания. Оценить значимость здорового образа жизни работников мукомольной промышленности. Разработать профилактические мероприятия по результатам исследования.

Материал и методы

Подготовка к опросу предусматривала: разработку анкет, обоснование их содержания и создание анкетного бланка удобного для статистической обработки результатов. Другой аспект проблемы был определён необходимостью изучения зависимостей ответов, анкетированных от вредных бытовых факторов. Опрос проводился с условием полной анонимности посредством распространения и сбора анкетных бланков. Для анализа было опрошено 176 респондентов, из них 122 человека составило основную профессиональную группу, 52 работников составили контрольную группу, которые не имели вредных факторов (администрация, охранники). Бланк анкеты включал три части (37 вопросов) - паспортную часть, фиксирующую возраст (ПВ), общий трудовой стаж (ОТС), стаж работы в промышленности (МП) и срок работы на фабрике (СФ) анкетированного специалиста, также включены вопросы о питании, социальных условиях, вредных привычках, образе жизни и информированность работников о рисках заболевания.

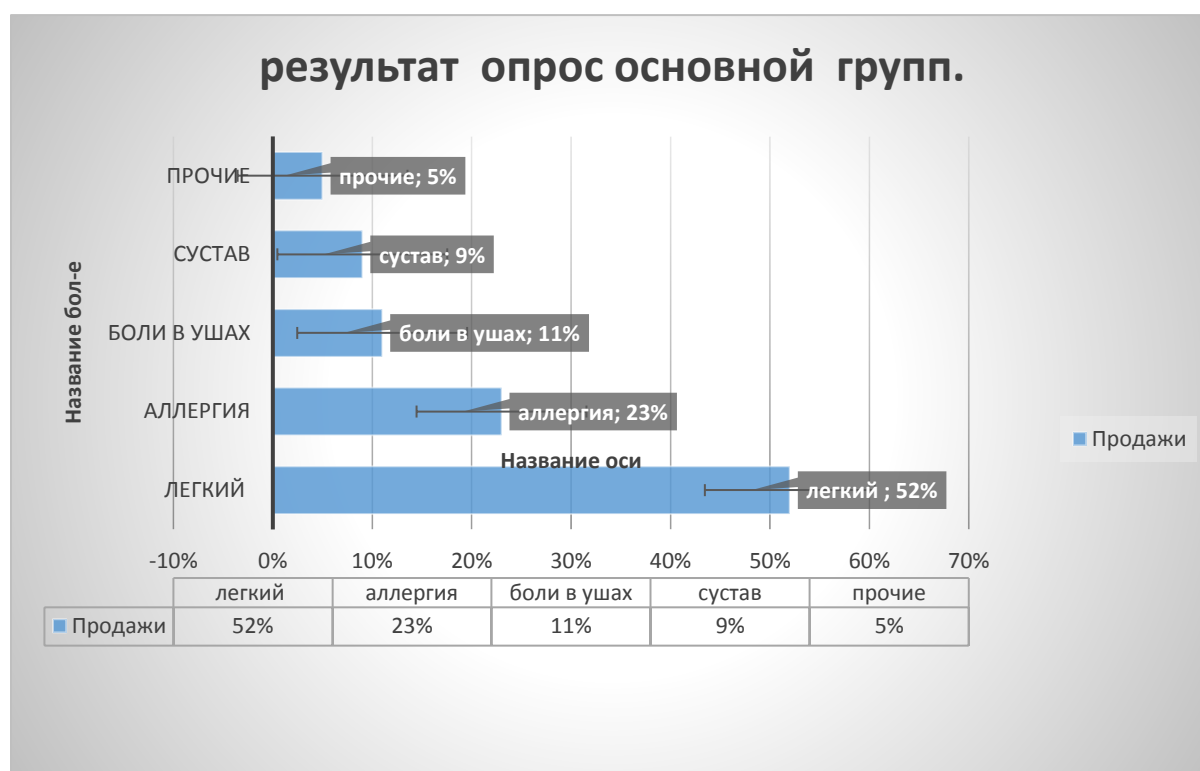
Результат и обсуждения

Для оценка информированности условий труда на рабочем месте бал задан вопрос «Осознаёте ли вы вредность производства на рабочем месте?».

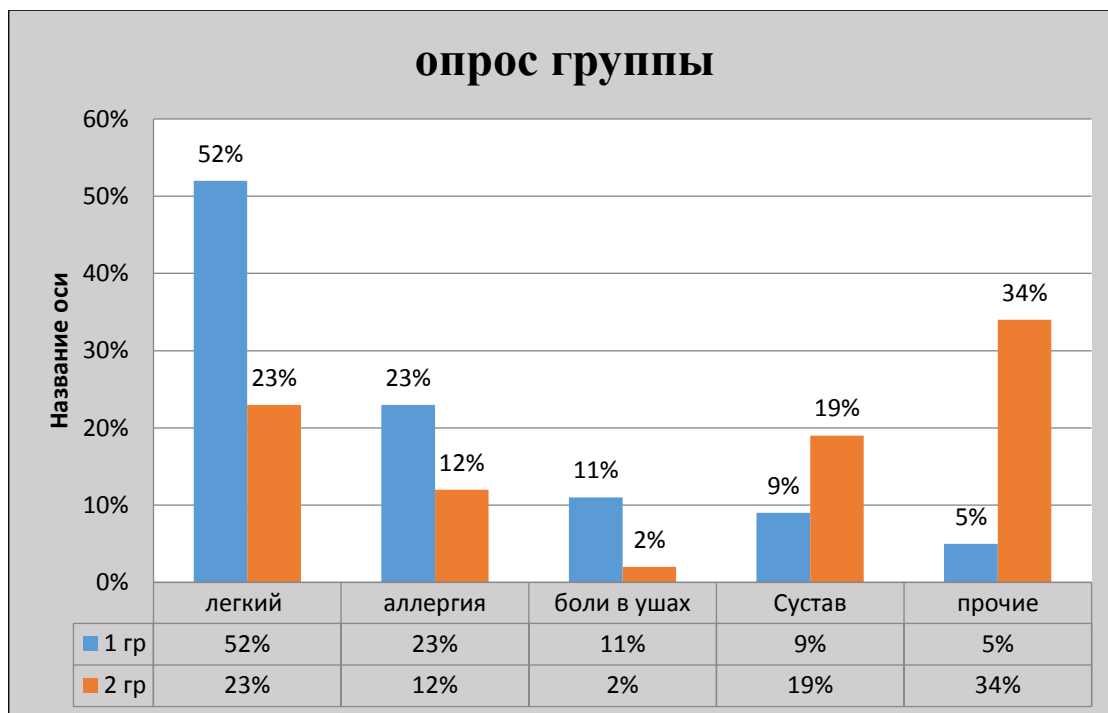
Ответили «да» - 63% работников 29% - «нет» и 8% - «нейтрально». При анализе ответов опрошенных о восприятия рисков заболевания установлено, что 34,13% отмечают вдыхание пыли как высокую степень воздействия на организм вредного производственного фактора,

43,05% отметили как средняя степень. Громкий шум как средняя степень воздействия отметили 34,44% опрошенных, в то время как высокую степень отметили 33,11% респондентов. Общую и локальную вибрацию оценили, как среднюю степень воздействия 31,13% и 35,76% работников соответственно. Дальше были представлены данные об активной поддержке работниками своего здоровья. Так у 52 % рабочих в опросе у имелись жалобы на болезни системы дыхания, из них 18% на выделение мокроты утром и при пробуждении, 14 % ощущали затрудненное дыхание или давление в груди, 12% ощущали одышку при быстрой ходьбе и работе и у 8% возникал кашель во время работы. Также имелись жалобы на раздражение глаз и носа - 23%, боли в ушах и ослабление слуха -11%, боли в суставах - 9%, прочие - 5%.

Вторая контрольная группа, не связанная с вредными факторами (администрация, охранники): 23% работников имели жалобы со стороны дыхательной системы, 12% имели аллергию (жжение в носу, чихание, слезоточивость, зуд в глазах), у 6% отмечались боли в суставах, 19% имели жалобы со стороны желудочно – кишечного тракта, 10% со стороны сердечно – сосудистой системы, 2% отмечали шум в ушах, прочие составили 34%



Главное место в анкете занимал здоровый образ жизни. По данному опросу свое питание как сбалансированное и достаточное по составу содержанию овощей, белков, фруктов оценивают 47,6% работники, как по содержанию несбалансированное основных пищевых углеводов, белки -29,4% респондентов, у 23% опрошенных работников в пищевом рационе превалировал картофель хлеб,. Показателей наборов продуктовых работников установлены особенности структуры региональные питания: много потребление мучных изделий, хлеба и круп дефицит мясопродуктов, мяса, молочных продуктов и молока, при незначительном потреблении продуктов и овощей богатых клетчаткой. На вопрос относительной поддержки или поправки здоровья в будущем большая часть (42,3 %) работников ответили, что надо регулярно и хорошо питаться для сохранения здоровья. Важным элементов этого является здоровый образ жизни.



Нами задано два альтернативных вопроса: " принимаете ли алкоголь, курите, ?". Положительные ответы получены от 57% респондентов и отрицательные от 43% из 122 опрошенных лиц. При этом отрицательный ответ был получен от лиц в возрасте 21 - 40 лет (72%) и 28% от лиц в возрасте 46 - 55 лет. Появление в анкете от ссылки на употребление алкоголя или табако-курения снижает субъективную оценку здоровья - до "удовлетворительной".

Заключение

Таким образом из исследования стало понятным, что качество здоровья работников достаточно сильно связано с бытовыми факторами. Проведенное нами исследование подтверждает, что здоровый образ жизни, материальная обеспеченность работников и уровень восприятия вредного воздействия производства на организм на рабочем месте, дает возможность сохранения своего здоровья. Представленные материалы свидетельствуют об определенной роли социально-экономических факторов, образе жизни, питания в развитии нарушений здоровья у работающих, обуславливая необходимость разработки и реализации комплекса мероприятий социальной и медико-профилактической направленности. Состояние здоровья работающих в нашей стране занимает самостоятельное место в структуре показателей здоровья населения, с одной стороны, именно эта часть общества является основой его экономического благополучия, а с другой - за последние годы показатели здоровья трудоспособного населения ухудшаются.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ульяновска Немова И.С. Международный журнал и обзоров e-issn2349-9788pp-issn2454-2237 марта 2015г. Санитарно-гигиеническое работа на мукомольном заводе в Илорине, кафедра общественной медицине. Нигерия
2. Manasova I.S., Academics An International Multidisciplinary Research Journal Features of labor of workers in agro-industrial labor 10.5958 2249-7137/ 2020. 01622.5:958-962
3. Н.Ф. Измеров, В. Ф. Кириллов. «Гигиена труда» учебная пособия, год издательство-Россия 2016.
4. Искандаров Т.И. «Тиббиёт укув адабиёти» Мехнат гигиенаси фанидан амалий машгулотлари учун укув кулланма. Тошкент 2009
5. Салиу Тошо Абдулсалам. «Санитарно-гигиенические работы на мукомольном заводе в илорине», кафедра общественной медицины, Нигерия 2013

6. Ind. J. Extn. Educ. R.D. Occupational health hazards faced by the flour mill workers 2013 21:165-169.
7. Journal of Paramedical Sciences (JPS) Summer 2015 Vol.6, No.3 ISSN 2008-4978 Respiratory effects of exposure to flour dust: A case study among workers of flour production factories in Arak
8. Журнал исследований общественного здравоохранения. 2013 2(2):138-146. (Bohadana et al 1994).
9. Постановления кабинета министров республики Узбекистан 263-2015.09.15 "О дальнейшем совершенствовании мер по охране труда работников. Дата введения 2015.09.15
10. Законы «Об охране труда» (2016), Указы законодательно-правовых «О санитарно-эпидемиологическом Президента Республики Узбекистан УП-4947
11. Искандарова Ш.Т. Руководство к практическим занятиям по общей гигиене: учебное пособие / Ш. Искандарова, М.Хасанова, В.Иногамова. М.Икрамова. - Ташкент: "Tafakkur Bo'stoni". 2014. 320 с.
12. Касимов Х.О. Гигиена труда в птицеводстве II ж. Тиббиётда янги кун, 2, 2001, с 212-2015.
13. Профессиональная патология: национальное руководство / под ред. акад. РАМН Н.Ф. Измерова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 777 с.
14. Васильева О.С. Спирин В.Ф., Величковский Б.Т. Заболевания органов дыхания от органической пыли у работников сельского хозяйства Профессиональные заболевания органов дыхания: национальное руководство / под ред. Н.Ф. Измерова, А.Г. Чучалина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - С. 560-574.
15. Lung function abnormalities in flour mill workers using spirometry Received November 25, 2015. Accepted December 03, 2015
16. Ind. J. Extn. Educ. R.D. 21 : 165-169, 2013 Occupational health hazards faced by the flour mill workers

Поступила 20.04.2023

УДК 618.214-008.811.1:618.4-089:618.56

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Каттаходжаева М.Х., Каршиева Э.Э., Реимназарова Г.Д.

Ташкентский государственный стоматологический институт Узбекистан, Ташкент, улица Тараккийёт, 103 тел: +998(71) 230-20-72 E mail: info@tsdi.uz

✓ Резюме

Цель исследования авторов была выявление клинико-морфологических особенностей патологии шейки матки в различных возрастных группах женщин путем изучения гистоструктуры биоптатов.

Авторами проведены общеморфологические исследования биоптатов тканей шейки матки, полученных путем прицельной биопсии у 76 женщин различных возрастных групп с доброкачественными заболеваниями. Больные по возрастной категории были разделены на 4 группы. Препараты окрашивались гематоксилин-эозином и окрашиванием гематоксилин-эозином и изучались под светоптическим микроскопом МБИ-6 м.

Результаты морфологического исследования шейки матки у женщин разных возрастов показали, что имеется тенденция увеличения частоты риска развития пренеопластических поражений и интраэпителиальной карциномы моложе 40 лет.

ЦИН почти во всех случаях сочетается с с другими доброкачественными заболеваниями шейки матки (эрозией, полипозом, эндоцервикозом), полученные результаты свидетельствуют о необходимости сочетания противовоспалительной терапии с методами лечения ЦИН.

Ключевые слова: рак шейки матки, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, воспалительный процесс, вирус папилломы человека

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA OF THE CERVIX

Kattakhodjaeva M.H., Karshieva E.E., Reimnazarova G.D.

Tashkent State Dental Institute Uzbekistan, Tashkent, Tarakkiyot street, 103
Tel: +998(71) 230-20-72 E mail: info@tsdi.uz

✓ Resume

The purpose of the study of the authors was to identify the clinical and morphological features of the pathology of the cervix in different age groups of women by studying the histostructure of biopsy specimens.

The authors carried out general morphological studies of biopsies of cervical tissues obtained by targeted biopsy in 76 women of various age groups with benign diseases. Patients were divided into 4 groups according to age category. The preparations were stained with hematoxylin-eosin and stained with hematoxylin-eosin and studied under an MBI-6 m light-optical microscope.

The results of a morphological study of the cervix in women of different ages showed that there is a tendency to increase the risk of developing preneoplastic lesions and intraepithelial carcinoma younger than 40 years.

CIN in almost all cases is combined with other benign diseases of the cervix (erosion, polyposis, endocervicosis), the results indicate the need to combine anti-inflammatory therapy with CIN treatment methods.

Keywords: cervical cancer, cervical intraepithelial neoplasia, inflammatory process, human papillomavirus

BACHADON BO'YNI INTRAEPITELIAL NEOPLAZIYASINING KLINIK VA MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI

Kattakhodjaeva M.H., Karshieva E.E., Reimnazarova G.D.

Toshkent Davlat stomatologiya instituti O'zbekiston, Toshkent sh., Taraqqiyot ko'chasi, 103-uy
Tel: +998(71) 230-20-72 Elektron pochta: info@tsdi.uz

✓ Rezyume

Mualliflarning tadqiqot maqsadi biopsiya namunalarining gistostrukturasini o'rganish orqali ayollarning turli yosh guruhlarida bachadon bo'yni patologiyasining klinik va morfologik xususiyatlarini aniqlash edi.

Mualliflar turli yoshdagi 76 ta ayollarda maqsadli biopsiya yo'li bilan olingan bachadon bo'yni to'qimalarining biopsiyalarining umumiy morfologik tadqiqotlarini o'tkazdilar. Bemorlar yosh toifasiga ko'ra 4 guruhga bo'lingan. Preparatlar gematoksilin-eozin bilan bo'yalgan va gematoksilin-eozin bilan bo'yalgan va MBI-6 m yorug'lik-optik mikroskop ostida o'rganilgan.

Turli yoshdagi ayollarda bachadon bo'yni morfologik tadqiqotining natijalari shuni ko'rsatdiki, 40 yoshdan kichik preneoplastik lezyonlar va intraepitelial karsinoma rivojlanish xavfini oshirish tendentsiyasi mavjud.

CIN deyarli barcha hollarda bachadon bo'yni boshqa yaxshi xulqli kasalliklari (eroziya, polipoz, endoservikoz) bilan birlashtiriladi, natijalar yallig'lanishga qarshi terapiyani CIN davolash usullari bilan birlashtirish zarurligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: bachadon bo'yni saratoni, bachadon bo'yni intraepitelial neoplaziyasi, yallig'lanish jarayoni, inson papillomavirusi

Актуальность

В последние годы особое внимание исследователей приковано к проблеме цервикальной интраэпителиальной неоплазии шейки матки (cervical intraepithelial neoplasia — CIN), или плоскоклеточных интраэпителиальных поражений (squamous intraepithelial lesion — SIL), — патологическому процессу, при котором в толще многослойного плоского эпителия шейки матки появляются клетки с различной степенью атипии и нарушением дифференцировки. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения различной степени тяжести предшествуют развитию инвазивного рака шейки матки (РШМ) и поэтому требуют особого внимания. По данным ВОЗ, в 2018 г. от РШМ умерли около 371 000 женщин, причем более 85% этих смертей имели место в странах с низким и средним уровнем дохода. Дисплазия в многослойном плоском эпителии характеризуется нарушением нормальной стратификации эпителия в связи с гиперплазией базальных и парабазальных клеток с последующим нарушением их дифференцировки, изменением ядерно-цитоплазматического соотношения в пользу ядра, полиморфизмом ядер, появлением митотически делящихся клеток в средних и верхних слоях эпителиального пласта. Таким образом, при дисплазии происходит перестройка эпителиального пласта в целом, нарушается тканевая дифференцировка, появляются молодые недифференцированные клеточные элементы с явлениями атипии (1, 3, 5, 9). В 2008 г. Харальд цур Хаузен получил Нобелевскую премию «За открытие вируса папилломы человека как причины цервикального рака».

Папилломавирусная инфекция — одна из самых распространенных и занимает первое место среди ИППП. Заражение ВПЧ происходит преимущественно половым путем. Пик инфицирования вирусом приходится на возраст 16–25 лет [2,4, 14.]. На сегодняшний день описаны более 200 типов ВПЧ, около 30 из них могут поражать эпителий урогенитального тракта. Практически в 100% случаев РШМ выявляется ВПЧ. Согласно последним поправкам классификации 2015 г., понятие «цервикальные интраэпителиальные неоплазии» включает LSIL, что соответствует CIN легкой степени (CIN I) и классифицируется по МКБ-10-го пересмотра как легкая дисплазия, и HSIL, которое включает CIN умеренной (CIN II) и тяжелой (CIN III) степени и карциному *in situ* — умеренную и тяжелую дисплазию и карциному *in situ* шейки матки по МКБ-10 ().

На сегодняшний день четко сформулированы факторы риска развития предрака и рака шейки матки: раннее начало половой жизни, частая смена половых партнеров, ранние и/или частые роды и аборты в анамнезе, сопутствующие урогенитальные инфекции и нарушения микробиоценоза влагалища, табакокурение, иммунодефицитные состояния, генетическая предрасположенность, гормональные факторы и др. Исследования ряда авторов показали, что у женщин в возрасте 24–27 лет наиболее часто выявляются CIN I–II, в то время как CIN III — у женщин в 35–42 года (3, 10, 11). Вместе с тем независимо от тяжести CIN и наличия ВПЧ-инфекции высокого риска вероятность регрессии заболевания снижается на 21% каждые 5 лет. Так, LSIL (CIN I) в 50% случаев подвергается обратному развитию, в 10% прогрессирует до HSIL (CIN III) и менее чем в 2% случаев переходит в инвазивный РШМ. Соответственно, можно предположить, что развитие инвазивного РШМ — результат несовершенства или несвоевременной диагностики заболевания, что в известной степени связано с несвоевременным визитом пациентки к врачу, с недооценкой результатов цитологического исследования и ВПЧ-тестирования, с неправильной интерпретацией результатов кольпоскопии, а следовательно, ошибкой в выборе места взятия прицельной биопсии шейки матки с отсутствием единых скрининговых программ. Таким образом, для улучшения диагностики и подбора адекватного лечения необходимо знание патогенеза цервикальных неоплазий.

В этих ситуациях показана прицельная биопсия шейки матки и (по показаниям) выскабливание цервикального канала — «золотой стандарт» в диагностике патологии шейки матки. При этом чувствительность данного метода составляет 86,7% при специфичности 90,4% (8, 12). Для получения адекватного гистологического результата биоптат шейки матки, взятый для исследования, должен быть размерами не менее 3–5 мм, без признаков термокоагуляции, включать не только поверхностный эпителий, но и строму.

Цель исследования: выявить клинико-морфологические особенности патологии шейки матки в различных возрастных группах женщин путем изучения гистоструктуры биоптатов.

Материал и методы

Биоматериал был собран в гинекологическом отделении 3-й многопрофильной клиники ТМА за период с 2021–2022 годы. Гистоморфологические исследования с целью определения функционально-морфологической структуры биоптатов шейки матки проводились на базе кафедры патологической анатомии Ташкентского государственного стоматологического института. Для морфологического исследования проводился забор биоптатов из шейки матки у 76 женщин после прицельной биопсии, основанной на предварительном цитологическом исследовании мазков по Папаниколау (ПАП тест) и расширенной кольпоскопии с выявлением йод негитвных зон и после конизации шейки матки. Больные по возрастной категории были разделены на 4 группы. Из них в возрасте от 20 – 30 лет составили 20 больных, от 30–40 лет 29 пациентов, 40–55 лет – 17 и от 55–65 лет составили 8 женщин. Фрагменты тканей шейки матки, полученные при биопсии, эксцизии или конизации шейки матки, не отмывая водой, помещали в 10% нейтральный формалин (на фосфатном буфере pH 7,4 на 24 часа при комнатной температуре). После промывки в проточной воде, материал обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и хлороформе и заливали в парафин с воском. Из парафиновых блоков готовили серийные срезы толщиной 5 мкм - по несколько (5–10) на 10–15 предметных стеклах. Депарафинизированные срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Для морфологического анализа препараты изучали под светооптическим микроскопом МБИ-6 (Россия), фотографирование микропрепаратов осуществляли на микроскопе Axioskop 40 ZEISS (x 50, 100, 200, 400 и 630). На основании полученных результатов оценивали качественные и количественные изменения структуры шейки матки.

Результат и обсуждение

По заключению гистологического исследования в разных возрастных категориях были отмечены поражения слизистой шейки матки эрозивного характера, воспалительные процессы и диспластические процессы различной степени, а также интраэпителиальные повреждения. Так в исследуемых группах CIN I дисплазия легкой степени было выявлено у 20 женщин, что составило 26,3% CIN II у 13 женщин - 17,1% эрозии, в том числе и стационарные эндоцервикозы

определены у 35 больных, что в процентном соотношении составило 46,1% из общего числа, а также железистые полипы шейки в 8 случаях -10,5%. По данным литературных источников дисплазии умеренной степени преобладали в возрастной категории 40-55 лет, в наших наблюдениях этот показатель превышает уже в более молодом возрасте 30-40 лет. Эрозивные изменения являются также предпосылкой и фоном для развития интраэпителиальной карциномы, неоплазии и аденокарциномы наряду с железистыми полипами с возможной малигнизацией. Морфологическая картина при дисплазиях лёгкой степени характеризовалась неравномерной пролиферацией эпителиальных клеток, гиперхромией ядер, с примесью воспалительно-клеточной инфильтрации из лимфоцитов и мононуклеаров. Наличие воспалительных изменений в подавляющем большинстве случаев интраэпителиальной неоплазии плоского эпителия в наших исследованиях подтверждено и микробиологическими, и цитологическими морфологическими исследованиями. В отдельных случаях наблюдалось развитие лейкоплакии с гиперплазией многослойного плоского эпителия шейки матки с очагами деструкции (рис 1). Гиперплазия слоёв многослойного плоского эпителия, очаги пролиферации и стирание границ базальной мембраны за счёт воспалительно-клеточной инфильтрации в подлежащих участках были неотъемлемыми признаками хронического цервицита.

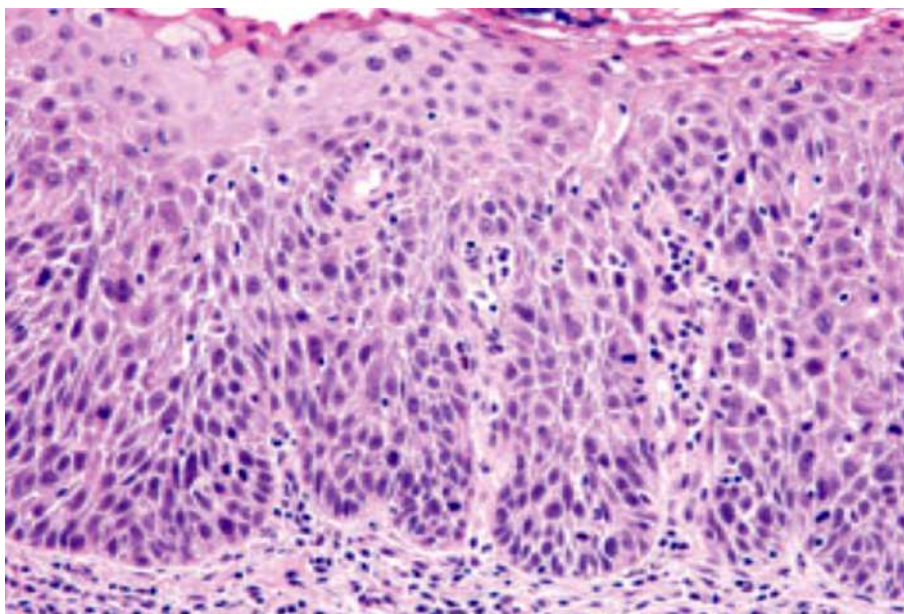


Рис 1. Гиперплазия многослойного плоского эпителия шейки матки с очагами деструкции и ороговения. Признаки цервицита и дисплазии легкой степени. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. об 40

При развитии хронического цервицита отмечалось также стирание границ базальной мембраны за счёт воспалительно-клеточной инфильтрации (рис 2).

В участках эрозивных изменений множественные кистозно расширенные и деформированные железистые структуры в строме (рис 3), а также пласты призматического эпителия с участками лизиса, кистозно- измененными железами в строме, эпителий их многоядный и темно окрашенными ядрами (рис. 3). В некоторых случаях фрагменты шейки матки с явлениями акантоза, дис- и паракератоза многослойного плоского эпителия, отрывом базальных клеток в виде скоплений в строме и очаговая лимфопролиферативной инфильтрацией стромы. При стационарном эндоцервикозе выстилающий слизистую призматический эпителий в состоянии пролиферации очаговой, наличием ворсинчатых структур на поперечном срезе. В строме извитые и кистозно- измененные железы с дисплазией их эпителия.

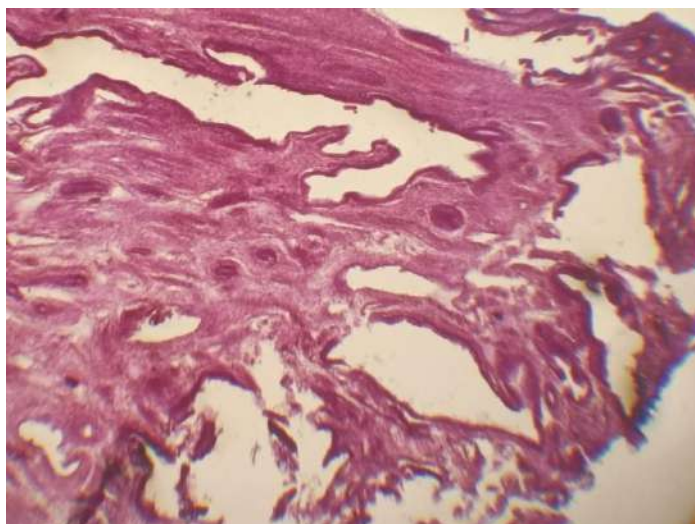


Рис 2. В участках эрозивных изменений множественные кистозно расширенные и деформированные железистые структуры в строме. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. об 40.0 4042 В

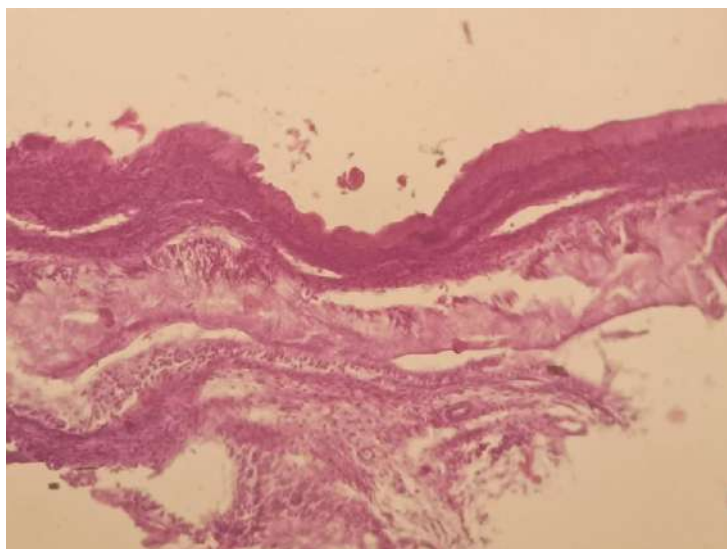


Рис 3. Пласты призматического эпителия с участками лизиса, кистозно- измененными железами в строме, эпителий их многоядный и темно окрашенными ядрами. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. об 100

Местами плоский эпителий с пролиферацией эпителиальных клеток часть округлой формы, в нижних отделах удлинённой формы и тесно прилегают в базальной мембране ядра их гиперхромные. При дисплазии умеренной степени, где клетки с увеличенным ядром, цитоплазма с тонким светлым ободком, густое расположение базальных клеток. Иногда чередование с атрофией эпителия очаговой воспалительно-клеточной инфильтрацией подлежащей стромы. Фрагменты плоского эпителия с признаками умеренной дисплазии, интраэпителиального повреждения псевдожелезистыми структурами в толще, клетки эпителия разбросаны, местами лежат тесно и с дискариозом (рис 4).

На срезах шейки матки отчетливо видна пролиферация плоских эпителиальных клеток, часть которых имеют округлую форму, в нижних отделах формы их удлиняются и тесно прилегают к миометрию. По мере прогрессирования ЦИН, особенно при 2-3 степени, увеличивается число клеток с гиперхромными ядрами. При умеренной дисплазии видны клетки с увеличенными ядрами, цитоплазма их имеет тонкие светлые ободки. Отмечается густое расположение базальных клеток. Также встречаются участки с атрофией эпителия и воспалительной инфильтрацией подлежащей стромы.

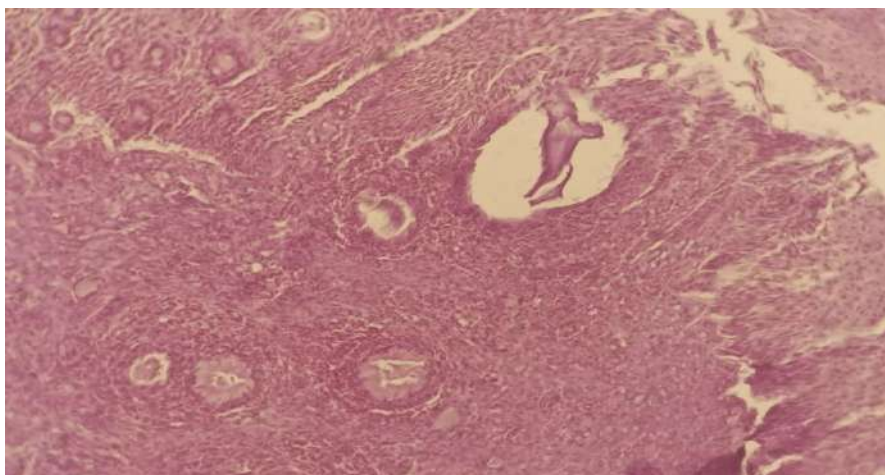


Рис 4. Фрагменты плоского эпителия с признаками умеренной дисплазии ЦИН 1, интраэпителиального повреждения псевдожелезистыми структурами в толще, клетки эпителия разбросаны, местами лежат тесно и с дискариозом. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. об 40.0

Эрозия шейки матки с выраженной воспалительно-клеточной инфильтрацией, способствует пролиферативному процессу, что ведет к началу интраэпителиальной неоплазии и диспластическим изменениям, а увеличение железистых структур в состоянии пролиферации их эпителия при стационарном эндоцервикозе и полипозных изменениях также являются фоном вышеуказанных изменений. У 3 женщин в старшей возрастной категории (43, 55 и 62 года) были обнаружены тяжелые диспластические изменения плоского эпителия шейки с полиморфизмом и атипией клеток, carcinoma in situ и CIN III (рис.5).

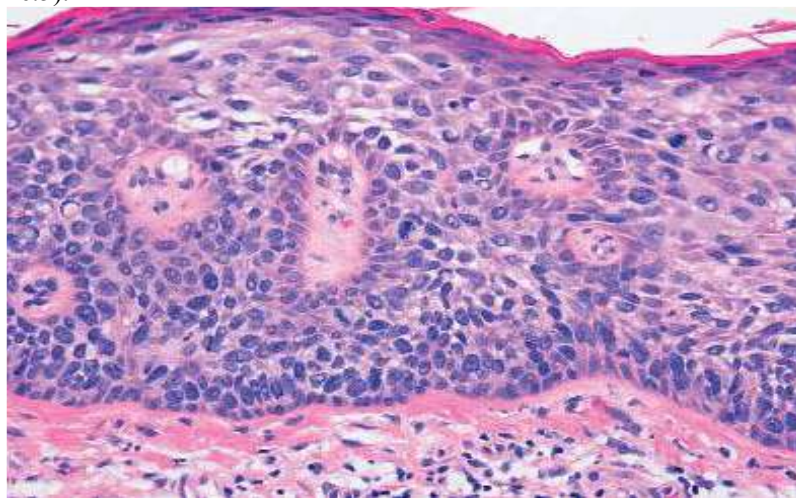


Рис 5. Выраженная картина дисплазии тяжелой степени, интраэпителиальное повреждение. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. об 40.0

Таким образом, результаты морфологического исследования шейки матки у женщин разных возрастов показали, что имеется тенденция увеличения частоты риска развития пренеопластических поражений и интраэпителиальной карциномы моложе 40 лет. В группе женщин от 20 до 30 лет CIN I выявлено у 6 женщин (7,8%), CIN II у 3-х (3,9%) остальные патологии: эрозии 9 случаев (11,8%), полипы 2 (2,6%). Во второй группе CIN I - у 7 женщин (9,2%), CIN II у 5ти (6,6%), эрозии и стационарный эндоцервикоз у 14 больных (18,4%), полипозные изменения у 3-х (3,9%). В третьей группе CIN I - у 4 женщин (5,2%), CIN II у 3ти (3,9%), эрозии и стационарный эндоцервикоз у 10 больных (13,2%), полипозные изменения у 2-х (2,6%). В четвёртой группе 55-65 лет, CIN I - у 3 женщин (3,9%), CIN II у 2-х (2,6%), эрозии у 2-х (2,6%), в одном случае определили железистый пролиферирующий полип, что составило 1,4 %. Все вышеуказанные показатели гистологического исследования требует настороженности и проведения систематического контроля в гинекологических кабинетах женщин, с целью предупреждения осложненных поражений предраковых процессов шейки матки. Случаев РШМ выявлено не было.

Выводы

- Частота цервикальной интраэпителиальной неоплазии среди женщин старше 40 лет превышает таковые показатели женщин молодого возраста
- ЦИН почти во всех случаях сочетается с другими доброкачественными заболеваниями шейки матки (эрозией, полипозом, эндоцервикозом)
- наибольшая корреляционная зависимость ЦИН выявлена с воспалительными заболеваниями, чаще всего имеющими хроническое течение.
- полученные результаты свидетельствуют о необходимости сочетания противовоспалительной терапии с методами лечения ЦИН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бебнева Т.Н., Муйжнек Е.Л., Роговская С.И., Киселев В.И. и др. Патогенетическое лечение неопластических процессов шейки матки: новые подходы Доктор.Ру. 2016 3(120):9-14.
2. Жук С.И. Дискуссионные вопросы методов контрацепции у женщин с фоновыми заболеваниями шейки матки / С.И. Жук, Е.А. Ночвина, Н.Б. Дзысь. Репродуктивное здоровье женщины: всеукраинский научно-практический журнал Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины. - К. 2008 1:193-198.
3. Заболевания шейки матки и генитальные инфекции/под ред. В.Н. Прилепской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016 384.
4. Каттаходжаева М.Х., Рахмонова Н.Х. Методы выбора контрацепции у женщин группы риска Узбекистан. 2018 1:96-100.
5. Каттаходжаева М.Х., Енькова Е.В., Ихтиярова Г.А., Рахманова Н.Х., Каршиева Э.Э., Кодирова З.Н. Современные аспекты диагностики и лечения хронических воспалительных заболеваний нижнего отдела гениталий у женщин Тиббиётда янги кун 2022 8(46):541-545.
6. Каттаходжаева М.Х., Амонова З.Д., Каршиева Э.Э., Сулейманова Н.Ж. Современные взгляды на роль генитальной папилломавирусной инфекции в развитии предраковых заболеваний и рака шейки матки, пути их профилактики Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2021 1-2:38-42.
7. Каттаходжаева М.Х., Абдуллаева Л.С., Сулейманова Н. Ж. Practical contraversions in the prevention of postpartum obstetric hemorrhage/tug'ruqdan keyingi akusherlik qon ketishining oldini olishda amaliy qarama-qarshiliklar Репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований 2022.2. DOI ISSN: 2181-0990 DOI: 10.26739/2181-0990 C.35-39.
8. Каттаходжаева М.Х., Гайбуллаева Д.Ф. Гипергомоцистеинемия при преэклампсии Материалы 13 Конгресса гинекологов FIGO, Рим. 2021 56-58.
9. Каттаходжаева М.Х., Сулейманова Н.Ж., Амонова З.Д., Шакирова Н.Г. Актуальность проблемы генитальной папилломавирусной инфекции и рак шейки матки. Стратегии профилактики (обзор) Journal of reproductive health and uro-nephrology research.(2020) 1:22-27. DOI <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0990-2020-10>.
10. Каттаходжаева М.Х., Кодирова З.Н., Каршиева Э.Э. Воспалительные заболевания женских половых органов. Материалы I научно-практической конференции молодых ученых, аспирантов, ординаторов, студентов «будущее акушерства и гинекологии» имени а.с. Калиниченко с международным участием, Воронеж 2022.
11. M.Kh. Kattakhodjaeva, E.E.Karshieva, Z.D.Amonova Innovative technologies for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia of the cervix. Special issue No. 25 December 2022 70-74 DOI: 10.18137/cardiometry.2022.25.7074 Available from: <http://www.cardiometry.net/issues/no25-december-2022/innovative-technologies-treatment>.
12. Каттаходжаева М.Х., Л.В. Енькова, Г.А. Ихтиярова Лечение воспалительных заболеваний органов гениталий. Материалы 7 съезда акушеров-гинекологов Республики Таджикистан, Душанбе, 2022.
13. M.Kh. Kattakhodjaeva, E.E.Karshieva Assessment of Local Cervical Immunity in Women with Neoplastic Cervical Processes. International Journal of Health Systems and Medical Science ISSN: 2833-7433 Volume 1 | No 5 | Nov-2022
14. Nilufar O. Navruzova Elnora E.Karshiyeva Makhmuda Kh.Kattakhodjayeva Gulchekhra A.Ikhtiyarova Methods for diagnosing diseases of the uterine cervix. Frontiers in Bioscience-Landmark, 27, 2022.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

UDC 616 - 056.3: 612.017.1: 61 - 058 - 07 - 036

MODERN VIEWS ON THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF VITILIGO

Shukurov Bakhtiyor Kodirovich E mail: ShukurovB@mail.ru
Achilova Donohon Nutfilloevna <https://orcid.org/0009-0007-3649-2165>

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
Bukhara City Polyclinic No:6t. Uzbekistan.

✓ Resume

Vitiligo (from the Latin word vitium - defect + suffix -igo = "vicious disease") is an acquired chronic skin disease from the group of dyschromia, characterized by the appearance of depigmented white spots on the skin, prone to peripheral growth, fusion due to the absence or decrease in the content of melanin in skin. In a separate nosological unit, as an independent disease, vitiligo was isolated in 1842, when Danielssen and Voesk scientifically proved the difference between leprosy (leprosy) and vitiligo (Goldman L. et al., 1966).

Keywords: Vitiligo, neurogenic (neuroendocrine), autodestruction (self-destruction), genetic, autoimmune (immune), theory of biochemical disorders (oxidative stress).

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЭТИОЛОГИЮ И ПАТОГЕНЕЗ ВИТИЛИГО

Шукуров Бахтиёр Кодирович E mail: ShukurovB@mail.ru
Ачилова Донохон Нутфуллаевна <https://orcid.org/0009-0007-3649-2165>

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
Бухарская городская поликлиника 6. Узбекистан.

✓ Резюме

Витилиго (от латинского слова vitium - порок + суффикс -igo = «порочная болезнь») - приобретенное хронически протекающее заболевание кожи из группы дисхромий, характеризующееся появлением на коже депигментированных пятен белого цвета, склонных к периферическому росту, слиянию вследствие отсутствия либо снижения содержания меланина в коже. В отдельную нозологическую единицу, как самостоятельное заболевание витилиго было выделено в 1842 году, когда Danielssen и Воеск научно доказали отличие проказы (лепры) от витилиго (Goldman L. et al., 1966).

Ключевые слова. Витилиго, нейрогенная (нейроэндокринная), аутодеструкции (саморазрушения), генетическая, аутоиммунная (иммунная), теория биохимических нарушений (оксидативный стресс).

VITILIGONING ETIOLOGIYASI VA PATOGENEZIGA ZAMONAVIY QARASHLAR

Shukurov Baxtiyor Qodirovich E mail: ShukurovB@mail.ru
Ochilova Donoxon Nutfullaevna <https://orcid.org/0009-0007-3649-2165>

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
Buxoro shahar 6-sonli poliklinika O'zbekiston.

✓ **Resume**

Vitiligo (lotincha vitium - nuqson + qo'shimchasi -igo = "shafqatsiz kasallik" so'zidan) disxromiya guruhiga kiruvchi surunkali teri kasalligi bo'lib, terida pigmentatsiyalangan oq dog'lar paydo bo'lishi bilan tavsiflanadi, periferik o'sishga moyil, sintez tufayli. teridagi melanin miqdorining yo'qligi yoki kamayishi. Alohida nozologik birlikda, mustaqil kasallik sifatida, vitiligo 1842 yilda, Danielssen va Voesk moxov (moxov) va vitiligo o'rtasidagi farqni ilmiy jihatdan isbotlaganlarida (Goldman L. va boshq., 1966) ajratilgan.

Kalit so'zlar. Vitiligo, neyrogen (neyroendokrin), autodestruktsiya (o'z-o'zini yo'q qilish), genetik, otoimmun (immun), biokimyoviy buzilishlar nazariyasi (oksidlovchi stress).

Relevance

The purpose of the study was to take into account the cytokine status in the pathogenesis of various forms of vitiligo, assess the clinical and immunological features and develop methods for their complex treatment. The object of our study was 125 adolescent children with vitiligo aged 12 to 15 years. The subject of the study was blood, blood serum of patients and official medical documents to study the degree of the disease. In this scientific study, we used the methods of Clinical-immunological, Clinical-laboratory, and statistical analyzes of the data obtained.

The objectives of the study were:

1. To study the effectiveness and safety of complex treatment (use of plasma enriched with platelets and ozonotherapy) with standard methods of treatment of vitiligo.
2. Assessment of melanin level in damaged skin areas of adolescent patients with vitiligo against the background of comprehensive treatment.
3. Study of the dynamics of clinical-immunological (IL-6, IL-8, FNO- α and interferons (IFN-alpha and IFN-gamma)) and micro- and macroelement indicators in patients with vitiligo against the background of standard methods and complex treatment.
4. To study the effect of the proposed treatment approach on the quality of life of patients based on the assessment of the dynamics of the dermatological index of quality of life.

Scientific novelty of the research

In the course of the study, it was planned to assess the clinical effectiveness and safety of the use of plasma enriched with platelets and ozonotherapy in the complex treatment as a result of the peculiarities of the modern course of vitiligo in our country and the perspective of the development of the disease depending on the clinical form and stage of the course of vitiligo.

In the study, in the treatment of vitiligo, platelet-rich plasma injections, used in combination with ozone therapy, proved in practice that these factors are more effective than when these factors are used separately.

Modern complex treatment approach to clinical-immunological (cytokines (IL-6, IL-8, FNO- α) and interferon status (IFN-alpha and IFN-gamma)) course of the disease in adolescent patients with vitiligo, as well as clinical-laboratory (micro and effects on macroelements) indicators observation of an increase in the level of melanin pigment in the damaged skin areas, the normalization of the concentration of inflammatory cytokines. Characterization of changes in endothelial vascular factor against the background of complex treatment.

The effect of the used treatment method on the quality of life of the patients was shown, and it was noted that the level of the dermatological index of the quality of life of the adolescent patients psychological rehabilitation increased. Development of a comprehensive step-by-step treatment scheme for vitiligo based on the study of inflammatory cytokines, interferon status and the functional status of free radical processes.

The disease can begin at any age, but 50% of cases of vitiligo begin in childhood (Huggins R.H. et al., 2007). Most often, the onset of the disease occurs between the ages of 4 and 8 years. 11.1% have a family history of the disease, and 0.6% have more than one family member with vitiligo (Ni Z. et al., 2006). Moreover, earlier onset in children is thought to be associated with a positive family history (Pajvani U. Et al., 2006). Most often, the disease appears in the spring-summer season. Once a disease has arisen, it can last for an arbitrarily long time, up to the end of life, because the spontaneous disappearance of vitiligo is extremely rare. Sexual characteristics of vitiligo are not observed. Most

researchers note that among patients with vitiligo, approximately 2/3 are women (Borisenko KK, 1970). At the same time, in the Central Asian regions, men are much more likely to visit doctors for vitiligo.

Currently, there is no unambiguous concept of the possible causes and conditions for the occurrence of vitiligo. The main external factors provoking the occurrence of vitiligo are nervous stress, eleven constant friction, frequent injury, excessive solar radiation and chemical agents. Internal factors include various infectious and toxic agents.

As for the relationship of vitiligo with the pathology of internal organs, it is impossible to finally conclude that the cause of vitiligo is either a disease of the thyroid gland, liver, or, for example, helminthic invasion, since vitiligo in people with a particular pathology is no more common than in the population as a whole.

Convincing data talking about the hereditary transmission of vitiligo is currently also not available. Most likely, we can talk about the hereditary transmission of certain predisposing factors (immune, vegetative), which do not yet speak of the inheritance of the disease itself.

Currently, there are many theories aimed at explaining the mechanism of development of vitiligo, and each of them has its own convincing scientific data both for and against.

The most popular and substantiated theories are: neurogenic (neuroendocrine), autodestruction (self-destruction), genetic, autoimmune (immune), theory of biochemical disorders (oxidative stress).

The neurogenic theory of vitiligo is one of the first which scientists tried to explain the mechanism of occurrence of this diseases. The founder of this theory is Lerner A., who in 1959 connected many clinical observations with the pathology of the nervous system (Lerner A., 1959). The main argument in favor of this theory is that nerve cells and melanocytes originate from the same neural crest ectoderm and what both types of cells use to secrete their the most important product is the same starting material - tyrosine.

However, not all so simple. The point is that, given the similarity of the initial stage (tyrosine - DOPA) synthesis of melanin and catecholamines in the first case, the reaction is catalyzed by a copper-dependent enzyme - tyrosinase, and in the second - by copper-independent tyrosine hydroxylase. While the structure of tyrosinase has been studied in sufficient detail, little is known about the subcellular distribution of tyrosine hydroxylase. Differences in enzymes and end results suggest that the L-forms of tyrosine and DOPA are involved in the initial stage of catecholamine biosynthesis, while the synthesis of melanin begins with their D-form (Marie R. et al., 1993).

In support of this theory, numerous clinical observations are presented that indicate the relationship of depigmentation with the pathology of the nervous system, for example, the frequent appearance of foci of depigmentation after psychoemotional stress. One of the important clinical evidence of this theory, according to some authors, is segmental vitiligo, which develops as a result of dysfunction of the sympathetic nerves in the damaged area (Njoo M.D. et al., 2000 Wu C.S. et al., 2000). It has been shown that only the dermatome in the area of the trigeminal nerve is most often involved in the process of depigmentation (Hann S.K., Lee H.J., 1996).

The interest of the autonomic nervous system in the pathogenesis of vitiligo is evidenced by experiments on transplanting vitiliginous skin into a healthy area and, conversely, healthy skin into vitiliginous foci in four patients with vitiligo. A few months later, a normally pigmented flap in three patients turned into depigmented, and a piece of depigmented skin in two patients acquired a normal color (Moskvina S.V., 2003).

Various experimental data regarding neurotransmitter changes, such as histological studies indicating the presence of structural changes in the neuro-receptor apparatus around the foci of depigmentation or detecting direct contact of nerve endings with melanocytes (Morohashi M. et al., 1977), indicate the participation of the nervous system in the development of depigmentation in patients with vitiligo.

Thus, the interest of the nervous system in the pathogenesis of vitiligo is undoubted, but it cannot be considered as a leading one in this disease.

The theory of autodestruction (self-destruction) expressed by S.Bleehen et al. in 1965 (Bleehen S.S. et al., 1968) suggests that toxic products formed during melanin biosynthesis (DOPA, DOPA-quinone, DOPA-chromium, etc.) damage melanocytes. At the same time, Langerhans cells cause lysis of melanocytes and phagocytize them. Currently, this theory, which does not have any clinical and experimental evidence, is practically not considered.

The genetic theory of predisposition to vitiligo is the most "young". The value of genetic studies, as a result of which the genes associated with predisposition to the disease are identified, is that it becomes possible to identify the mechanisms of pathogenesis based on functional changes in the products of gene variants for which an associative relationship has been identified. In addition, the results of genetic studies open up opportunities for creating diagnostic methods based on them, which allow assessing the risk of developing a disease, the nature of its course, optimal methods of treatment, that is, implementing a personalized approach to the patient.

The starting point in the study of genetic predisposition to vitiligo is the observed in some cases the occurrence of vitiligo in relatives. Given the existence of an autoimmune component of vitiligo, much attention was paid to the genes of the complex histocompatibility. The study revealed an association vitiligo with certain HLA haplotypes. However, associated with vitiligo HLA variants also show association with other autoimmune diseases. Therefore, it remains unclear whether there causal relationship between these genetic traits and vitiligo.

In addition to the histocompatibility complex genes, association of vitiligo with other genes involved in genesis autoimmune disorders - CTLA4, PTPN22, MBL2 and IL10. At the same time, as in case with the HLA locus, CTLA4 seems to be associated primarily with autoimmune diseases, not vitiligo, but variations of PTPN22, probably indeed associated with vitiligo, an association has been observed in European (Lotti T., Hercogova J., 2004), but not in the Jordanian population (Alkhateeb A., 2010). In small samples, we also found Vitiligo associations with GCH1 (GTP-cyclohydrolase) and ACE genes (angiotensin-converting enzyme). For GCH1 association with vitiligo was not confirmed in a sample of patients from the UK (Gavalas N.G. et al., 2006). A similar situation developed with the ACE gene: the association was identified in South Indian (Tippisetty S. et al., 2011) and Korean (Wong V.V. et al., 2004) and was absent in Turkish (Pehlivan S. et al., 2009) and English (Akhtar S. et al., 2005) populations. As noted above, genetic studies of familial forms of vitiligo allow the most accurately identify the genetic loci associated with the occurrence of diseases. The conducted studies revealed an association with loci of chromosomes 1, 7, 8 and 17 and suggest an association with loci chromosomes 9, 13, 19 and 22 in a study of 102 families with vitiligo (Spritz R.A. et al., 2004). Further research revealed a strong link between the gene NLRP1 on chromosome 17 with vitiligo and other autoimmune diseases (Jin Y. et al., 2007), and on chromosome 1 - with the FOXD3 gene (Alkhateeb A. et al., 2005), a transcription factor that plays significant role in the development of melanoblasts. In another study of hereditary vitiligo, an association was found with the 6q27 locus, with polymorphism in the intron of the SMOC2 gene (Birlea S.A. et al., 2010). Conducted genome-wide studies confirmed associations of polymorphisms in genes encoding transcription factors that regulate gene expression in XBP1 and FOXP3 cells of lymphoid tissues, as well as in the TSLP gene (Birlea S.A. et al., 2011). It was also experimentally shown that the vitiligo-associated variant of the TSLP gene encoding a cytokine that induces the production of Th2 cytokines by naive CD4⁺ T cells leads to reduced protein expression (Cheong K.A. et al., 2009), thereby showing a functional relationship with the genesis of vitiligo, which is characterized by an imbalance of CD4 / CD8 T-lymphocytes in the skin. In addition, associations with genes such as LPP, ILR2A, UBASH3, C1QTNF6, RERE, and possibly GZMB with non-hereditary vitiligo have been identified (Jin Y. et al., 2010). A number of polymorphisms for which an association with vitiligo has been found are in genes related to the maintenance of redox balance, which is disturbed in vitiligo, thus suggesting a possible contribution of genetic determinism to the development of oxidative stress, which plays an important role in the pathogenesis of vitiligo. Examples of such genes are TXNDC5 (Jeong K.H. et al., 2010), genes for glutathione-S-transferase (Liu L. et al., 2009), and the transcription factor Nrf2, which regulates the expression of genes for the antioxidant and detoxification systems (Guan CP et al., 2008).

Conclusion

Thus, the detected genetic determinants associated with vitiligo can mostly affect the functions of the immune system, which is consistent with the autoimmune theory of the pathogenesis of vitiligo. In addition, genetic predisposition may play a role in the development of oxidative stress as a mechanism of vitiligo pathogenesis. The genetic approach is undoubtedly productive way in determining the factors underlying the pathogenesis of diseases. However, in the case of vitiligo, the effectiveness of this approach, as can be judged by the results obtained to date, is not very high.

Currently, the most promising, substantiated and actively studied autoimmune (immune) theory of the pathogenesis of vitiligo.

LIST OF REFERENCES:

1. Ачилова Д.Н. Клинический анализ морфофизиологических изменений иммунных органов у детей после перенесенных заболеваний Tibbiyotda yangi kun. - Бухара, 2021 5(37):111-114. (14.00.00 22)
2. Achilova D.N. Specific course of allergic reactions in children Web of scientist international scientific research journal. ISSN: 2776-0979 2021 2(09):10-17. Indonesia. (Impact factor 7,565)
3. Achilova D.N. Modern assays for the treatment of allergic skin diseases in children International journal of formal education. Polsha, 2021 01(04):6-17. (14.00.00 17)
4. Achilova D.N., Amonov R. A., Sharipova L. Kh., Yomgurova O. R., Rustamov B. B. Clinical, Immunological and Medico-Social Aspects of Allergic Diseases in Children Annals of the Romanian Society for Cell Biology. Romania, 2021 25(3):6736 - 6740. (Scopus)
5. Achilova D.N., Yomgurova O.R. Clinical-immunological and medico-social aspects of allergic diseases in children, development of criteria for early diagnosis and prognosis of the course of the disease (literature review) British medical journal. London, 2022 2(2):46-53. (14.00.00 6)
6. Achilova D.N. Current issues of food allergy diagnostics in pediatric practice International Journal of Early Childhood Special Education. Warsaw. Issue 02 2022. (INT-JECSE) DOI: 10.9756/INT-JECSE/V14I2.677 ISSN: 1308-5581 Vol 14,- P. 5991 - 5995. (Scopus)
7. Achilova D.N., Khushvaktova M.F. Clinical-Immunological Methods of Clinical-Immunological Research of Atopic Dermatitis in Children Permanently Residing in the Area of Oil Refining Enterprises American Journal of Medicine and Medical Sciences. USA, 2022 12(10): DOI: 10.5923/j.ajmms. 20221210.05. - P. 1034-1038. (14.00.00 2)
8. Ачилова Д.Н., Нуралиев Н.А. Изучение клинико-диагностических особенностей различных проявлений аллергических заболеваний у детей Медицина и инновации. - Ташкент, 2022 4(8):297-303. (14.00.00).
9. Ачилова Д.Н., Нуралиев Н.А. Изучение эффективности длительного наблюдения, лечения и профилактики бронхиальной астмы и аллергических заболеваний у детей Медицина и инновации. - Ташкент, 2022 4(8):261-267. (14.00.00).
10. Sharipova Gulnihol Idiyevna. The effectiveness of the use of magnetic-infrared-laser therapy in traumatic injuries of oral tissues in preschool children Academic leadership. ISSN 1533-7812 2020 21(1).
11. Sharipova Gulnihol Idiyevna. 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 March 2022 2(2) Published by ejournals PVT LTDDOI prefix: 10.52325 Issued Bimonthly Requirements for the authors.

Entered 20.04.2023

УДК 581.192

ОСНОВНОЙ СОСТАВ И ВЛИЯНИЕ РАСТОРОПШИ НА ОРГАНИЗМ

Насирова Сабина Зауровна <https://orcid.org/0009-0008-6773-7249>

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

Обеспечение населения Узбекистана эффективными и безопасными лекарственными препаратами является одной из приоритетных задач фармации. В соответствии с Постановлением Президента Республики Узбекистан от 20.05.2022 г. N ПП-251 "О мерах по организации культурного выращивания, переработки и широкого использования лекарственных растений в лечении" становится более значимо. В этом отношении особую актуальность приобретают лекарственные растительные препараты (ЛРП), обладающие широким диапазоном терапевтического действия и рядом преимуществ по сравнению с лекарственными средствами синтетического происхождения. ЛРП отличается относительно низким риском развития аллергии, более мягкий терапевтический эффект и безопасность.

Ключевые слова: Расторопша пятнистая, гепатопротекторы, лекарственные растения.

SUT QUSHQO'NMASINING ASOSIY TARKIBI VA TANAGA TA'SIRI

Nasirova Sabina Zaurovna <https://orcid.org/0009-0008-6773-7249>

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

O'zbekiston aholisini samarali va xavfsiz dori vositalari bilan ta'minlash dorixonaning ustuvor yo'nalishlaridan biridir. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 20.05.2022 yildagi "Dorivor o'simliklarni madaniy yetishtirish, qayta ishlash va davolashda keng foydalanishni tashkil yetish chora-tadbirlari to'g'risida" gi PQ-251-sonli Farmoniga muvofiq yanada muhim ahamiyat kasb yetmoqda. Shu munosabat bilan sintetik kelib chiqadigan dorilar bilan taqqoslaganda terapevtik ta'sirning keng doirasiga va bir qator afzalliklarga ega bo'lgan dorivor o'simlik preparatlari alohida ahamiyatga ega. Dorivor o'simlik allergiya rivojlanishining nisbatan past xavfi, yumshoqroq terapevtik ta'sir va xavfsizlik bilan ajralib turadi.

Kalit suzlar: sut qushqo'nmas, gepatoprotektorlar, dorivor o'simliklar

THE MAIN COMPOSITION AND EFFECT OF MILK THISTLE ON THE BODY

Nasirova Sabina Zaurovna <https://orcid.org/0009-0008-6773-7249>

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

Providing the population of Uzbekistan with effective and safe medicines is one of the priorities of pharmacy. In accordance with the Decree of the President of the Republic of Uzbekistan dated 20.05.2022 N PP-251 "On measures for the organization of cultural cultivation, processing and widespread use of medicinal plants in treatment" becomes more significant. In this regard, medicinal herbal preparations (MHP), which have a wide range of therapeutic effects and a number of advantages in comparison with drugs of synthetic origin, are of particular relevance. MHP is distinguished by a relatively low risk of developing allergies, a milder therapeutic effect and safety.

Key words: Milk thistle, hepatoprotectors, medicinal plants.

Актуальность

Расторопша пятнистая в качестве лекарственного растения используется с давних времен и применяется в традиционной медицине для лечения заболеваний печени и нормализации пищеварения, для стимуляции лактации, при воспалениях верхних дыхательных путей и легких. Основным интерес представляет гепатопротекторная активность расторопши пятнистой. Доминирующими компонентами являются силибин, силидианин, силикристин, сумма которых получила название силимарин.

Расторопша пятнистая (народные названия: девясил черный, комочник, молочный чертополох, Марьино остропестро, Марьин чертополох, Марьины колючки, осот белый, остропестер, растопша, расторопша, татарин)

Расторопша пятнистая растет на пустырях, по сорным местам, вдоль дорог, на сухих местах, иногда разводится в садах и огородах как декоративное и лекарственное растение. Расторопша пятнистая широко культивируется в России и в Узбекистане.

Это однолетнее (в условиях культивирования) или двулетнее (в природе) колючее растение высотой 1,5 - 2 м. Стебель прямостоячий, массивный, изборозженный, голый, или опушенный ворсинками, неразветвленный или малоразветвленный. Листья крупные с желтоватыми колючками по краю листа и по жилкам снизу, пластинка листа зеленая с белыми пятнами, блестящая. Прикорневые листья крупные, сильно морщинистые, перистые, голые на черешках, стеблевые листья очередные, сидячие. Цветы собраны в крупные (до 4-х см в диаметре) соцветия-корзинки, расположенные поодиночке на разветвлениях стебля, листья обёртки корзинок расположены в несколько кругов, с шипами по краям, и с одним более крупным шипом наверху (до 5см). Ложечка соцветия мясистое, покрыто волосками. Цветки все трубчатые, обоопольные, пурпурно-красного цвета. Плод - семянка чёрная с серыми точками и хохолком из волосков на конце, длиной 15-20мм., блестящая.

Цветет с июля до поздней осени, плоды созревают неравномерно в августе-сентябре. Сбор плодов производят в конце августа -сентябре, в период засыхания оберток на большинстве боковых корзинок. Заготовку проводят путем скашивания надземной части в первую половину дня с помощью сенокосилок, полученную массу подсушивают на току и обмолачивают. Плоды отделяют от примесей и досушивают в сушилках.

В качестве сырья используют собранные осенью вполне зрелые и высушенные плоды однолетнего культивируемого травянистого растения расторопши пятнистой. Плоды - семянки яйцевидной формы, слегка сплюснутые с боков, длиной от 5 до 8 мм, шириной от 2 до 4 мм, толщиной от 1 до 3 мм. Верхушка косо усеченная с выступающим тупым толстым остатком столбика или без него. Основание семянки тупое, плодовой рубчик щелевидный или округлый, слегка смещенный в бок. Поверхность гладкая, иногда продольно морщинистая, блестящая или матовая. Цвет -от черного до светло-коричневого, иногда с сиреневым оттенком, часто плоды пятнистые, валик более светлый. Запах отсутствует. Вкус слегка горьковатый.

При рассмотрении под микроскопом диагностическое значение имеет строение перикарпия на поперечном срезе, состоящего из нескольких слоев: эпидермальный слой-клетки палисадоподобно вытянутые, наружные и боковые стенки сильно утолщены; пигментный слой - один ряд клеток с бурым содержимым; слой волокнистых клеток мезокарпа (6-7 рядов крупных клеток с сетчатыми и спиральными утолщениями стенок). Оболочка семени, плотно сросшаяся с перикарпием, представлена снаружи мощным слоем склереид вытянутой формы с утолщенными стенками. Семена без эндосперма.

Порошок расторопши пятнистой содержит фрагменты эпикарпа, состоящие из окрашенных клеток, группы паренхиматозных клеток пигментного слоя, содержит окрашенные части; большую группу склереид с яркожелтыми утолщенными стенками и узкой плоскостью; мелкоклеточные фрагменты паренхимы с перфорированными стенками, тонкостенные паренхиматозные клетки, содержащие масло, круглые и вытянутые кристаллы оксалата кальция.

Химический состав: В плодах расторопши пятнистой содержатся флаволигнаны, флавоноиды, жирное масло, эфирные масла, стеролы, органические кислоты, горечи, смолы, слизи, сахара, амины, сапонины и другие вещества. Плоды расторопши содержат уникальную группу биологически активных соединений - флаволигнаны. Это флавоноиды, содержащие в своем составе фенилпропаноидный фрагмент (-С6-С3-), составляющие немногочисленную

новую группу природных соединений, что дает основание относить флаволигнаны к фенилпропаноидам. Флаволигнаны найдены в шести семействах, причем большая их часть (12 соединений) выделена из плодов расторопши пятнистой (*Silybum marianum* (L.) Gaertn). Флавоноидная часть соединений этой группы представлена флавононами (эриодиктол), флавононолами (таксифолин), флавонами (лютеолин, скутелляреин, изоскутелляреин, трицетин, трицин) и флавонолами (гербацетин). Первый представитель флаволигнанов силибин был выделен рядом авторов из плодов расторопши пятнистой, но в силу необычности химической структуры на изучение его химического строения потребовалось более 20 лет.

Флаволигнаны наряду с жирным маслом является основной группой биологически активных соединений. Их содержание в плодах расторопши пятнистой по разным данным может составлять от 1,5 до 4%, в зависимости от разновидности и места произрастания. Флаволигнаны расторопши пятнистой представлены следующими соединениями: силибин, изо-силибин, 2,3-дегидросилибин, силандрин, силикрестин, силидианин, силимонин, 2,3-дегидросиликрестин, изосиликрестин, силигермин.

Доминирующими компонентами являются силибин, силидианин, силикрестин, сумма которых получила название силимарин.

Важным классом биологически активных соединений плодов расторопши пятнистой является жирное масло, содержание которого достигает 20-30%.

Состав жирного масла расторопши пятнистой характеризуется наличием: линолевой - 56,57%, олеиновой - 20,73%, пальмитиновой - 8,01%, стеариновой - 4,79%, арахисовой - 2,70%, бегеновой - 2,09%, нонадециловой - 1,11%, лигноцериновой - 0,69%, миристиновой - 0,09% жирных кислот.

В состав плодов расторопши пятнистой входят флавоноиды классов флавонолы (кемпферол), дигидрофлавонолы (таксифолин) и дегидрокемпферол [16]. Сахара, входящие в состав плодов расторопши пятнистой: арабиноза, рамноза, ксилоза, глюкоза.

Плоды расторопши содержат золу, макроэлементы (мг/г): К-9,20; Са-16,60; Mg-4,20; Fe-0,08; микроэлементы: Mn-0,10; Cu-1,16; Zn-0,71; Cr-0,15; Al-0,02; V-0,01; Se-22,90; Ni-0,20; Sr-0,08; Pb-0,08; I-0,09; B-22,40.

В состав плодов расторопши пятнистой также входят до 0,1% эфирного масла. В листьях расторопши пятнистой содержатся флавоноиды (апигенин, лютеолин, кемпферол и их гликозиды), Р-ситостерол и его гликозиды. Силимарин в листьях расторопши пятнистой не обнаружен.

Стероиды представлены холестерином, кампестеролом и стигмастеролом. Недавно появились сообщения о шести новых гепатозащитных компонентах расторопши пятнистой, причем было показано, что более выраженную биологическую активность проявляют 3-дезоксипериланолы силибина, силидианина и силикрестина. С учетом этого представляет интерес изучение возможности создания лекарственных средств и на основе сырья белоцветковой разновидности данного растения. Найдены и другие лигнаны, обладающие антигепато-токсической активностью - это неолигнан американин А и лигнаны лимонника китайского. Все это свидетельствует о перспективности дальнейших исследований природных лигнаноидов.

С точки зрения технологии актуально комплексное использование плодов расторопши пятнистой, позволяющее получать жирное масло расторопши, а из отходов производства (шрота и жома плодов) - галеновые препараты, содержащие флаволигнаны.

Для получения лекарственных форм расторопши пятнистой установлены оптимальные параметры технологического процесса; измельченность сырья (рекомендовано 0,5 мм); экстрагент (наиболее эффективен 80% спирт этиловый); соотношение сырья и экстрагента (экстракт жидкий 1:1, настойка 1:5); коэффициент поглощения сырья - 1,5-1,7; температурный режим экстракции (в лабораторных условиях при температуре 70°C).

Суммарный экстракт обладает более выраженной биологической активностью, чем отдельные флаволигнаны.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. 1.ФАРМиндекс: ПРАКТИК, выпуск 3 – СПб.: ООО «ФАРМиндекс», 2002 136.
2. Berkson BM. A conservative triple antioxidant approach to the treatment of hepatitis C. Combination of alpha lipoic acid (thioctic acid), silymarin, and selenium: three case histories. Med Klin 1999 Oct 15;94(3):84-9.
3. Deak G, Muzes G, Lang I, et al. Immunomodulator effect of silymarin therapy in chronic alcoholic liver diseases. Orv Hetil 1990 131:1291–1292;
4. Feher J, Deak G, Muzes G, et al. Liver–protective action of silymarin therapy in chronic alcoholic liver diseases. Orv Hetil 1989 130:2723–2727;.
5. Ferenci P, Dragosics B, Dittrich H, Frank H, et al. Randomized controlled trial of silymarin treatment in patients with cirrhosis of the liver. J Hepatol 1989 9:105–113;
6. Lang I, Nekam K, Deak G, et al. Immunomodulatory and hepatoprotective effects of in vivo treatment with free radical scavengers. Ital J Gastroenterol 1990 22:283–7;
7. Magliulo E, Gagliardi B, Fiori GP. Results of a double blind study on the effect of silymarin in the treatment of acute viral hepatitis, carried out at two medical centres. Med Klin 1978 73:1060–1065;
8. Muzes G, Deak G, Lang I, et al. Effect of silimarin (Legalon) therapy on the antioxidant defense mechanism and lipid peroxidation in alcoholic liver disease (double blind protocol). Orv Hetil 1990 131:863–866;
9. Reyes H, Simon FR. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: an estrogen–related disease. Semin Liver Dis 1993 13:289–301;
10. Salmi HA, Sarna S. Effect of silymarin on chemical, functional, and morphological alterations of the liver. A double–blind controlled study. Scand J Gastroenterol 1982 17:517–521;

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616-002.828: 616.28-002-053

БУХОРО ВИЛОЯТИ ШАРОИТИДА БОЛАЛАРДА ОТОМИКОЗНИНГ ТАРҚАЛИШИ ВА КЛИНИК КЕЧИШИ

Амонов Мурод Халимович <https://orcid.org/0009-0007-3749-2112>

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

Табиатда замбурузларнинг кенг тарқалиши, уларнинг атроф-муҳитда ҳам, танада ҳам доимий мавжудлиги инсоннинг алоқа ва инфекциянинг муқаррарлигини белгилайди. Ҳозирги вақтда ЛОР-аъзолари ва хусусан, ташиқи ва ўрта қулоқнинг, шу жумладан ўрта қулоқнинг операциясидан кейинги бўйлиқларининг микотик жароҳатланган соҳалари билан оғриган беморлар сонининг кўпайиши кузатишмоқда. Беморлар сонининг кўпайиши микоз ривожланиши учун хавф омилларининг сезиларли даражада ошиши ва отит воситаларини даволашда маҳаллий антибактериал дориларни тизимсиз назоратсиз қўллаш билан боғлиқ. Болаларда отомикозга олиб келадиган хавф омилларини аниқлаш даражаси Бухоро вилояти мисолида ўрганилади ва таҳлил қилинди. Ишнинг амалий аҳамияти шундан иборатки, биринчи марта болаларда отомикозни ташихислаш ва даволашни оптималлаштириш учун далилларга асосланган тавсиялар ишлаб чиқилади.

Калит сўзлар. Отомикоз, микробиоценоз, ёш бола, яллиғланиш, микробиологик текширув, олдини олиш, даволаш.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ АУТОМИКОЗА У ДЕТЕЙ В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Амонов Мурод Халимович <https://orcid.org/0009-0007-3749-2112>

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

Широкое распространение грибов в природе, их постоянное присутствие как в окружающей среде, так и в организме обуславливает неизбежность контакта и заражения человека. В настоящее время отмечается увеличение числа больных с микотическими поражениями ЛОР-органов и, в частности, наружного и среднего уха, в том числе послеоперационных полостей среднего уха. Увеличение числа больных связано со значительным увеличением факторов риска развития микоза и бесконтрольным применением местных антибактериальных препаратов при лечении среднего отита. Изучена и проанализирована степень выявления факторов риска, приводящих к отомикозу у детей, на примере Бухарской области. Практическая значимость работы заключается в том, что впервые разработаны научно обоснованные рекомендации по диагностике и оптимизации лечения отомикозов у детей.

Ключевые слова. Отомикоз, микробиоценоз, ребенок раннего возраста, воспаление, микробиологическое исследование, профилактика, лечение.

PREVALENCE AND CLINICAL COURSE OF AUTOMYCOSIS IN CHILDREN IN BUKHARA REGION

Amonov Murod Khalimovich <https://orcid.org/0009-0007-3749-2112>

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 wide distribution of fungi in nature, their constant presence both in the environment and in the body determines the inevitability of human contact and infection. Currently, there is an increase in the number of patients with mycotic lesions of the ENT organs and, in particular, the outer and middle ear, including the post-surgery cavities of the middle ear. The increase in the number of patients is associated with a significant increase in risk factors for the development of mycosis and the uncontrolled use of local antibacterial drugs in the treatment of otitis media. The degree of identification of risk factors leading to otomycosis in children is studied and analyzed on the example of Bukhara region. The practical significance of the work is that, for the first time, evidence-based recommendations are developed for the diagnosis and optimization of treatment of otomycosis in children.

Keywords. Otomycosis, microbiocenosis, young child, inflammation, microbiological examination, prevention, treatment.

Долзарблиги

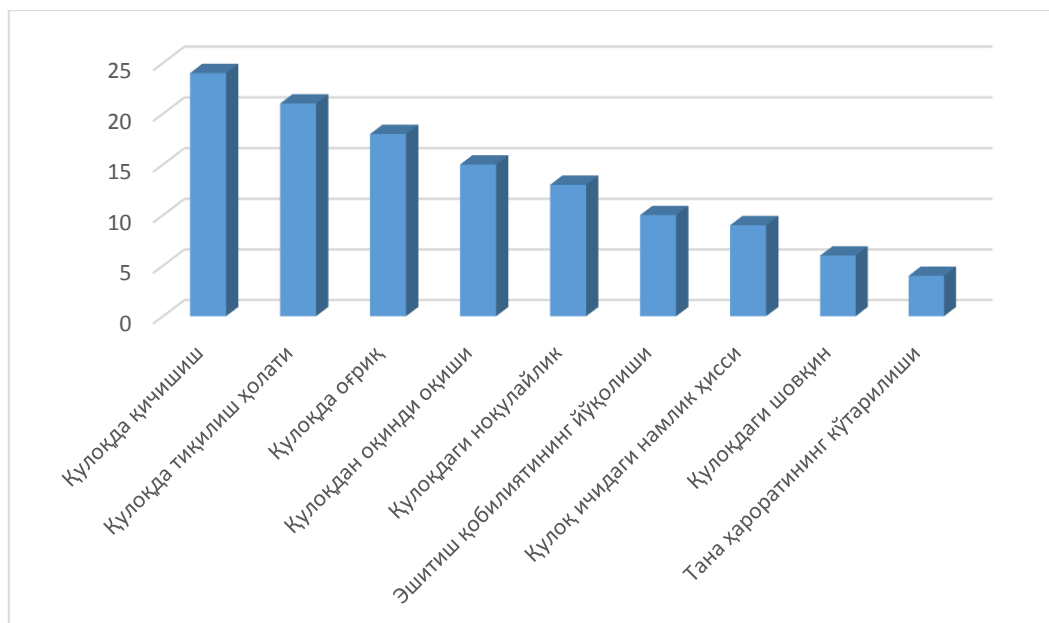
Барча бемор болалар тадқиқот даврида умумий клиник кўриқдан ўтказилди: шикоятларни аниқлаш, касаллик ва ҳаётнинг анамнезини тўплаш, умумий қон текшируви, умумий сийдик текшируви аниқланди. Оториноларингологик текширув ўтказилди: ЛОР аъзоларининг ташқи текшируви, риноскопия, фарингоскопия, қулоқ воронкаси ёрдамида отоскопия, катталаштириш техникаси (Зиегле воронкаси, отоскоп, операцион микроскоп). Эшитишни ўрганиш шивирлаган ва сўзлашув нутқининг идрокини текширишни ўз ичига олади, агар зарур бўлса бемор болаларда оҳанг чегараси аудиометрияси ҳам ўтказилди.

Отомикоз билан оғриган бемор болалардан сўровнома олинганда шикоятларнинг хилма-хиллиги, касалликнинг давомийлиги, бирга келадиган касалликлар, хавф омиллари, даволанишдан олдинги ҳолатлар ва даволаш самарадорлиги, шунингдек, ҳаёт ва касб-хунар билан боғлиқ анамнезлар аниқланди. Дастлабки муолажалар давомида бемор болалар турли шикоятлар билан мурожаат қилишган, мурожаатлар характери ва даволаш жараёнида уларнинг сони ўзгарган. Дастлабки текширув вақтида отомикозли бемор болаларнинг шикоятлари 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Отомикоз билан оғриган бемор болалар дастлабки текширув вақтидаги шикоятлари.

Шикоятлар кўрсаткичи	Жами сони	%
Қулоқда қичишиш	24	20,1
Қулоқда тиқилиш ҳолати	21	17,5
Қулоқда оғриқ	18	15,0
Қулоқдан оқинди оқиши	15	12,5
Қулоқдаги ноқулайлик	13	10,8
Эшитиш қобилиятининг йўқолиши	10	8,3
Қулоқ ичидаги намлик ҳисси	9	7,5
Қулоқдаги шовқин	6	5,0
Тана ҳароратининг кўтарилиши	4	3,3
Жами	120	100



1-расм. Отомикоз билан оғриган бемор болалар дастлабки текширув вақтидаги шикоятлари учраш даражаси диаграммаси

1-жадвалдан кўриниб турибдики, отомикоз билан оғриган бемор болаларнинг асосий шикоятлари қулоқдаги қичишиш – 20,1%, қулоқдаги тикилиш ҳисси - 17,5%, қулоқдаги оғриқ - 15,0%, қулоқдан оқинди - 12,5% бўлган шунчани ташкил қилди [5,9] (1-расм). Шикоятларни батафсил ёритиб бериш учун отомикознинг кучайиши даврида ва ўткир, сурункали отомикоз билан оғриган бемор болаларнинг шикоятлари алоҳида таҳлил қилинди. Касалликнинг ўткир ва сурункали курсида отомикозли бемор болаларнинг шикоятлари 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал.

Отомикоз билан оғриган бемор болаларнинг ўткир ва сурункали курсида шикоятлари

Шикоятлар кўрсаткичи	Ўткир отомикоз		Сурункали отомикоз	
	Бемор сони	%	Бемор сони	%
Қулоқда қичишиш	8	17,4	16	21,8
Қулоқда тикилиш ҳолати	7	15,2	14	18,9
Қулоқда оғриқ	8	17,4	10	13,5
Қулоқдан оқинди оқиши	4	8,7	11	14,9
Қулоқдаги ноқулайлик	5	10,9	8	10,8
Эшитиш қобилиятининг йўқолиши	9	19,6	1	1,3
Қулоқ ичидаги намлик ҳисси	0	0	9	12,1
Қулоқдаги шовқин	4	8,7	2	2,7
Тана ҳароратининг кўтарилиши	1	2,1	3	4,0
Жами	46	100	74	100

2-жадвалдаги маълумот бўйича, ўткир отомироз билан оғриган бемор болаларда кулоқдаги оғриқ шикоятлари (17,4%) биринчи ўринда, кулоқдаги қичишиш шикоятлари (17,4%) ва кулоқ бўшлиғида тикилиб қолиш шикоятлари учинчи ўринда кулоқ (15,2%). Сурункали отомироз билан оғриган бемор болаларда, кулоқдаги оғриқлар ва кулоқдаги тикилиш ҳисси (18,9%), иккинчидан, кулоқдан оқинди шикоятлари (14,9%) ва биринчи ўринда кулоқдаги қичишиш шикоятлари (21,8%).

Отомирознинг турли шаклларидаги шикоятларнинг диагностик аҳамиятини аниқлаш учун ўткир отомироз билан оғриган бемор болаларнинг, кучайиши давридаги сурункали отомирозли ва кучаймаган сурункали отомирозли бемор болаларнинг шикоятлари алоҳида таҳлил қилинди. Ўткир отомирозли бемор болаларнинг шикоятларининг диагностик аҳамияти 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал

Ўткир отомирозли бемор болаларнинг шикоятларининг диагностик аҳамияти

Шикоятлар кўрсаткичи	Ўткир отомироз		Назорат гуруҳи	
	Бемор сони	%	Соғлом болалар сони	%
Кулоқда қичишиш	8	17,4	1	4,0
Кулоқда тикилиш ҳолати	7	15,2	0	0
Кулоқда оғриқ	8	17,4	0	0
Кулоқдан оқинди оқиши	4	8,7	0	0
Кулоқдаги ноқулайлик	5	10,9	1	4,0
Эшитиш қобилиятининг йўқолиши	9	19,6	0	0
Кулоқ ичидаги намлик ҳисси	0	0	0	0
Кулоқдаги шовқин	4	8,7	0	0
Тана хароратининг кўтарилиши	1	2,1	0	4,0
Жами	46	100	25	100

3-жадвалдан кўриниб турибдики, тадқиқот давомида ўткир отомирозда энг муҳим кулоқда қичишиш ва кулоқдаги оғриқлар билан оғриган бемор болаларнинг шикоятлари бўлган, иккинчи ўринда кулоқдаги тикилиш ҳисси шикоятлари бўлган. Кулоқдан оқинди ва тадқиқот давомида бемор болаларда эшитиш қобилиятининг йўқолиши юқори ўриндаги шикоятлари жойлашган. Сурункали отомироз билан оғриган бемор болаларнинг шикоятларининг диагностик аҳамияти 4-жадвалда келтирилган.

4-жадвалдан кўриниб турибдики, энг муҳим диагностик коэффициент сурункали отомирознинг кучайиши билан оғриган бемор болаларнинг шикоятлари, кулоқда қичишиш, кулоқнинг тикилиши ва кулоқда оғриқ ҳисси, иккинчи ўринда кулоқдан оқинди оқиши ва учинчи ўринда кулоқдаги ноқулайлик шикоятлари ҳисобланди.

Агар биз отомирознинг табиати бўйича асосий шикоятларни гуруҳласак, ўткир отомироз (диагностик коэффициент) ва сурункали жараённинг кучайиши қичишиш шикоятларида кулоқдаги оғриқ шикоятлари устунлик қилади деган хулосага келишимиз мумкин. Кулоқ тикилиши ҳақида шикоятлар чақишга тенг сурункали жараённинг кучайиши пайтида кулоқдаги оғриқ, ўткир отомироздаги шикоятлардан фарқли ўлароқ, кулоқ тикилиши шикоятлари учун камроқ характерлидир (бемор болаларнинг 18,9%), кулоқдаги сурункали микотик жараёнларнинг кучайиши учун уларнинг хусусиятларини билвосита кўрсатиши мумкин.

Сурункали отомикоз билан оғриган бемор болаларнинг шикоятларининг диагностика аҳамияти

Шикоятлар кўрсаткичи	Назорат гуруҳ		Сурункали отомикоз	
	Соғлом болалар сони	%	Бемор сони	%
Кулоқда қичишиш	1	4,0	16	21,8
Кулоқда тикилиш ҳолати	0	0	14	18,9
Кулоқда оғрик	0	0	10	13,5
Кулоқдан оқинди оқиши	0	0	11	14,9
Кулоқдаги ноқулайлик	1	4,0	8	10,8
Эшитиш қобилиятининг йўқолиши	0	0	1	1,3
Кулоқ ичидаги намлик ҳисси	0	0	9	12,1
Кулоқдаги шовқин	0	0	2	2,7
Тана ҳароратининг кўтарилиши	0	0	3	4,0
Жами	20	100	74	100

Алоҳида шикоятлар гуруҳи кулоқдаги ноқулайлик ва кулоқдаги намлик ҳисси ҳақида шикоятлардан иборат бўлди. Кулоқдаги ноқулайликдан шикоятлар 10,8% ҳолларда сурункали отомикоз билан оғриган бемор болаларда кузатилган, бу сурункали отомикознинг ўткир ва кучайиши билан оғриган бемор болаларга қараганда икки баравар кўп (ҳар бири 10,0 ва 10,5%).

Хулоса

Бемор болаларнинг шикоятларига бундай дифференциал ёндашув бемор болани сўроқ қилиш босқичида ўткир ёки сурункали жараён мавжудлигини тахмин қилиш имконини беради, бу эса ўз навбатида кулоқ яллиғланиш касалликлари билан оғриган бемор болаларни даволаш ва текширишнинг тўғри тактикасини шакллантиришга ёрдам беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Извин, А.И. Микозы в оториноларингологии. / А.И. Извин Тюмень.: Ситипресс. 2007 80.
2. Крюков А.И., Туровский А.Б., Димова А.Д., Шадрин Г.Б. Микозы в оториноларингологии. «Consilium Medicum» 2004 6(4): [Электронный ресурс] - Режим доступа: http://old.consiliummecum.com/media/consilium/04_04/275.shtml, свободный.- Загл. с экрана. Дата обращения: 01.09.2009.
3. Методическим указанием «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» МУК 4.2.1890-04 от 04.03.2004.
4. Плужников М.С. Заболевания наружного уха / М.С. Плужников, Г.В. Лавренова, Дискаленко В.В. Вестник оториноларингологии. – 2005 1:52-52.
5. Чесноков А.А. Применение желатиновых пленок в лечении заболеваний наружного уха. / А.А. Чесноков, Ю.С. Гацко В сборнике «Новые технологии в хирургии», Ханты-Мансийск. – 2003 130-131.
6. Jadhav V.J. Etiological Significance of Candida Albicans in Otitis Externa. / V.J. Jadhav, M. Pal, G.S.Mishra. Mycopathologia. – 2003 156(4):313-315.
7. Mishra, G. S. Chronic bilateral otomycosis caused by Aspergillus niger. / G. S. Mishra, N. Mehta, M. Pal. Mycoses. – 2004 47(1-2):82-84.
8. Tomoyuki Hoshino..Otomycosis: subdermal growth in calcified mass./ Tomoyuki Hoshino, Mariko Matsumoto. European Archives of Oto-Rhino Laryngology. – 2006 263(9):875-878.
9. Zelia Braz Vieira da Silva Pontes. Otomycosis: a retrospective study / Zelia Braz Vieira da Silva Pontes et. al. / Braz. j.otorhinolaryngol. – 2009 75(3).
10. Sharipova G. I. Paediatric Lazer Dentistry International Journal of Culture and Modernity ISSN: 2697-2131., Volume 12 (Jan 2022):33-379.
11. Sharipova G. I. Light and laser radiation in medicine European journal of modern medicine and practice 2022 2(1):31-36 EJMMP ISSN: 2795-921X.

Қабул қилинган сана 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 616.8-06-053.6.

**ОСОБЕННОСТИ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ
ПЕРИНАТАЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЦНС**
(Обзор литературы)

Ruzmetova S.U., <https://orcid.org/0000-0002-4198-1971>
Muxamadiyeva L.A., <https://orcid.org/0000-0003-1042-9479>
Umarova S.S., <https://orcid.org/0000-0002-9074-0285>.
Кодирова М.А., <https://orcid.org/0009-0007-7406-0769>
Normaxmatov B.B. <https://orcid.org/0009-0004-3565-3148>

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул.
Амира Темура, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ **Резюме**

В настоящее время особую тревогу вызывают дети раннего и дошкольного возраста, страдающие последствиями перинатального поражения центральной нервной системы. Большинство авторов связывают профилактику неприятных последствий перинатальных поражений ЦНС с несовершенной диагностикой, а также своевременным и адекватным лечением данной патологии, пассивным наблюдением за такими детьми (Шабалов Н.П. 2004, Гончарова О.В. 2008). В более поздние возрастные периоды развития ребенка, особенно в критический период, под влиянием психоэмоциональных и физических нагрузок определяется отсроченное проявление мозговых нарушений. Изучить особенности социально-генеалогического, медико-биологического анамнеза и роль неблагоприятных факторов у детей с перинатальным поражением центральной нервной системы (ЦНС). Ретроспективно изучены и проанализированы карты развития 56 и проспективно 144 детей, что позволило определить наиболее значимые факторы риска развития перинатальных поражений ЦНС, а также характер их влияния на дальнейшее развитие.

Анализ причин перинатального поражения ЦНС показал, что в большинстве случаев выделить одну из них невозможно, так как нередко во все периоды раннего развития наблюдается сочетание нескольких неблагоприятных факторов. Сравнительный анализ частоты факторов риска, представленных в табл. 1, показал, что различные соматические заболевания достоверно чаще выявлялись у матерей, родивших новорожденных с перинатальным поражением ЦНС.

Ключевые слова: перинатальные поражения центральной нервной системы, соматические заболевания, антенатальный период.

**PECULIARITIES OF HEALTH OF CHILDREN OF EARLY AGE WITH PERINATAL
LESION OF THE CNS (Literature review)**

Ruzmetova S.U., <https://orcid.org/0000-0002-4198-1971>
Muxamadiyeva L.A., <https://orcid.org/0000-0003-1042-9479>
Umarova S.S., <https://orcid.org/0000-0002-9074-0285>.
Кодирова М.А., <https://orcid.org/0009-0007-7406-0769>
Normaxmatov B.B. <https://orcid.org/0009-0004-3565-3148>

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66
2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ **Resume**

Currently, children of early and preschool age, suffering from the consequences of perinatal lesions of the central nervous system, are of particular concern. Most authors associate the prevention of unpleasant consequences of perinatal CNS lesions with imperfect diagnosis, as well as timely and

adequate treatment of this pathology, passive monitoring of such children (Shabalov N.P. 2004, Goncharova O.V. 2008). In later age periods of a child's development, especially during a critical period, under the influence of psycho-emotional and physical stress, a delayed manifestation of brain disorders is determined. To study the features of socio-genealogical, medical and biological history and the role of adverse factors in children with perinatal lesions of the central nervous system (CNS). The developmental charts of 56 and prospectively 144 children were retrospectively studied and analyzed, which made it possible to determine the most significant risk factors for the development of perinatal CNS lesions, as well as the nature of their influence on further development.

An analysis of the causes of perinatal CNS lesions showed that in most cases it is impossible to single out one of them, since a combination of several unfavorable factors is often observed in all periods of early development. Comparative analysis of the frequency of risk factors presented in Table. 1 showed that various somatic diseases were significantly more often detected in mothers who gave birth to newborns with perinatal CNS damage.

Key words: perinatal lesions of the central nervous system, somatic diseases, antenatal period.

PERINATAL CNS ZARARLANGAN BOLALAR SALOMATLIGINING XUSUSIYATLARI (Adabiyot sharhi)

Ruzmetova S.U., <https://orcid.org/0000-0002-4198-1971>

Muxamadiyeva L.A., <https://orcid.org/0000-0003-1042-9479>

Umarova S.S., <https://orcid.org/0000-0002-9074-0285>.

Кодурова М.А., <https://orcid.org/0009-0007-7406-0769>

Normaxmatov B.B. <https://orcid.org/0009-0004-3565-3148>

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Rezyume

Hozirgi vaqtda markaziy asab tizimining perinatal lezyonlari oqibatlaridan aziyat chekayotgan erta va maktabgacha yoshdagi bolalar alohida tashvish uyg'otmoqda. Aksariyat mualliflar perinatal markaziy asab tizimining noxush oqibatlarini oldini olishni nomukammal tashxis, shuningdek, ushbu patologiyani o'z vaqtida va adekvat davolash, bunday bolalarni passiv kuzatish bilan bog'lashadi (Shabalov N.P. 2004, Goncharova O.V. 2008).

Bola rivojlanishining keyingi yosh davrlarida, ayniqsa tanqidiy davrda, psixo-emotsional va jismoniy stress ta'sirida, miya buzilishlarining kechikish namoyon bo'lishi aniqlanadi. Ijtimoiy-genealogik, tibbiy va biologik tarixning xususiyatlarini va markaziy asab tizimining (CNS) perinatal lezyonlari bo'lgan bolalarda salbiy omillarning rolini o'rganish. 56 va istiqbolli 144 bolaning rivojlanish jadvallari retrospektiv tarzda o'rganildi va tahlil qilindi, bu perinatal CNS lezyonlarining rivojlanishi uchun eng muhim xavf omillarini, shuningdek ularning keyingi rivojlanishga ta'sirini aniqlash imkonini berdi.

Perinatal CNS lezyonlarining sabablarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, aksariyat hollarda ulardan birini ajratib bo'lmaydi, chunki erta rivojlanishning barcha davrlarida bir nechta noqulay omillarning kombinatsiyasi ko'pincha kuzatiladi. Jadvalda keltirilgan xavf omillari chastotasining qiyosiy tahlili. 1-rasm shuni ko'rsatdiki, perinatal markaziy asab tizimining shikastlanishi bilan yangi tug'ilgan chaqaloqlarni dunyoga keltirgan onalarda turli somatik kasalliklar sezilarli darajada tez-tez aniqlangan.

Kalit so'zlar: markaziy asab tizimining perinatal lezyonlari, somatik kasalliklar, antenatal davr.

Актуальность

Состояние здоровья ребенка в раннем и дошкольном периоде детства во многом определяется именно совокупным, изменяющимся во времени взаимодействием многих факторов, которые характеризуются не только близлежащим, но и отдаленным эффектом, влияя на последующее развитие и формирование организма ребенка [2,6,35]. Гетерохронность созревания и становления процессов регуляции различных физиологических функций

обуславливает, так называемые, критические периоды развития детского организма, что является основой повышенной чувствительности ребенка к воздействиям среды и развитию дисинхроноза- одного из первых неспецифических проявлений многих патологических состояний. Авторы подчеркивают, что именно гетерохронность в развитии органов и систем, обуславливает функциональные отклонения прямо пропорционально воздействию неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды, тесную зависимость формирования здоровья детей раннего и дошкольного возраста от течения перинатального периода онтогенеза и генеалогических факторов [4,5,17,34]. Гипотеза репродуктивных потерь, говорит о том, что определенные факторы перинатального периода определяют широкий спектр нарушений, угрожающих жизни и здоровью будущего ребенка. Именно, опираясь на учет этих факторов риска перинатального периода, Б.Н.Кобринским [26] обоснована концепция переходных состояний здоровья развивающегося организма. Этот континуум, зависящий от множества факторов риска, характеризуется отсутствием четких границ между нормой и патологией: норма и ее вариант - компенсаторные или обратимые функциональные нарушения, пограничные состояния- генетически детерминированные, мультифакториальные врожденные пороки развития или приобретенные хронические заболевания (компенсированные состояния и стойкое нарушение функций или декомпенсация)-инвалидизация. Р.В.Тонкова-Ямпольская [13] оценивает состояние новорожденного, не имевшего оптимальных условий в период антенатального развития, как состояние дизонтогенеза, при котором нет полной согласованности функционально деятельности, необходимой для дальнейшего морфофункционального созревания, обеспечивающей формирование соматического статуса и психического развития. Известно, что патологический процесс, возникающий в перинатальном периоде, в той или иной степени отражается на последующем развитии ребенка [14,23]. Широко известная распространенная формула «с возрастом все пройдет» не оправдала себя, даже незначительные расстройства накладывают отпечаток на здоровье растущего организма [28,30]. Наиболее уязвимым звеном при неблагоприятных условиях перинатального периода является центральная нервная система, которая в условиях сниженной функциональной активности не может достаточно интенсивно осуществлять свои интегрирующие функции [11,26,32]. В перинатальный период нервная система закладывается весьма рано, она развивается ускоренными темпами по сравнению с другими органами. В этот период онтогенеза человека закладываются основные, специфически человеческие особенности мозга как филогенетически старых, так и новых зон, связанных со специфическими человеческими функциями, которые могут продолжать свое качественное преобразование структуры и функции в постнатальную жизнь при определенных условиях окружающей и социальной среды. В структуре заболеваемости детей раннего возраста одно из важных мест по частоте и значимости для дальнейшей жизни человека занимают перинатальные поражения ЦНС [34]. Учеными доказано, что в основе поражения ЦНС, лежит гибель нейрона, которая может быть представлена двумя видами – генетически запрограммированная (аппоптоз) и патологическая клеточная смерть (некроз) [35]. В повреждении нервных клеток принимают участие два стандартных механизма-окислительный стресс и экзайтоксичность, которые могут индуцировать развитие некроза или аппоптоза нейрона. Отмечено, что нервные клетки головного мозга, подвергшиеся гипоксии, но не погибшие не утрачивают способности к дальнейшему развитию. Наступившие повреждения индуцируют восстановительные процессы, что объясняется высокой нейропластичностью мозга новорожденных [17,32]. Ю.А.Барашнев [10] констатирует, что около 70% заболеваний нервной системы у детей связаны с неблагоприятно протекающим перинатальным периодом. По данным О.В.Халецкой, В.М.Трошина [22,34] перинатальные поражения нервной системы обуславливают 40%-60% случаев неврологической патологии у детей и взрослых. При перинатальной патологии центральной нервной системы функциональные и органические изменения в ЦНС присутствуют всегда, проявляются при нагрузках, связанных с усилением работы мозга или в возрастные критические периоды [17,19]. Ю.А.Барашнев [10] у 68% детей, перенесших перинатальную гипоксию, выявляет различные нарушения поведения – необычную подвижность, легкую возбудимость, суетливость, быструю утомляемость, плохой сон. По данным Н.Н.Володина с соавт. [41] отставание в психическом

развитии при обследовании детей раннего возраста было выявлено у 24,4% детей в виде задержки активной речи и сенсорного развития. Анализ возрастной динамики нервно-психического развития от года до трех лет, по данным литературы [14], свидетельствует о сокращении к трем годам категории детей с коэффициентом психического развития в зоне пограничного уровня и увеличении категории детей с задержкой в психическом развитии. При этом задержка речевого развития, эмоциональная лабильность, двигательная рассторможенность имеют стабильно высокие показатели. Отклонения в сторону снижения тонкой и грубой моторики имеют тенденцию возрастать к трем годам. По данным научных исследований Е.В.Шнитковой [29] моторный коэффициент у 50% этой категории детей приближался к 50%, а у 25% был ниже, что представляет высокую степень риска формирования ограничения жизнедеятельности организма (инвалидность с детства). Автором доказано, что генетическая программа нервно-психического развития ребенка реализуется в условиях постоянной смены средовых факторов, 76% детей раннего возраста, родившихся с перинатальным поражением ЦНС имеют задержку нервнопсихического развития на 2 эпикризных срока по двум линиям развития, 23,6% - по 4 линиям развития. По данным Т.С.Кривоноговой с соавт. [26] при обследовании детей в возрасте от 4 до 7 лет был выявлен чрезвычайно высокий уровень отклонений в состоянии здоровья у 197 (88%) человек. Наиболее часто регистрировались цервикальная недостаточность, нарушение осанки, нарушение общей и тонкой моторики, нарушение речи. У 20% детей, по данным Ю.А.Барашнева [10], с перинатальной энцефалопатией к 7-9 месяцу жизни диагностируется явное психоневрологическое расстройство вплоть до церебральных параличей, у 80% детей наблюдается исход в виде различных резидуальных явлений. Перечень психоневрологических расстройств, которые можно расценивать как резидуальные, достаточно широк. В качестве последствий перинатальных поражений ЦНС рассматривают задержку речевого развития, нарушение психомоторного развития, гиперактивность, синдром дефицита внимания\гиперактивности [12]. Доказано, что антенатальная гипоксия вызывает задержку вращивания холинергических и серотонинергических волокон в гипокамп и кору головного мозга и увеличивает дегенерацию серотонинергических аксонов по мере эволюции организма. Нарушение ветвления и формирования холинергических и серотонинергических волокон является причиной одной из дальнейших поведенческих расстройств синдрома дефицита внимания. По данным многочисленных авторов [23,35] синдром гиперактивности\дефицита внимания (ММД) встречается почти у 50% детей, перенесших перинатальное поражение ЦНС. По мнению академика Л.О.Бадаляна [12], ММД - это айсберг, лишь вершина которого видна всем, а большая часть, представляющая опасность, скрыта под водой. Многими исследователями подчеркивается особая значимость легких перинатальных поражений нервной системы. Имея стертую клиническую картину, они, нередко, поздно диагностируются и в связи с этим недостаточно лечатся, приобретая с ростом организма и под влиянием различных экзо- и эндогенных факторов прогрессирующий характер [32]. Среди исходов легких перинатальных поражений нервной системы ученые отмечают минимальную мозговую дисфункцию. В патогенезе ММД значительная роль отводится церебральной астении, с которой связываются нарушения внимания, отвлекаемость, психомоторная вялость, либо возбудимость, наличие головной боли, синкопальные состояния, нарушения сна, расстройство координации. Цереброастенические расстройства, по данным разных авторов [22,26,27], наблюдаются от 36-42% до 55-70% детей с ММД. У 54% детей, перенесших перинатальное поражение, выявлялись различные вегето-невротические реакции, такие как невротическая рвота, тики, энурез, логоневроз, моторная рассторможенность, неспособность концентрироваться, в 43% случаев были отмечены небольшие неврологические симптомы [34]. Многие дети сохраняют признаки ММД после трехлетнего возраста [32]. О.П.Ковтун [28] указывает, что максимальные признаки заболевания совпадают с «критическими» периодами развития мозга: 2-4 года, 6-8 лет, хотя в период новорожденности этот синдром проявляется в виде повышенной нервнорефлекторной возбудимости. Функционально незрелая центральная нервная система не в состоянии обеспечить адаптацию ребенка в новых условиях существования. Авторы [22,27,29] также подчеркивают, что в ряде случаев наблюдаются такие особенности поведения детей, как повышенная возбудимость, непоседливость, расторможенность, недостаток самоконтроля, отсутствие доступной возрасту критичности. Все эти особенности развития, имеющие физиологическую

основу, проявляются в полном объеме на уровне психического функционирования, затрудняя адаптацию детей в коллективе сверстников, препятствуют своевременному формированию возрастных новообразований и являются в силу этого фактором, негативно влияющим на развитие личности. Показано [33,35], что среди мальчиков наблюдается больше случаев с максимальным числом факторов риска в раннем развитии, что объясняется более высокой уязвимостью плода мужского пола по отношению к патологическим воздействиям в период беременности и родов, относительной меньшей степенью межполушарной асимметрии у девочек по сравнению с мальчиками, что обуславливает больший резерв компенсаторных возможностей при поражении систем мозга, обеспечивающих высшую психическую деятельность. По мнению В.М. Трошина [24] исходы легких перинатальных поражений нервной системы, приводящие к хроническому дезадаптационному синдрому, в последующем облегчают раннее возникновение и тяжелое течение таких форм патологии как ишемическая болезнь сердца, гипер- и гипотонические состояния, 21 атеросклероз, дисциркуляторная энцефалопатия, бронхиальная астма, различные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и др. У части детей доказана связь близорукости с натальными повреждениями центральной нервной системы [33,35]. В результате отслеживания невропсихического развития, можно определить первоначальные отклонения в его развитии и своевременно скорректировать воспитательную работу, определив для него индивидуальные психолого-педагогические воздействия. Анализ данных исследований многих авторов [2], показывает, что у этих детей развиваются в будущем не только стойкие расстройства центральной нервной системы, но и связанные с ними нарушения функций других органов и систем. Несмотря на значительное число исследований, касающихся различных аспектов гипоксического повреждения мозга, до настоящего времени остаются недостаточно изученными проблемы, связанные с морфофункциональными нарушениями висцеральных систем у этих детей. В раннем возрасте у них часто диагностируются болезни патологического фона [33,34]. В результате центральной дисрегуляции наиболее часто страдает сердечнососудистая система и иммунная система, однако степень и тяжесть повреждения, наиболее уязвимы в критические возрастные сроки [17]. Одной из важнейших проблем при перинатальных поражениях ЦНС является гипоксическое поражение сердечно-сосудистой системы [2,26]. Каждый третий ребенок, перенесший перинатальную гипоксию, имеет остаточные явления в виде минимальных признаков легочной гипертензии, недостаточность атриовентрикулярных клапанов и снижение сократительной способности миокарда желудочков. В основе нарушения сердечного ритма и поражения миокарда при цереброгенных поражениях сердца лежат дисбаланс электролитов и выброс биологически активных веществ (катехоламинов и других), обусловленные дисфункцией гипоталамуса [1,2]. Дисфункции нервной системы принадлежит ведущая роль в становлении гипертрофической кардиомиопатии у детей, перенесших перинатальную энцефалопатию [2]. Особенностью периода раннего и дошкольного детства заключается в наличии «критических» периодов развития, когда диапазон адаптационных реакций ограничивается, а чувствительность организма к экзогенным воздействиям повышается [4,6,34]. «Критические периоды» в постнатальном развитии ребенка определяются особым состоянием ЦНС, иммунной системы, обмена веществ. В эти периоды организм ребенка оказывается в неустойчивом состоянии, подвергаясь более высокому риску развития пограничных и патологических состояний при воздействии неадекватных его возможностям или патогенных раздражителей. Одной из неустойчивых систем растущего организма является иммунная [21]. Мозг, помимо сложнейших психических и неврологических функций, обладает набором лимфоидных и нелимфоидных клеточных элементов и их гуморальных продуктов, не только участвует в генерации и регуляции иммунных ответов в ЦНС и общей иммунной системе организма, но и сам является одним из центральных органов иммунной системы [149,161]. В результате, по мнению ряда авторов [9,15], гипоксия ведет к снижению защитных сил детского организма, его адаптационных возможностей за счет гормонально-метаболических нарушений в системе мать-плод и сохранению процессов в постнатальном развитии. Состояние центральной нервной системы ребенка играет важную роль в формировании иммунореактивности растущего организма. Наиболее чувствительно реагирует на гипоксию лимфоцит - клетка с аэробным метаболизмом, ее ферментный статус может служить мерилем кислородного голодания [25,27].

Повреждающее действие гипоксии может быть выявлено изменением спектра изоэнзимов, то есть биологических катализаторов. Большое количество ферментов, принимающих участие в окислительно-восстановительных процессах лимоннокислого цикла, указывают на то, что основная масса энергии, вырабатываемой клеткой, образуется именно в цикле Кребса [92]. Основным источником энергии, необходимой для деятельности и поддержания различных структур являются сопряженные реакции окисления и фосфорилирования, протекающие в митохондриях клеток, являющихся активными метаболическими центрами [26,28]. Усиления психоневрологической симптоматики часто вызывали инфекционные заболевания, в том числе ОРИ, имеющих тенденцию к развитию осложненных форм бронхолегочной патологии [7,27]. В раннем и дошкольном возрасте подверженность рецидивирующим инфекциям редко встречается изолированно, и чаще проявляется в виде определенного симптомокомплекса, сочетающего нарушения в бронхолегочной системе с отклонениями в поведении, нервнопсихическом развитии (чаще в виде замедления его темпов и дисгармоничности), различными вариантами логопедической патологии, отклонениями в физическом развитии. детей второго и третьего года жизни после перенесенной гипоксии между перенесенной гипоксией и заболеваниями легких у детей [25]. Функциональное единство системы дыхания и кровообращения обуславливает то, что основные патофизиологические сдвиги происходят в кардио-респираторной системе [33,34]. На фоне сниженного иммунитета у таких детей тяжело протекают воспалительные процессы в бронхолегочной системе. Отмечается более длительное и тяжелое течение бронхообструктивного синдрома, резистентность к традиционной терапии, склонность к рецидивированию процесса [34,35]. Под влиянием гипоксии наблюдается повышение симпатического тонуса и перераспределение кровоснабжения тканей за счет сужения сосудов, не имеющих преимущественного жизненного значения (кожа, скелетная мускулатура, почки), повышается давление и усиливается кровоток в жизненно важных органах (печень, мозг, миокард) [29,32,33]. Каждый третий ребенок, перенесший перинатальное поражение ЦНС, имеет вегетативные дисфункции [29]. В результате нарушения вегетативного отдела нервной системы запускается целый ряд таких психосоматических расстройств у детей, как аллергодерматозы, нейродерматиты, бронхиальная астма, дискинезии желчевыводящих путей. Причем авторы подчеркивают, что данные расстройства в раннем и дошкольном периоде детства при своевременном лечении имеют благоприятный исход [29,32,33]. Ишемически-гипоксическое поражение ЦНС чаще диагностируется у детей с аллергическими заболеваниями кожи по сравнению с контрольной группой детей, не страдающих аллергодерматозами. Отсутствие отягощенного наследственного анамнеза по атопии у 34-52% пациентов позволяет предположить, что большое значение для развития аллергического поражения кожи у детей имеет нарушение нервной регуляции из-за перинатального поражения ЦНС [27]. По данным ряда авторов, у детей до семи лет часто отмечаются, так называемые биопсихосоциальные заболевания пищеварительной системы— абдоминальные вегетативные дисфункции, которые носят транзиторный характер [29]. Абдоминальная вегетативная дисфункция детей раннего возраста (исключая младенцев) и дошкольников клинически похожа на энцефалопатический вегетативно-висцеральный синдром с абдоминальным симптомокомплексом, но выявляется у детей более старших (раннего и дошкольного возраста) [35]. Ученые, изучая моторно-эвакуаторную функцию гепатобилиарной системы, подчеркивают, что у детей с расстройством нервной регуляции на фоне последствий перинатальных поражений ЦНС трудно выделить тип дискинезии, поэтому целесообразно говорить о дисфункции желчного пузыря [16,25]. Н.Н. Володин, с соавт. [26] отмечает, что у больных детей в классе болезней органов пищеварения заболеваемость в 8,8 раза выше. Дисфункции желудочнокишечного тракта были обусловлены синдромом мальабсорбции, хроническими эзофагитами и гастродуоденитами, дискинезией желчевыводящих путей, дисбактериозами кишечника с нарушением биоценоза кишечника 2-3 степени и реактивными изменениями поджелудочной железы. Функциональные нарушения, сформированные антенатально, могут манифестироваться не только сразу после рождения, но и в дальнейшем, иногда спустя годы и десятилетия. В литературе имеются указания на значительные отклонения функции почек при перинатальных поражениях ЦНС у детей. Так, более 50% детей с перинатальным поражением мозга имели изолированные изменения в моче в виде кристаллурии, протеинурии, лейкоцитурии или микрогематурии [34].

Заключение

Таким образом, исследования последних лет доказали важность изучения последствий перинатальных поражений ЦНС. Учеными выявлено, что перинатальные поражения изменяют стартовые показатели массы, роста, константы большинства органов и систем, и отклоняют постнатальную генетическую программу развития в виде полиорганного, транзиторного или стабильного, функционального или патологического поражения. Возникает асинхрония и гетерохрония последующего развития, что определяет заболеваемость детей в последующие периоды детства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аксенова А. М. Методика глубокого массажа новорожденных с перинатальным поражением центральной нервной системы / А. М. Аксенова, Н. И. Аксенова Лечеб. физ. культура и массаж. 2003 3:9-11.
2. Аксенова А. М. Реабилитация детей раннего возраста после перинатального поражения центральной нервной системы / А. М. Аксенова Лечеб. физ. культура и массаж. 2006. 1:35-40.
3. Алиева А.А. Медико-социальные аспекты инвалидности и медицинской реабилитации детей с последствиями перинатальной ишемии мозга и задержкой внутриутробного развития: Автореф. дис. . канд. мед. наук.-Москва. 2008 14.
4. Альманах психологических тестов. М.: КСП, 1996 10-11.
5. Альбицкий В.Ю. Галиева С.Х. Состояние здоровья детей дошкольного возраста, родившихся недоношенными. /В.Ю. Альбицкий, С.Х. Галиева Рос .педиатрич.журн . 1998. 4:13-15.
6. Ахмедов А.А. Социально-гигиеническая характеристика состояния здоровья детей Таджикистана (в том числе детей- инвалидов) : Автореф. канд.мед.наук. -М., 1996 23.
7. Ахметова В.М. О перинатальных поражениях нервной системы в республике Башкортостан. Ахметова В.М., Байбазарова Ф.М. Материалы VIII Всероссийского съезда неврологов. -Казань, 2001 4.
8. Бадалян Л.О. Синдромы дефицита внимания у детей/ Бадалян Л.О., Заваденко Н.Н., Успенская Т.Ю. Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. СПб ., 1993. 3:74-90.
9. Баранов А.А. Состояние здоровья детей и подростков в современных условиях: проблемы, пути решения / Баранов А.А. Российский педиатрический журнал. -1998 1:5-8.
10. Барашнев Ю.И. Истоки и последствия минимальных мозговых дисфункций у новорожденных и детей раннего возраста Акушерство и гинекология. -1994 4:20-24.
11. Барашнев Ю.И. Новые технологии в репродуктивной и перинатальной медицине: потребность, эффективность, риск, этика и право. Российский вестник перинатологии и педиатрии. -2001 46(1):6-11.
12. Белова А.Н., Щепетова О.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. /Белова, А.Н., Щепетова, О.Н. М.: Антидор, 2002 15-17.
13. Белоусова Т.В. Терапия перинатальных поражений у новорожденных детей - эффективность кортексина Terra Medica Кортексин. -2004 1:5-7.
14. Брин И. Л. Элькар в комплексной терапии нарушений нервно-психического развития детей с последствиями перинатальных поражений мозга / И. Л. Брин, М. Л. Дунайкин, О. Г. Шейкман Вопр. соврем. педиатрии. 2005 1:32-39.
15. Бойко А.Н. Хроническая ишемия мозга (дисциркуляторная энцефалопатия)/СопБШит medicum. 2004 6(8):599-601.
16. Бомбардинова Е.П. Эффективность функциональной реабилитации преждевременно родившихся детей: Автореф. дис. . д-ра мед. наук.-Москва, 1997. 40.
17. Брызгунов И. П., Митиш М. Д., Кожевникова О. В. К вопросу о патогенезе цефалгии напряжения у детей Рос. Вестник перинатологии и педиатрии . М., 2004 2:4-6.
18. Бурцев Е.М., Жданова Л.А., Рябчикова Т.В. Динамика неврологических синдромов у детей раннего возраста, родившихся задержкой внутриутробного развития. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 1998 9:9-1.

19. Вельтищев Ю.В. Состояние здоровья детей и общая стратегия профилактики болезней. Прил. к журн. Рос. вестн. перинатол и педиатр. М.: -1994 65.
20. Вельтищев Ю.В. Состояние здоровья детей и общая стратегия профилактики болезней. Альманах <Исцеление>. Под ред. И.А. Скворцова. М: Тривола, 1995 2:13-37
21. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. / Под.ред. Вейна А.М. Медицина., 2000 752.
22. Веселов Н.Г., Ермакова Г.К., Попова Н.Ю. и др. Комплексная оценка здоровья детей Здравоохранение Рос. Федерации. 1986 6:17-20.
23. Володин Н. Н. Компьютерная томография в комплексной диагностике при гипоксически-ишемических поражениях головного мозга новорожденных / Н. Н. Володин, М. И. Медведев, А. В. Горбунов Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2003 1:19-25.
24. Володин Н.Н. и соавт. Новые подходы к диагностике перинатальных поражений нервной системы у детей первого года жизни и их классификация Педиатрия. 2004 1:5-9.
25. Воробушкова М.В., Жданова Л.А., Ширстов А.М, Огурцов В.В. «К вопросу о реабилитации детей с малой мозговой дисфункцией в дошкольном возрасте». Сборник научных трудов «Реабилитология», М., 2003 129-133.
26. Воробьева О.В. Психовегетативный синдром Журнал. Лечение нервных болезней. 2004. 1.- С.7-11.
27. Выговская Л.Е. Клинико-функциональная характеристика сенсорных слуховых и речевых нарушений у детей с перинатальной патологией ЦНС. -Казань, 2006 20.
28. Вяткина С.Я., Тёмина Л.Б., Вандышев В.П., Старых Л.М., Постнова Е.Н., Юшкова З.А. Возрастные аспекты перинатальных повреждений головного мозга. Материалы VIII Всероссийского съезда неврологов (май 2001). Казань, 2001 10.
29. Гамбердова Р.У., Воскресенская О.Н., Лобачева А.В., Галашевский В.А. Синдром вегетативной дистонии детского и подросткового возраста. Терапевтические возможности препарата «Фезам» Русский медицинский журнал. 2005. 13(12):794-796.
30. Гончарова О.В. Применение препарата элькар у детей с перинатальными гипоксическими поражениями центральной нервной системы Росс. вест, перинатологии и педиатрии .- 2005 3:36-41.
31. Гончарова О.В. Система диагностических и корригирующих технологий у детей с последствиями перинатальных гипоксических поражений ЦНС. Автореф. дис. докт. мед. наук. Москва 2008 32.
32. Горюнова А.В., Маслова О.И., Студеникин В.М., Кузенкова Л.М. и др. Индикаторы психической патологии в младенчестве Вопросы современной педиатрии. 2003 2(1):90.
33. Горюнова А.В., Маслова О.И., Кузенкова Л.М., Студеникин В.М. и др. Неврологические синдромы в дебюте психической патологии раннего возраста. Альманах «Исцеление» вып.б./под ред. И.А.Скворцова. -Москва. -Славянская школа. – 2003 29-33.
34. Гудимова В.В. Роль перинатальной патологии в генезе нарушений раннего постнатального развития детей: Автореф. дис. . канд. мед. наук. Москва 1997 22.
35. Демин В.Ф., Ильенко Л.И., Матвеева И.А. и др. Клинические результаты применения метода гомеопатии и гомотоксикологии при родовом травматизме. Гомеопатия и электропунктура 1994 1:15-17.

Поступила 20.04.2023

УДК 616.248-06

ЖИГИЛДОН ҚАЙНАШИ ВА УНИ ОЛДИНИ ОЛИШ

Раджабов Н.Г. Email: RadjabovN@mail.ru

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

Ушбу мақолада гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги клиник симптомларидан жигилдон қайнаши ҳолатининг дунё миқёсида долзарблиги муаммолари, уни келтириб чиқарувчи омиллар ва бартараф этиш йўллари келтирилган. Мазкур мақолада жигилдон қайнаши олдини олишда дори воситаларисиз даволаш тамойиллари чуқур таҳлил қилинган.

Калит сўзлар: жигилдон қайнаши, гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги, қизилўнғач

ИЗЖОГА И ЕГО ПРОФИЛАКТИКА

Раджабов Н.Г. Email: RadjabovN@mail.ru

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 представлены проблемы глобальной актуальности состояния изжоги от клинических симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, факторы, ее вызывающие, и пути ее устранения. В данной статье подробно разобраны принципы лечения без лекарств для профилактики изжоги.

Ключевые слова: изжога, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пищевод.

HEARTBURN AND ITS PREVENTION

Radjabov N.G. Email: RadjabovN@mail.ru

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

This article presents the problems of the global relevance of the state of heartburn from the clinical symptoms of gastroesophageal reflux disease, the factors that cause it, and ways to eliminate it. This article details the principles of treatment without drugs for the prevention of heartburn.

Key words: heartburn, gastroesophageal reflux disease, esophagus.

Долзарблиги

Ф ақат соғлом кишиларгина соғлом жамиятни ташкил қилади, шу боисдан келажагимизнинг саломатлигини муҳофаза қилишга ҳурматли ва мухтарам Президентимиз томонидан алоҳида эътибор бериб келинмоқда. Юртбошимиз таъкидлаганларидек келажак авлод ҳақида кайғуриш, соғлом, баркамол насли тарбиялаб етиштиришга интилиш бизнинг миллий хусусиятимиздир. Ўзбекистонда соғлом турмуш тарзини шакллантириш давлат сиёсати даражасига кўтарилган масалалар сирасидан.

Ҳозирги вақтда жигилдон қайнаши (ЖҚ) аҳоли ўртасида кенг тарқалган аломатлардан бири бўлиб ҳисобланади. Мавжуд замонавий адабиёт маълумотларига асосланиб айтиш мумкинки, ушбу аломат ёши 18 дан ўтганларнинг аксариятида ҳеч бўлмаганда ҳафтада бир марта намоён

бўлиб туради. Фарбий Европа, АҚШ ва Россия аҳолисининг 40 - 45 % ЖКдан азият чекади, хомиладорлик даврида эса бу кўрсаткич 46% дан ошиб кетиши мумкин [1,4,7,8].

Хўш ЖК - бу нима ва у билан қандай тартибда курашиш лозим? ЖК “XXI аср хасталиги» деб тан олинган гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги (ГЭРК) нинг асосий клиник аломати бўлиб хизмат қилади. ЖК га олиб келувчи асосий омиллар: гавда вазиятининг горизонтал ҳолатда узоқ сақланиши, тана массасининг ошиши, чекиш, алкоголь истеъмол қилиш, қизилўнгач силлиқ мускулларини тонусини пасайтирувчи (нитратлар, кальций каналларини блокаторлари, эуфиллин, холинолитиклар, прогестерон гормони) дори воситалари ҳамда овқат маҳсулотларидан ёғлар, шоколад, цитрус маҳсулотлари, томат, спиртли ичимликларни узоқ муддат қабул қилиш ва ҳ.о [2,3,5,8]. Мазкур аломат ГЭРКга мубтало бўлган беморларнинг 90% ортигида учрайди. У гавда ҳолатининг айрим кўринишларида (горизонтал ёки эгилган ҳолатларда) нисбатан кўпроқ юзага келади ва жадалроқ кечади. ЖК аломати сурункали давом этган ҳолларда беморларнинг ҳаётий сифат кўрсаткичи анча пасаяди, кайфияти бузилади ва рухий изтироблар юзага кела бошлайди.

ЖК - сурункали қайталанувчи изтиробли ҳолат бўлиб, гастроэзофагеал соҳа органларининг мотор - эвакуатор функцияси бузилиши ва тўсатдан ёки тизимли равишда меъда ширасини қизилўнгач дистал қисмига тескари отилиши натижасида шаклланади [1,4,6,7,8]. Меъда ширасини тескари отилиши ЖК аломатини юзага келишида шубҳасиз асосий вазифани бажаради. Аммо, шуни таъкидлаш лозимки, ширанинг тескари отилиши ҳали бу ҳаммаси эмас. Мухими, ушбу жараён пайтида қизилўнгач рН муҳити нейтрал (рН=7) кўрсаткичдан кислотали тус (рН=4) томон ўзгариши зарур. Фақат шундагина беморлар ЖК каби изтиробли ҳиссиётни ўзларида ҳис эта бошлайдилар [1,2,3,8].

ЖК каби нохуш ҳиссиётни юзага олиб келувчи бир талай омиллар мавжудки, улар тўғрисида фикр юритилиши ўта муҳимдир. Ушбу омилларни расман иккита катта гуруҳга бўлиб ўрганиш даркордир. Биринчиси - қизилўнгачга ва иккинчиси - эса унга боғлиқ бўлмаган омиллардир. Дастлабки гуруҳ омиллар орасида қизилўнгач пастки сфинктери заифлиги ЖК каби изтиробли ҳиссиётни юзага келишида муҳим сабаб бўлиб хизмат қилади. Ушбу сфинктер заифлиги аксарият ҳолларда асаб тизими ва бириктирувчи тўқима хасталикларида ҳамда семизликларда учрайди.

Кундалик турмушимиз жараёнида қизилўнгачга боғлиқ бўлмаган омиллар гуруҳи нисбатан кўпроқ ЖК каби изтиробли ҳиссиётни юзага олиб келувчи сабаб вазифасини ўтаб келмоқда. Шунинг учун ҳам ушбу мақола доирасида қизилўнгачга боғлиқ бўлмаган омиллар гуруҳи намоёндаларига батафсилроқ тўхталиб ўтмоқчимиз. Уларни расман бир неча турларга бўлиш мумкин. Жумладан, алиментар (озик - овқатлар), қорин ичи босимини оширувчи сабаблар (семизлик, хомиладорлик, тўйиб овқатланиш одати ва ҳ.о.кабилар). Айрим овқат турлари: ширинлик, хамирлик, ёғлик ва нордон маҳсулотлар, мош, нўхат, ловиядан тайёрланган таомлар ҳамда спиртли ва газли ичимликлар (минерал сувлар, фанта, кока - кола) ни тез - тез қабул қилиш ЖК каби изтиробли ҳиссиётни юзага олиб келади. Шуни таъкидлаш лозимки, аксарият ҳолларда ЖК га сабаб бўлувчи қизилўнгачга боғлиқ бўлмаган омилларнинг таъсирини ўз вақтида бартараф этиш ҳар бир беморнинг ўзига боғлиқ.

ЖК каби заҳматли аломатдан қутилиш имконияти мавжудми? Амалда мазкур изтиробли ҳолатни бартараф этиш йўллари анча. Уларнинг аксарияти беморнинг ўзига боғлиқ. Бартараф этиш йўллари номукаментоз ва мукаментоз турлари эътироф этилади. Номукаментоз турларини расман иккига бўлиш мумкин: биринчиси зудлик билан, иккинчиси эса секин - асталик билан бартараф этиладиган омиллар. Зудлик билан бартараф этилиши мумкин омилларга қуйидагилар киради. Озик - овқат рационига ислоҳ киритиш. Аввало, ЖК олиб келувчи алиментар (озик - овқатлар) маҳсулотлар: мош, нўхат, ловия, ширинликлар, ёғлик, нордон таомлар овқатланиш рационидан олиб ташланиши лозим. Спиртли ичимликларни танновул қилиш ҳамда тамаки чекиш каби иллатли одатлардан воз кечиш керак. Овқатланиш тартибига ислоҳ киритиш лозим. Овқатни кам - кам, аммо тез - тез қабул қилишга одатланиш зарур. Энг асосийси, дастурхон атрофидан тўймай туриш каби фойдали ҳислатни шакллантириш даркор. Шунингдек, овқатлангандан сўнгра 2 соат давомида горизонтал вазиятда бўлмаслик, бош остини баланд қилиб чўзилиш ёки ётиш, қорин ичра босимни ошишига сабаб бўлувчи ҳолатлар: бандажлар, физик зўриқиш ва оғир юк кўтаришни чегаралаш ва ҳ.о. лар каби фойдали маслаҳатларга мунтазам риоя қилиш даркордир.

Секин - асталик билан бартараф этилиши лозим бўлган омиллар ҳам талайгина. Жумладан, тана массасини меъёрий кўрсаткичлар даражасиги қадар тушириш. Албатта, бу ҳаракат анча вақтни талаб этади. Тамаки чекиш каби зарарли одатдан воз кечиш ҳам аксарият ҳолларда маълум муддат давомида амалга оширилиши мумкин.

Хулоса

Гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги прогрессив ўсиб бориши, кенг тарқалиши (20-45%), меҳнатга лаёқатли аҳоли орасида кузатилиши, унинг клиник симптомларидан жиғилдон қайнаши яшаш сифати кўрсаткичларига таъсир кўрсатиши, келтириб чиқарадиган асоратларининг аҳолининг ногиронлигига сабаб бўлиши сабабли, нафақат тиббий, балки социал муаммо ҳам бўлиб ҳисобланади. Шунинг билан лозимки, ЖК каби изтиробли аломатни тўла - тўқис бартараф этиш учун, албатта, ўз вақтида гастроэнтеролог мутахассисга мурожаат қилиш даркор. Ушбу мутахассис томонидан таклиф этилган барча тавсияларга қатъий риоя қилиш ЖК муолажасидаги муваффақиятни қўлга киритишда муҳим аҳамият касб этади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Белялов Ф.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Пособие для врачей. М., 2009 23.
2. Пиманов С.И. Эзофагит, гастрит, язвенная болезнь: Руководство для врачей. — М.: Медкнига Н. Новгород: Издательство НГМА, 2000 84.
3. Усик С.Ф., Осадчук М.А., Калинин А.В. Клинико-эндоскопические и морфофункциональные показатели в оценке течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в различных возрастных группах Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2006 3:17-22.
4. Шептулин А.А. Киприас В.А. «Внепищеводные» проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни рос журн гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2005 5:10-15.
5. Dent J. From 1906 to 2006 - a century of major evolution of understanding of gastro-oesophageal reflux disease. Aliment. Pharmacol. Therapeutics. 2006 24(9):1269-1281.
6. Tytgat G.N, McColl K., Tack J. et al. New algorithm for the treatment of gastro-esophageal reflux disease Aliment Pharmacol Ther. 2008 27(3):249-256.
7. Yuldasheva D.H. Relationship to the refluxate type of the effectiveness of treatment degree of gastroesophageal reflux disease European Journal of Research. Austria, Vienna, 2019 2:110-114.
8. D.H. Yuldasheva, N.S Shadjanova, M.Z Aminova, N.G Saidova, G.X Qodirova. Relationship to the refluxate type of the effectiveness of treatment degree of gastroesophageal reflux disease Academia: An International Multidisciplinary Research Journal, 2019

Қабул қилинган сана 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

UDC 616.04-012

STUDY OF THE FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF SPONDYLODISCITIS, DEVELOPMENT OF A DIAGNOSIS AND TREATMENT ALGORITHM

Gafarov Jakhongir Sobirovich Email: GafarovJ@mail.ru

Mardanov Jamshid Jahongirovich Email: MardanovJ@mail.ru

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

Spondylodiscitis (SD) - infectious disease vertebrae and intervertebral disks . Its frequency has increased in recent years due to the increase in invasive manipulation on spine . The urgency of this problem is determined by the fact that with such disease violated two the main functions of the spine are to ensure a stable vertical position of the body and protection spinal nervous structures . At the same time, the diagnosis of spondylodiscitis is difficult and often occurs co a significant delay after the onset of the first symptoms, which is associated with a rare occurrence given disease , non-specificity of its manifestations, and in connection with this, insufficient awareness doctors By issues infectious defeats spine .

Key words: Spondylodiscitis, vertebrae and intervertebral discs, first symptoms.

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ СПОНДИЛОДИСЦИТА, РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Гафаров Жахонгир Собирович Email: GafarovJ@mail.ru

Марданов Джамшид Джахонгирович Email: MardanovJ@mail.ru

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

Спондилит (СД) – инфекционное заболевание позвонков и межпозвонковых дисков. Частота его возросла в последние годы в связи с учащением инвазивных манипуляций на позвоночнике. Актуальность данной проблемы определяется тем, что при таком заболевании нарушаются две основные функции позвоночника – обеспечение стабильного вертикального положения туловища и защита спинальных нервных структур. При этом диагностика спондилита затруднительна и зачастую происходит со значительной задержкой после появления первых симптомов, что связано с редкой встречаемостью данного заболевания, неспецифичностью его проявлений, а в связи с этим недостаточной информированностью врачей по вопросам инфекционных поражений позвоночника.

Ключевые слова: Спондилит, позвонков и межпозвонковых дисков, первых симптомов.

SPONDILODISKITNING KLINIK KECHISH XUSUSIYATLARINI O'RGANISH, DIAGNOSTIKA VA DAVOLASH ALGORITMINI ISHLAB CHIQUISH

Gafarov Jakhongir Sobirovich Email: GafarovJ@mail.ru

Mardanov Jamshid Jahongirovich Email: MardanovJ@mail.ru

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**

Spondilodiskit (SD) - vertebra va intervertebral disklarning yuqumli kasalligi. So'nggi yillarda umurtqa pog'onasida invaziv manipulyatsiyalarning ko'payishi tufayli uning chastotasi oshdi. Ushbu muammoning dolzarbligi bunday kasallik bilan umurtqa pog'onasining ikkita asosiy funksiyasi buzilganligi bilan belgilanadi - tananing barqaror vertikal holatini ta'minlash va umurtqa nerv tuzilmalarini himoya qilish. Shu bilan birga, spondilodiskit tashxisi qiyin va ko'pincha birinchi alomatlar boshlanganidan keyin sezilarli kechikish bilan yuzaga keladi, bu kasallikning kamdan-kam uchraydiganligi, uning namoyon bo'lishining o'ziga xos emasligi va etarlicha diagnostic texnologiyalarining mavjud bo'lmashligi bilan izohlandi.

Kalit so'zlar: Spondilodiskit, vertebra va umurtqalararo disklar, birinchi alomatlar.

Relevance

Spondylodiscitis is a term for an inflammatory process in the intervertebral disc, body and joints of a vertebra. Symptoms of the disease are not particularly specific, develop gradually and subacutely, which makes it difficult to diagnose pathology. Timely detection of spondylodiscitis is of great importance for the prognosis. Spondylodiscitis is rare, with an average of 0.5–2.5 per 100,000 population [9, 13]. Recently, an increase in the incidence of spondylodiscitis has been noted. This is due to the improvement of diagnostic methods, an increase in the frequency of nosocomial infection, an increase in the number of immunocompromised patients, and an increase in the number of the elderly population [1, 13]. People over 50 years of age are predominantly susceptible to the disease [5, 7, 9, 13]. In our observation, only 1 patient was younger (29 years old). Men are more likely to get DM and, according to the literature, the ratio of men and women is 1.5–2:1, respectively [1, 2, 13].

Spondylodiscitis (SD) is an inflammatory process of the spine that involves intervertebral discs, adjacent vertebrae, and joints. The disease occurs against the background of a degenerative-dystrophic process of the spinal column or is formed after surgical interventions on the spine [1, 2, 3]. In the international classification of diseases (ICD 10), pathology belongs to class 13 - diseases of the musculoskeletal system and connective tissue, spondylopathy block (M45-M49), heading other inflammatory spondylopathy (M46).

The relevance of the problem of DM is determined by the violation of the basic functions of the spine: ensuring a stable vertical position of the body and protecting the spinal neural structures [4]. The non-specificity of the clinical picture, the rare occurrence and, as a result, the lack of awareness of physicians about infectious diseases of the spine, as well as the lack of a unified clinical guideline and protocols for the treatment of diabetes, cause frequent errors in the diagnosis of this pathology. As a result, the delay in making a diagnosis sometimes reaches 12 months, averaging 4.3 months [3, 5-7]. In a review over the past decade, we presented an analysis of the problems associated with early diagnosis, determination of management tactics and treatment of patients with diabetes.

Purpose of the study: Improving the results of treatment of spondylodiscitis through timely diagnosis and improvement of complex treatment methods with stabilization of the spinal segment.

Materials and methods

The material of the research is patients with spondylodiscitis. All patients will undergo a comprehensive examination: neurological, X-ray, CT, MRI, studies.

The clinical symptoms of DM are not specific. The onset of the disease, as a rule, goes unnoticed, and constant back pain becomes an alarm, which intensifies at night, when walking, and growing signs of general intoxication. This state can last in different ways: from 10 days to one month, depending on the severity of the process [1, 4]. The most common symptom of DM is back pain, but up to 15% of patients may not experience pain [1, 15]. The pain syndrome depends on the localization and prevalence of the pathological process in the spine. The most frequent localization of pain and, accordingly, lesions - in the lumbar region, less often - in the thoracic and very rarely - in the cervical. Pain in the thoracic spine may resemble pneumonia or pleurisy, in the lower thoracic and lumbar regions they mimic an acute abdomen, dynamic obstruction, paranephritis, osteochondrosis. This leads to misdiagnosis or even unnecessary surgery [4]. Fever is a less common symptom, occurring in about half of patients [4]. Fever is less common in DM of tuberculous etiology [1]. The spread of the infectious process to the spinal canal is accompanied by the development of radicular syndrome with

limitation of motor activity, signs of irritation or extinction of reflexes, and sensory disturbances in the areas of the affected roots [1, 10, 15].

With the progression of the disease, there are signs of spinal cord compression with a frequency of 10 to 64%: the development of paresis of the limbs with an increase in neurological deficit to plegia, dysfunction of the pelvic organs with urinary retention and defecation.

Spinal deformity in the form of kyphosis is more common in tuberculous lesions. Cervical DM may present with dysphagia or torticollis [1]. Sharp pain during palpation of the spinous processes of the vertebrae and the paravertebral region at the level of the lesion is the most common symptom detected during examination of the patient (78-97% of cases), which is often associated with limitation of the range of motion and spasm of the paravertebral muscles [1, 4, 17].

Result and discussion

The main symptom that forced patients to seek medical help was severe pain in the affected area, which in most cases (85.7%) bothered them constantly and intensified with movement. Pain intensity on a visual analogue scale ranged from 8 to 10 points. Only in 1 case the pain had a dull aching character and corresponded to 7 points on the visual analogue scale. Such a characteristic of pain was in the youngest patient, 29 years old, who had suffered an injury to the lumbar spine 3 years before the development of spondylodiscitis.

It should be noted that in all observed cases, the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in relation to pain was ineffective.

The lumbar spine was predominantly involved in the pathological process — 71.4% (n=5), in the remaining 2 cases, the thoracic spine was affected.

85.7% of patients in the past suffered from degenerative-dystrophic changes in the structures of the spine, which was expressed in pain and limitation of movement in the affected area even before the onset of the infectious process. This masked the manifestations of spondylodiscitis and made diagnosis much more difficult.

Conclusions

In our observation, the following changes were found that helped in the diagnosis of spondylodiscitis: trabecular edema of the vertebral bodies, changes in the MRI signal in the area of adjacent vertebrae, deformity of the endplates, a decrease in the height of the affected disc, thickening of the posterior longitudinal ligament, a decrease in signal intensity on the T1-weighted image, structural changes in the vertebral bodies.

LIST OF REFERENCES:

1. Duarte R M, Vaccaro AR. Spinal infection: state of the art and management algorithm. *Eur Spine J*. 2013 Dec; 22(12):2787- 99. doi: 10.1007/s00586-013-2850-1
2. Ardashev IP, Ardasheva EI. Vertebral infection. *Khirurgiia Pozvonochnika*. 2009;(2):68-78. (In Russ.)
3. Sheikh AF, Khosravi AD, Goodarzi H, Nashibi R, Teimouri A, Motamedfar A, et al. Pathogen identification in suspected cases of pyogenic spondylodiscitis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017 Mar;7:60. doi: 10.3389/fcimb.2017.00060
4. Kim CJ, Kim EJ, Song KH, Choe PG, Park WB, Bang JH, et al. Comparison of characteristics of culture-negative pyogenic spondylitis and tuberculous spondylitis: a retrospective study. *BMC Infect Dis*. 2016 Oct;16(1):560.
5. Clinical guidelines for the treatment of tuberculosis and its drug-resistant forms: prikaz M-va zdravookhraneniia Resp Belarus' 22 avg 2012 g № 939. Minsk, RB; 2012. 82 p. (In Russ.)
6. Kim BJ, Lee JW, Kim SJ, Lee GY, Kang HS. Diagnostic yield of fluoroscopy-guided biopsy for infectious spondylitis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013 Jan;34(1):233-8. doi: 10.3174/ajnr.A3120
7. Garg V, Kosmas C, Young PC, Togaru UK, Robbin MR. Computed tomography-guided percutaneous biopsy for vertebral osteomyelitis: a department's experience. *Neurosurg Focus*. 2014 Aug;37(2):E10. doi: 10.3171/2014.6.FOCUS14134
8. Spira D, Germann T, Lehner B, Hemmer S, Akbar MI, Jesser J, et al. CT-guided biopsy in suspected spondylodiscitis – the association of paravertebral inflammation with microbial pathogen detection. *PLoS One*. 2016 Jan;11(1):e0146399. doi:10.1371/journal.pone.0146399

9. Rehm J, Veith S, Akbar M, Kauczor HU, Weber MA. CTguided percutaneous spine biopsy in suspected infection or malignancy: a study of 214 patients. *Rofo*. 2016 Dec;188(12):1156-1162. doi: 10.1055/s-0042-116233
10. Yeom JA, Lee IS, Suh HB, Song YS, Song JW. Magnetic resonance imaging findings of early spondylodiscitis: interpretive challenges and atypical findings. *Korean J Radiol*. 2016 Sep-Oct;17(5):565-80. doi: 10.3348/kjr.2016.17.5.565
11. Goncharov MYu, Sakovich VP, Danilov EP, Cherepanov AV, Volkov IV, Levchik EYu. Early results of treatment of purulent nonspecific diseases of the spine. *Khirurgiia Pozvonochnika*. 2005;(2):70-2. (In Russ.)
12. Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, et al. IDSA Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of native vertebral osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis*. 2015 Sep;61(6):e26-46. doi: 10.1093/cid/civ482
13. D'Aliberti G, Talamonti G, Villa F, Debernardi A. The anterior stand-alone approach (ASAA) during the acute phase of spondylodiscitis: results in 40 consecutively treated patients. *Eur Spine J*. 2012 May;21 Suppl 1:S75-82. doi: 10.1007/s00586-012-2238-7
14. Mohamed AS, Yoo J, Hart R, Ragel BT, Hiratzka J, Hamilton DK, et al. Posterior fixation without debridement for vertebral body osteomyelitis and discitis. *Neurosurg Focus*. 2014 Aug;37(2):E6. doi: 10.3171/2014.6.FOCUS14142
15. Fu TS, Chen LH, Chen WJ. Minimally invasive percutaneous endoscopic discectomy and drainage for infectious spondylodiscitis. *Biomed J*. 2013

Entered 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

UDC 616-08.17, 616-009.21

COMPREHENSIVE TREATMENT OF COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH MYASTHENIA GRAVIS AND ITS DIAGNOSTIC APPEARANCE

Ismoilova Nigora Baxtiyorovna Email: IsmoilovaN@mail.ru

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

Currently, there are no unified views on the pathogenesis of cognitive disorders in myasthenia gravis. As the main reason, the authors point to the dysfunction of the basal cholinergic system. This process is caused by the effect of antibodies on the acetylcholine receptor in cholinergic neurons of different areas of the brain. However, other groups of authors doubt that the acetylcholine receptor antibody can cross the blood-brain barrier and affect the cognitive system. The article presents the results of a comprehensive neuropsychological examination of patients with myasthenia gravis.

Keywords: myasthenia gravis, memory, neuropsychology, cognitive, intellectual.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ МИАСТЕНИЕЙ И ЕЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Исмоилова Нигора Бахтиёровна Email: IsmoilovaN@mail.ru

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 настоящее время нет единых взглядов на патогенез когнитивных расстройств при миастении. В качестве основной причины авторы указывают на дисфункцию базальной холинергической системы. Этот процесс обусловлен влиянием антител на ацетилхолиновый рецептор в холинергических нейронах различных областей головного мозга. Однако другие группы авторов сомневаются в способности антител к рецепторам ацетилхолина проникать через гематоэнцефалический барьер и воздействовать на когнитивную систему. В статье представлены результаты комплексного нейropsychологического обследования больных миастенией гравис.

Ключевые слова: миастения, память, нейropsychология, когнитивные, интеллектуальные.

МИАСТЕНИЯ БЕМОРАРИДА КОГНИТИВ БУЗИЛИШЛАРНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ ВА УНИНГ ДИАГНОСТИК КЎРИНИШИ

Исмоилова Нигора Бахтиёровна Email: IsmoilovaN@mail.ru

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

Хозирги вақтда миастениядаги когнитив бузилишлар патогенези борасида ягона қарашлар мавжуд эмас. Асосий сабаб сифатида муаллифлар базал холинэргик тизим дисфункциясини кўрсатадилар. Мазкур жараён мия турли соҳалари холинэргик нейронларида ацетилхолин рецепторига антитело таъсири натижасида келиб чиқади. Бироқ бошқа гуруҳ муаллифлар ацетилхолин рецептори антителоси гематоэнцефалик тўсиқдан ўтиб, когнитив тизимга таъсир қилиши мумкинлигига шубҳа билан қарашади. Мақолада миастения гравис билан оғриган беморларни кенг қамровли нейropsychологик текшириши натижалари келтирилган.

Калит сўзлар: миастения гравис, хотира, нейropsychология, когнетив, интеллектуал.

Relevance

There are no clear ideas about the pathogenesis, nature and severity of cognitive disorders in patients with myasthenia gravis. This myasthenia treatment optimization for cognitive the system learning that it is necessary shows.

In Uzbekistan in the complex treatment of myasthenia of laser therapy place studied [7]. In Pakistan itself that's it in myasthenia till date cognitive in the system observed changes regarding take went something to work our eyes did not fall There is myasthenia in patients The need for early assessment of cognitive changes, improvement of the patient's quality of life, improvement of the quality of medical care for patients, and the need to develop a unified principle of patient management became the basis for choosing this research topic. Myasthenia gravis is characterized by skeletal muscle weakness and rapid fatigue. Symptoms of the disease increase during physical exertion and decrease after rest. In most cases, the disease has a remitting course, and in some cases it takes the form of myasthenic crises. Myasthenic crisis is manifested by pathologies in the respiratory and cardiovascular systems. At the onset of myasthenia gravis, movement disorders increase slowly, pathological muscle weakness occurs. In very rare cases, the disease begins acutely, and the patient can even tell the day and hour of the onset of the disease [1]. Acute onset of myasthenia gravis often indicates a poor prognosis. Symptoms grow rapidly, muscle weakness is scattered, and the activity of vital organs is impaired [2]. The onset of the disease is after upper respiratory tract infections in 19.1% of cases, after excessive physical exertion in 16.9% of cases, and after stress in 14.8% of cases. , 6.4% begins after childbirth, 6.0% after a long stay in the sun, 5.7% after the onset of chronic diseases. Myasthenia gravis often begins during pregnancy or puberty [3]. Pathological muscle weakness is manifested in the form of ptosis and diplopia [3]. Eye movement muscles are involved in the pathological process in 70-80% [4]. Ptosis can be bilateral, asymmetric, unilateral. The visibility of ptosis changes during the day, it increases when reading for a long time, focusing the vision on one point, doing physical exercises [5]. Myasthenia gravis differs from other neurological diseases in that the disturbances in the oculomotor nerves do not correspond to the innervation of the cranial nerves and change during the day. Pathological fatigue and weakness in facial muscles is observed in 89% of myasthenia patients [7]. The patient's face becomes hypomimic due to the dysfunction of the muscles of the eye circle and the muscle that pulls the corner of the lip out .

In the last 20 years, international literature has analyzed cognitive impairment in patients with myasthenia gravis. Previous studies have shown a high prevalence of difficulty concentrating, impaired memory and other cognitive function in patients with myasthenia gravis (Ayres.A.etal., 2020). A 2017 study from MBEizaguirretomon found that attention deficit was 37.5% and verbal memory was 33.3%. showed a decrease in forehead functions by 29.2%. A high percentage of changes in the cognitive sphere in patients with myasthenia gravis indicates the need for a deep study of modern views on cognitive disorders.

The study. Study of clinical and neurological features of myasthenia, assessment of cognitive function .

Research materials and methods

The research work was carried out at the Bukhara regional multidisciplinary medical center. During the study, the diagnosis of myasthenia was made based on the results of a comprehensive examination. Comprehensive examinations included complete neurological examination, clinical examination, subcutaneous proserin test, electroneuromyography, chest MRI or MSCT examinations. Myasthenia gravis patients aged 19 to 69 years were included in the study. Patients willing to participate in the study were included.

Inclusion criteria for the study:

1. Patients aged 16-69 years suffering from myasthenia gravis.
2. Patient consent

Exclusion criteria from the study:

1. Failure of the patient to consent to the study.
2. Patients with neurological and somatic disorders in the stage of decompensation (kidney, liver failure, uncompensated hypothyroidism, diabetes, malignant tumors, mental disorders, pregnant women).

3. Patients taking drugs that have a negative effect on cognitive function.

Written informed consent was obtained from the patients participating in the study. The main group of patients is 18-69 years old (average age 48.4 ± 15.4 years). Among patients with myasthenia, women accounted for ---%, men --%. Among patients with myasthenia gravis, the ratio between women and men in age groups is as follows (Table 1):

1 . table

Age and gender composition of the main group of patients ($p > 0.05$)

Age group	Number of patients	
	Women	Men
18-44 years old	11 (11.8%)	30(32.3%)
45-59 years old	14 (15.1 %)	7(7.5 %)
Over 60 years old	13(14.0 %)	18(19.3 %)
Total	38(40.9 %)	55(59.1 %)

The social employment of myasthenia patients showed the following indicators when asked (Fig. 2.1). --% of study patients are inactive. --% of them are disabled. Among working patients, professions not related to production (accountant, economist, teacher, doctor, etc.) accounted for 22.6%.

The result of EEG tests showed that there are mild and moderate diffuse non-specific changes in brain bioelectric activity. In patients with myasthenia, spike, polyspike, peak, polypeak, sharp slow waves characteristic of epilepsy were not detected. In the control group, the alpha rhythm was dominant compared to the patients with myasthenia gravis. The frequency of alpha rhythm was 8-9 Hz in 24% of patients with myasthenia gravis and 10% of controls. Alpha rhythm frequency higher than 11 Hz was observed in 13% of patients with myasthenia gravis. It was found that in this group, in 76% of cases, the alpha rhythm form was sharper than in healthy people. There were no statistical differences in EEG findings in the first and second group of patients.

When examining all 102 patients with myasthenia, it was found that denervation-reinnervation disorders were observed in 53% of 1st stage patients and 47% of 2nd stage patients (Table 2).

Table 2

Electroneuromyography indicators

Check time	Denervation-reinnervation processes							
	norm		Stage 1		Stage 2		total	
	number	%	number	%	number	%	number	%
Before sending Proserin	-	-	54	53	48	47	102	100

The results of MRI of the brain showed signs of vascular encephalopathy and frontotemporal encephalopathy in the brain (Table 3).

Table 3

Brain MRI scan

The norm		Symptoms of vascular encephalopathy		Subatrophy of the forehead-occipital area		Total	
number	%	number	%	number	%	number	%
2	1.96	95	93.2	50	49.01	102	100

ENMG examination. All patients underwent ENMG examination for diagnosis and comparative diagnosis. A characteristic sign of myasthenia is a sharp decrease (decrement) in the amplitude and area of the M-response to low (3 Hz) and high (50 Hz) rhythmic stimulation [4.] . One of the ways to accurately diagnose myasthenia is EMG. The diversity of clinical forms, the inclusion of different

groups of muscles in the pathological process prevent the existence of a standard method of muscle examination. It is not appropriate to examine the uninjured deltoid muscle in the craniobulbar form. The absence of neuromuscular conduction disorders in the muscles of the eye circle cannot rule out the presence of an ocular form of myasthenia gravis. Therefore, it is necessary to examine the clinically injured muscle. The improvement of the stimulation EMG now allows to determine the neuromuscular conduction in facial, chewing, breathing muscles, as well as in the distal and proximal parts of the muscles. The following scheme is used to determine the neuromuscular conduction: • Measurement of the negative phase of the response amplitude of the M-response to one supramaximal stimulus (in mV). • Measuring the magnitude of the M-response amplitude decrement at 3 Hz, as the ratio of the fifth M- response to the first (A_5/A_1). • Measure the amplitude of the M-response at a frequency of 3 Hz after 2 s of the tetanic series (post-tetanic relaxation) or measure at 10 s after the maximum voltage (relaxation after the activation) • Measure the amplitude of the M- response and the height of the decrement after the tetanic series during stimulation at a frequency of 3 Hz (posttetanic holl) or measurement after the maximum voluntary tension (exhaustion after activation) , to determine the percentage indicator of the ratio of the fifth to the first of the M-response and to determine the magnitude of the decrement before and after tetany or the ratio to the maximum high voltage. M-response area is estimated by measuring the amplitude of the M-response at high and low stimuli. In healthy people, the amplitude of the M-response does not show a decrement at a frequency of 3 Hz due to the high reserves of neuromuscular conduction. Due to the activity of all muscle fibers, the sum of the amplitude potential remains in a steady state. When the neuromuscular conduction decreases, the amplitude of the sum of M-responses decreases, the next M-responses decrease compared to the first. The height of the decrement is an important indicator that can reliably indicate a decrease in neuromuscular conduction. Most researchers indicate that it is higher than 10%, while some believe that the decrement is up to 15% [9].

The EEG examination was carried out on a 16-channel Neuron-spectr-2 electroencephalography device of the Neuron-spectr company (Russia). The EEG examination method was recorded in a traditional routine examination method for 25 minutes in a calm state and in a state of hyperventilation, and the data were spectrally analyzed. EEG examination is important not only in diagnosis, but also in determining adequate treatment.

LIST OF REFERENCES:

1. Agafonov B.V., Kotov S.V., Sidorova O. P. Myasthenia and congenital myasthenic syndromes. - M.: Medical Information Agency, 2013 224.
2. Gadzhiev S.A., Dogel L.V., Vanevsky V.L. Diagnostics and surgical treatment . - L.: Medicine, 2019 255.
3. Kuzin M.I., Gecht B.M. Myasthenia. - M.: Medicine, 2016 224.
4. Sepp E.K., Lantsova V.B. Myasthenia. - M.: Neuromed , 2008 112.
5. Baranov V.V. Optimizing diagnosis of lechenia myasthenia (clinical-immunol . i s - sled.): Autoref . dis cand. Med . n auk. - SPb., 2003 24.
6. Gecht B.M., Lantsova V.B., Sepp E.K. The role of autoantibodies to AXR in the pathogenesis of myasthenia gravis// Nevrologicheskiy zurnal. – 2013 8(1):35-37.
7. Hamed S, Mohamed M, Youssef A, et al. Assessment of cognitive function in patients with myasthenia gravis. Neuroimmunol Neuro in flamm. 2014 1(3):141. doi: 10.4103/2347-8659.143671.
8. Huseynovna KSA et al. Optimization of the Diagnosis and Treatment of Oral Epulis Based on Morphological and Cytological Analysis Texas Journal of Medical Science. – 2022 6:24-26 .
9. Haydarova D. K., Kazakov B. Sh. Optimization of the treatment of cognitive dysfunction, development and background of diabetes mellitus Journal of neurology and neurosurgery. – 2021 2(4).
10. Khodzhieva Dilbar Tadzhievna, Dildora Kadyrovna Haydarova, and Sitara Bakhramovna Barnaeva. "Kliniko-neurologicheskie aspekti izucheniya faktorov riska vozniknoveniya sosudistyx sudorog pri hemorragicheskom stroke." Journal of neurology and neurosurgery issledovany 3.2 (2022).

Entered 20.04.2023



Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

UDC 616.314.2-089.03

A MODERN APPROACH TO CHANGES IN THE FACE-JAW SYSTEM IN DENTURES

Iftikhor Baratov Email: BaratovI@mail.ru

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

Among the problems of orthopedic dentistry, features of repeated prosthetics in patients with complete loss of teeth occupy an important place. After completing orthopedic treatment, patients, as a rule, are immediately satisfied with the results, if there are no obvious signs of changes in the organs and tissues of the maxillofacial region or the prostheses themselves, they do not visit the doctor for a long time. The reasons for treating patients in the clinic in the nearest time after prosthetics are, as a rule, errors in treatment: balancing prostheses, failure to fix them, the presence of holes and cracks. This is confirmed by the results of studies published by a number of authors.

Keywords. Prosthetics, maxillofacial, pathology, injury, cheekbone.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ИЗМЕНЕНИЮ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ СИСТЕМЫ В ЗУБНЫХ ПРОТЕЗАХ

Ифтихор Баратов Email: BaratovI@mail.ru

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

Среди проблем ортопедической стоматологии важное место занимают особенности повторного протезирования у больных с полной потерей зубов. После завершения ортопедического лечения пациенты, как правило, сразу же остаются довольны результатами, при отсутствии явных признаков изменений в органах и тканях челюстно-лицевой области или самих протезах долго не обращаются к врачу. Причинами обращения больных в клинику в ближайшие сроки после протезирования являются, как правило, ошибки в лечении: балансировка протезов, невозможность их фиксации, наличие отверстий и трещин. Это подтверждается результатами исследований, опубликованными рядом авторов.

Ключевые слова. Протезирование, челюстно-лицевой, патология, травма, скула.

PROTEZLARNI KULLASHDA YUZ-JAG' TIZIMIDAGI UZGARISHLARGA ZAMONAVIY YONDASHUV

Iftixor Baratov Email: BaratovI@mail.ru

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

Ortopedik stomatologiya muammolari orasida tishlari to'liq yo'qolgan bemorlarda takroriy protezlash xususiyatlari muhim o'rin tutadi. Ortopedik davolanishni tugatgandan so'ng, bemorlar, qoida tariqasida, natijalardan darhol qoniqishadi, agar jag'-fasial mintaqaning a'zolari va to'qimalarida yoki protezlarda o'zgarishlarning aniq belgilari bo'lmasa, ular shifokorga murojaat qilishmaydi. uzoq vaqt. . Protezlashdan keyin yaqin kelajakda klinikada bemorlarni davolashning sabablari, qoida tariqasida, davolanishdagi xatolar: protezlarni muvozanatlash, ularni tuzatishning mumkin emasligi, teshiklar va yoriqlar mavjudligi. Buni bir qator mualliflar tomonidan chop etilgan tadqiqotlar natijalari tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar. Protezlash, maxillofasiyal, patologiya, travma, yonoq suyagi.

Relevance

Modern medicine has made great strides in the treatment of neoplasms of the maxillofacial region. According to the statistics of a number of authors, tumors in this area account for about 15% of dental diseases and up to 25% of all human neoplasms. At the same time, tumors of the upper jaw are approximately three times more common than those of the lower jaw (Kabakov B.D. et al. , 2018). In men, malignant tumors of this localization are observed more often than in women, mainly at the age of 40–60 years [3].

Acquired defects of the upper jaw are also formed as a result of gunshot wounds, injuries, complications of various diseases and are divided according to the shape, size, condition of the surrounding tissues, preservation or absence of teeth. Among them, there are defects in the alveolar part, hard and soft palate with and without penetration into the maxillary sinus, as well as defects formed after complete resection of the right or left upper jaw, or resection of both. To determine the group affiliation of the defect of the upper jaw, various classifications of Gorbanev-Timofeev L.V. are used, with additions by Kostur B.K. and Minyaeva V.A. (1985), Slepchenko M.A. (1974), Aramany MA (1978), Sysolyatin P.G. (2001), JSBrown (2007) and others [2].

Negotiability for the purpose of recovery after surgical defects of the upper jaw has increased markedly. The task of orthopedic treatment of this group of patients is to restore the patient's appearance, speech, chewing and swallowing functions, preserve the remaining teeth, prevent injury to the edges of the postoperative defect and atrophy of the tissues of the prosthetic bed.

to achieve effective results of prosthetics and the fastest possible social adaptation of the patient only if the orthopedic dentist works closely with the maxillofacial surgeon, joint planning of the scope of intervention, further prosthetics and rehabilitation. In this case, prosthetics can be carried out at different times after surgery. The greatest positive result gives direct prosthetics. This is due to the fact that the application of the prosthesis before the wound heals gives the effect of a postoperative dressing, and the scar that forms according to the shape of the inner part of the prosthesis forms a prosthetic bed, which contributes to a good fixation of the structure in the future. [5] Early prosthetics also enables the dentist to achieve optimal fixation of the maxillofacial prosthesis and restore lost functions as soon as possible after surgery [6]. When planning prosthetics in the long term, it can be difficult to achieve the desired results, since it is necessary to deal with already formed scar tissues and bands in the area of the postoperative defect, which does not allow for reliable fixation and the prosthesis can be displaced at the time of function [5]. Restriction of mouth opening complicates the ongoing manipulations, and the peculiarity of the psychological state in such patients does not give a positive attitude and confidence in the success of the treatment [9].

Restoration of speech, the possibility of independent eating and restoration of the patient's appearance in the short term after surgery should be a priority when choosing methods of direct and early maxillofacial prosthetics.

The choice of design and method of treatment depends on the volume of surgical intervention, the cause, and topography, the size of the postoperative defect, the number of remaining teeth and the condition of the tissues of the prosthetic bed. [8].

In more remote periods, repeated prosthetics are carried out mainly due to a decrease in the therapeutic and prophylactic properties of prostheses.

Observations of the results of re-prosthetics performed using a calotte and or volumetric modeling showed that the fixation of new prostheses was always higher than that of old ones. Patients quickly got used to them, without complaining of muscle fatigue, chattering of teeth and any other unpleasant sensations. After prosthetics, 18 patients were called for re-examination at various times after treatment. At the same time, it turned out that all these patients use prostheses well, freely bite and chew a variety of food they eat. The maceration in the area of the corners of the mouth that existed before the re-prosthesis in 5 patients disappeared. In one patient, after prosthetics, pain in the temporomandibular joint disappeared, and in 7 patients who complained of speech impairment, it recovered [12].

An analysis of literature data and the results of our studies show that the reasons for repeated prosthetics are most often the inability to use prostheses due to poor fixation, deterioration in chewing efficiency due to abrasion of plastic teeth, a decrease in the interalveolar height and lower third of the face, pain in the temporomandibular joints, impaired speech clarity and aesthetics. Changed conditions in the mouth (atrophy of the alveolar processes, changes in the shape and width of the alveolar arches, flattening of the

palate, a change in the position of the transitional fold, etc.) require structural changes in new prostheses. It follows that the tactics of the doctor during repeated prosthetics should be different from the one that is followed during the initial treatment of the patient [10].

In the process of using complete removable dentures with plastic teeth, under the influence of chewing, their occlusal surfaces are gradually erased. This contributes to a tighter closure of the dentition, provides a smooth sliding of the lower dentition over the top, the stability of the prosthesis and the improvement of the function of chewing, speech, temporomandibular joints, muscles of the maxillofacial region. However, further tooth wear leads to a decrease in the interalveolar height, as a result of which the appearance of the face changes, the volume of the oral cavity decreases, the act of chewing, speech, and the function of the temporomandibular joints are disturbed [11].

In such cases, as a rule, new prostheses are made without taking into account the features of the old ones. Patients get used to them again for a long time, and if this does not happen, they refuse them, continuing to use the old ones, which leads to aggravation of dysfunctional states of the masticatory apparatus. Features of the tactics of repeated prosthetics relate primarily to the feasibility and possibility of changing the interalveolar height in patients who use prostheses for a long time, with a decrease in this parameter changes in the shape and width of the artificial dental arch expansion of the boundaries of the prosthetic base and variations of its shape. Therefore, the restoration of the interalveolar height in old prostheses, if for other reasons they do not require alteration, is the most urgent problem in practical dentistry [6].

Prosthetics in patients of this group has another feature that has not been paid attention to in the domestic literature. We have in mind the psychophysiological side of the issue, which consists in the fact that patients who use removable dentures for a long time develop persistent habits, the change of which is the more difficult the older they get.

Obviously, if a new prosthesis is installed without prior preparation, it will be perceived as a completely foreign body and the adaptation period can last a very long time. Which are located along its outer contour. If, however, a new, modified prosthesis is installed in this functional system, the system will perceive it as another, foreign body. The duration of the new period of adaptation depends on the age of the patient and the time of using the old prosthesis.

The effectiveness of prosthetics in patients with acquired defects of the lower jaw to a large extent depends on the etiology, topography and extent of the defect in the lower jaw, as well as changes in the mucous membrane.

In the modern world, the approach to the replacement of defects in the lower jaw has changed significantly. Successfully performed osteoplastic surgeries make it possible to obtain an optimal prosthetic bed for prosthetics.

However, the traditional orthopedic treatment of patients with dental prostheses with polymer bases is not always effective, this is due to the occurrence of functional overloads of the tissues of the prosthetic bed, when biting off and chewing food. The load falls through the artificial teeth on the base or frame of the prosthesis, which leads to the occurrence of a deflection zone under the saddle or base. In the zone of load concentration, tension arises not only in the soft tissues, but also in the bone around the graft or implant, which leads to disruption of tissue trophism and their atrophy in the future, as well as scarring of the mucosa.

To avoid the above complications, Astashina proposed an alternative method of prosthetics for patients, dentoalveolar prostheses with different thickness solid titanium frames after plastic preparation of the prosthetic bed. The use of this design prevents the occurrence of functional tissue overload.

The technique for manufacturing such a design consists in taking an impression, making and analyzing diagnostic models, planning the design of the prosthesis in accordance with the recommendations of the maxillofacial surgeon. Next, a plaster working model is made, and an individual spoon is made according to it, and its fitting in the oral cavity. The boundaries of the spoon are clarified visually, and then, with the help of functional tests, fixation is achieved. A functional impression is obtained with alginate or silicone impression materials, the choice of which is based on the compliance of the mucous membrane. To form volume, the edges of the working print are edged [11].

In the future, there are stages - obtaining a functional impression from the lower jaw and anatomical from the upper jaw, making working models from supergypsum, determining the central occlusion or the central ratio of the jaws. With microstomy, it is necessary to use wax templates with rigid bases. The dental prosthesis is constructed in the articulator, and the spatial arrangement of the jaws is determined by the upper jaw and transferred by means of the facial arch.

The main difference between the creation of a prosthesis of different thicknesses with titanium frames

lies in the features of the stage of formation of the wax composition. According to the standards, the thickness of the saddle part is 0.5 mm, and the dimensions of the arc are 4.0x2.0 in diameter, while the edge of the base is edged with a wax blank in the form of a cord with a diameter of 0.8 mm [2].

When modeling the frame or base of the prosthesis to replace a defect, it is rational to increase their thickness to 2.0-2.5 mm in the following areas: in the region of the saddle located above the graft or implant, as well as in the transition zone of the construction saddle into the arch. The edge of the base limiter must be edged with a wax blank with a diameter of 1.0-1.2 mm. This approach provides a reduction in the level of developing functional stresses in the area of the graft or implant. Since the titanium alloy has a low specific gravity, such an increase in the volume of the framework of the structure does not adversely affect the function of the dentoalveolar system.

Among the problems of orthopedic dentistry, an important place is occupied by the features of repeated prosthetics in patients with complete loss of teeth. After the completion of orthopedic treatment, patients, as a rule, satisfied with the immediate results, do not visit the doctor for a long time if there are no obvious signs of changes in the organs and tissues of the maxillofacial region or the prostheses themselves. The reasons for the treatment of patients in the clinic in the nearest time after prosthetics, as a rule, are errors in treatment: balancing of prostheses, violation of their fixation, the presence of pores and cracks in the base. This is confirmed by the results of studies published by a number of authors [1, 2, 3].

Conclusion

In more distant terms, repeated prosthetics are carried out mainly due to a decrease in the therapeutic and prophylactic properties of prostheses.

LIST OF REFERENCES:

1. Arutyunov S. D., Zhulev E. N., Lebedenko I. Yu. Maxillofacial orthopedic dentistry: a guide for doctors. M.: Medical Information Agency, 2008 154.
2. Vorobieva M.V., Karpenko G.V. Methods for diagnosing and planning prosthesis designs in patients with acquired defects of the upper jaw: scientific. article. M.: Bulletin of medical Internet conferences, 2015 5(10):11-61.
3. Zhidovinov A.V., Mikhilchenko D.V. Retrospective analysis of statistical data on the incidence of malignant neoplasms of maxillofacial localization: scientific. article M.: Modern problems of science and education, 2016 6.
4. Minyaeva V. A. Problems of removable dentoalveolar prosthetics: textbook. allowance M. : Publishing house PoliMediaPress, 2005 189.
5. Naumovich S. A., Ivashchenko S. V., Bunina M. A. et al. Maxillofacial orthopedics: textbook. allowance M. : Publishing house of BSMU, 2013. - 91 p. Latiy Z.B. Restoration of normal bite height in re-prosthetic patients with complete loss of teeth: Abstract of the thesis. diss. cand. honey. Sciences. — 2017.
6. Oksman I.M. Clinical bases of prosthetics in the complete absence of teeth. - M. : Medicine, 2017 174.
7. Postolaki I.I., Kozhukhar N.M. Restoration of the bite height during repeated prosthetics without - dentures by copying the occlusal surface Dentistry. – 2019 3:54-56.
8. Zholudev S.E., Nersesyan P.M. Modern knowledge and clinical perspectives on the use of surgical templates for positioning dental implants. Literature review Problems of dentistry. 2017 13(4):74-80. [Zholudev SE, Nersesyan PM Modern knowledge and clinical perspectives about f use for positioning dental implants of surgical templates. Literature review. Problems of dentistry. 2017 13(4):74-80. (In Russ.)]
9. Zhulev E.N., Arutyunov S.D., Lebedenko I.Yu. Maxillofacial orthopedic dentistry. Textbook - nickname. M.: MIA, 2008 160.
10. Karaseva V.V. Problems of adaptation to removable dentures in the upper jaw in patients with complex jaw pathology. Ural Medical Journal. 2012 8:36-40. [Karaseva VV Problems of adaptation to removable dentures on the upper jaw in patients with complex maxillary pathology. Ural Medical Journal. 2012 8:36-40. (In Russ.)]
11. Akinmoladun VI., Akinyamoju CA, Olaniran FO, Olaopa OI Maxillectomy and quality of life: Experience from a Nigerian tertiary institution. Nigeria. J. Surg. 2018 24:125-30.
12. Marwa MA, Nadia K., Mohammed NA Quality of life and problems associated with obturators of patients with maxillectomies. Head face medicine. 2018 14.

Entered 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 618.1.3- 616.90-008.424.5.3

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ И ИХ РОЛЬ В ПРОГНОЗИРОВАНИЕ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Ахмедов Ф.К. <https://orcid.org/0000-0003-0104-4980>
Негматуллаева М.Н. <https://orcid.org/0000-0002-7626-0410>

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

Цель исследования роль основных гемодинамических маркеров в прогнозировании и ранней диагностике тромбофилических состояний при беременности. Динамическое наблюдение за 170 беременных, в том числе, 110 женщин предполагаемой из группы высокого риска на развитие акушерских кровотечений. Повышение показателя ОПСС в резистивных артериальных сосудах на фоне снижения разовой и минутной производительности сердца и повышение показателей СДО и ИР в маточных артериях и степень выраженности этих показателей могут являться ранними маркерами прогнозирования тромботических осложнений в период гестации и родов.

Ключевые слова: акушерских кровотечений, резистивных артериальных сосудах, коагулопатия, беременных.

HEMODYNAMIC MARKERS AND THEIR ROLE IN PREDICTING OBSTETRIC BLEEDING

Akhmedov F.K. <https://orcid.org/0000-0003-0104-4980>
Negmatullaeva M.N. <https://orcid.org/0000-0002-7626-0410>

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 purpose of the study is the role of the main hemodynamic markers in the prediction and early diagnosis of thrombophilic conditions during pregnancy. Dynamic follow-up of 170 pregnant women, including 110 women from the high-risk group for the development of obstetric bleeding. An increase in total peripheral vascular resistance in resistive arterial vessels against the background of a decrease in one-time and minute performance of the heart and an increase in LMS and IR in the uterine arteries and the severity of these indicators can be early markers for predicting thrombotic complications during gestation and childbirth.

Key words: obstetric bleeding, resistive arterial vessels, coagulopathy, pregnant women.

GEMODINAMIK BELGILAR VA ULARNING AKUSHERLIK QON KETISHINI BASHORAT QILISHDAGI ROLI

Akhmedov F.K. <https://orcid.org/0000-0003-0104-4980>
Negmatullaeva M.N. <https://orcid.org/0000-0002-7626-0410>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Bukhoro davlat tibbiyot institutei Uzbekiston, Bukhoro sh.,
A. Navoiy kʻchasi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Tadqiqotning maqsadi homiladorlik davrida trombofilik holatlarni bashorat qilish va erta tashxislashda asosiy gemodinamik belgilarning rolini oʻrganishdan iborat. Tadqiqotimizga 170

nafar homilador ayollar jalb qilingan bo'lid, shu jumladan akusherlik qon ketishining rivojlanishi xavfi yuqori bo'lgan 110 nafar ayollar dinamik kuzatuv. Yurakning bir martalik va daqiqali ishlashining pasayishi fonida rezistiv arterial tomirlarda UPTQning oshishi va bachadon arteriyalarida SDN va IR ning oshishi va bu ko'rsatkichlarning zo'ravonligi trombotik asoratlarni bashorat qilish uchun erta belgilar bo'lishi mumkin. homiladorlik va tug'ish.

Kalit so'zlar: akusherlik qon ketishi, rezistiv arterial tomirlar, koagulopatiya, homilador ayollar.

Актуальность

Основной задачей демографической политики Республики Узбекистан: продолжение депопуляции, снижение материнской и младенческой смертности, не менее чем в 2 раза.

Очевидно, что существенным условием достижения поставленных целей является сохранение укрепления здоровья женщин, в том числе репродуктивного [2,4].

Для достижения этих целей направлен комплекс мер, реализуемых в рамках приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения в нашей Республике с 1998г, особенно ориентированный на повышение доступности и высокого качества медицинской профилактической помощи матерям и детям. Улучшение материально – технической базы в этой сфере за счет реализации национальных проектов, средства государственного резервного фонда, а также региональных целевых программ существенно расширило возможности своевременной ранней диагностики осложнений беременности и предотвращения развития терминальных состояний в родах.

Кровотечение, самое драматичное осложнение акушерской практики, и в XXI веке остается одной из главных причин материнской смертности во всем мире. Согласно данным ВОЗ, акушерские кровотечения являются причиной 25-30 % всех материнских смертей [8].

Стремительность нарастания объема кровопотери в сочетании с неотложной необходимостью качественного выполнения алгоритма действий, направленных как на остановку кровотечения, замещение кровопотери, так и на оказание анестезиологического пособия, определяют исхода беременности и родов для матери и ее потомства.

В общемировом масштабе из шести групп прямых причин МС (кровотечения, гипертензивные расстройства, сепсис, затрудненные роды, тромбоэмболия и родовой травматизм) доминирующей причиной МС признано акушерское кровотечение, доля которого достигает 25-35%. Стремительность нарастания объема кровопотери в сочетании с неотложной необходимостью качественного выполнения алгоритма действий, направленных как на остановку кровотечения, замещение кровопотери, так и на оказание анестезиологического пособия, определяют исхода беременности и родов для матери и ее потомства[1,3].

Несмотря на достижение современного акушерства, составленных протоколов, направленных по оказании экстренной помощи в случаях массивных акушерских кровотечений и стандартов по ее профилактике данная патология занимает первое место в структуре материнской смертности по нашей стране- Республике Узбекистан.

Кровотечения во время беременности, родов и раннем послеродовом периоде являются одной из ведущих причин материнской смертности, составляя в среднем 20-25%. В большей мере это относится к массивной кровопотери (более 25-30% объема циркулирующей крови), обуславливающей развитие геморрагического шока, и развитию синдрома острого диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС- синдрома).

Массивная кровопотеря и геморрагический шок в мире является основной причиной смертности в акушерстве. Распространённость послеродовых кровотечений (более 500 мл) в мире составляет примерно 6% от всех беременностей, а также послеродовых кровотечений (более 1000мл) 1,96%. Примерно 70% всех кровотечений в акушерстве относится к послеродовым кровотечениям [5].

Ранние послеродовые кровотечения являются основной причиной четверть всех случаев материнской смертности во всем мире. Частота этих акушерских кровотечений в Республике Узбекистан колеблется от 10 до 18% от всех родов и примерно в каждом пятом случае кровотечение переходит в массивное, что и повышает риск материнской смертности.

Для акушерских кровотечений характерны внезапность и высокая скорость кровопотери, что при сниженных адаптивных возможностях организма роженицы на фоне соматических заболеваний и патологии беременности способствует быстрому развитию коагулопатии,

явлений шока и поли органной недостаточности. В последние годы частота и структура акушерских кровотечений существенно изменились, особенно в структуре послеродовых кровотечений основное место начал занимать кровотечения, обусловленные нарушением системы гемостаза – ДВС - синдром [6].

Нарушения системы гемостаза являются одной из основных причин развития массивных акушерских кровотечений и относятся к наиболее опасным осложнениям беременности. Условием их эффективного лечения является знание о физиологических изменениях гемостаза при беременности, а также дифференцированный анализ лабораторных показателей и интегрированный междисциплинарный подход с применением современных высокотехнологичных методов медикаментозной терапии при беременности, в родах и послеродовом периоде [7].

На сегодняшний момент проблема профилактики послеродовых кровотечений стоит достаточно остро. Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в профилактике и лечении этой патологии, ее частота практически не снижается, что обусловлено множественностью этиологических и патогенетических факторов.

Выраженность сдвигов в сосудисто- тромбоцитарном, коагуляционном, фибрин литическом и антикоагулянт ном звеньях гемостаза определяется особенностями течения беременности, состояние центральной гемодинамики матери, регионарного кровотока в фетоплацентарном комплексе и исходными параметрами свертывающей системы.

Эти факторы взаимосвязаны и взаимозависимы их нарушения нередко приводят экстремальным состояниям послеродового периода, что делает актуальной своевременную диагностику внутрисосудистого тромбообразования и ее прогноза использованием специфических ее маркеров, влияющих на отдельные звенья патогенеза.

Цель исследования. Роль основных гемодинамических маркеров в прогнозировании и ранней диагностике тромбофилических состояний при беременности.

Материал и методы

За период с 2020 до 2022 гг. в Бухарском областном перинатальном центре на базе 2 – кафедры акушерства и гинекологии Бухарского медицинского института проведено динамическое наблюдение за 170 беременных, в том числе, 110 женщин предполагаемой из группы высокого риска на развитие акушерских кровотечений.

Оставшиеся 60 пациенток с физиологическим течением беременности без ожидаемого риска кровотечения в родах.

Возраст пациенток был в пределах 18-35 лет. Средний возраст составил $25 \pm 2,5$ года.

Сопутствующей патологией страдали 35(31,8%) женщин, ОАА было у 45(41%), патологическое течение данной беременности выявлено 20 (18,1%) беременных.

Контрольную группу составили 60 здоровых женщин с нормальным течением беременности и идентичные 1 группе по количеству, сроку беременности и интергравидарному интервалу.

Комплексное обследование в основном проводилось с началом 3-го триместра беременности.

Всем беременным в этих указываемых сроках проводимых наблюдений осуществляли клинко – лабораторные исследования, включающие общий анализ крови и мочи, гематокрит, исследование системы гемостаза – АЧТВ, фибриноген, D- димер – ИФА метод. Помимо указанных клинко- биохимических исследований, всем беременным и роженицам обеих групп осуществляли инструментальные исследования.

Для изучения состояния сердечно - сосудистой системы у беременных проводилось исследование центральной гемодинамики методом ультразвуковой комбинированной эхокардиографии и доплерометрии.

Доплероэхокардиографическое исследование выполнялось на аппарате (серия номер S/N1407392) фирмы «Sono Scape» модел SSI-5000 (Китай) обладающим анатомическим М - режимом, с использованием секторального датчика С 2,5 МГц, характеризующегося наличием широкополосной 2-й тканевой гармоник. ДЭхоКГ параметры определяли по стандартной методике измерением основных гемодинамических показателей.

Статистический анализ результатов производили с использованием критерия Стьюдента, точного метода Фишера, X^2 (Пирсона), проводили корреляционный анализ с помощью пакета программ Stat Graf и Microsoft excel.

Результат и обсуждения

Прогнозирование, ранняя диагностика и профилактика тромботических и геморрагических осложнений является важной задачей при ведении физиологической и осложненной беременности.

Для решения этой трудной задачи имеет значимую роль определения параметров центральной гемодинамики матери и регионарного маточно- плацентарного кровотока в третьем триместре беременности и их влияния на систему гемостаза беременных.

Особое значение имеет определение прогностических значимых показателей центральной гемодинамики матери влияющие на кровоток плаценты для выделения группы риска развития коагулопатических акушерских кровотечений. В связи с этим в данной исследовательской работе мы сочли целесообразным представить в сравнительном аспекте материалы по изучению, анализу и оценки показателей центральной гемодинамики матери, регионарного – маточно- плацентарно –плодового кровотока. Прогнозирование, ранняя диагностика и профилактика тромботических и геморрагических осложнений является важной задачей при ведении физиологической и осложненной беременности.

Состояние изучаемых показателей центральной гемодинамики и регионарной - МПК у пациенток с физиологическим течением беременности.

Данную группу составили 60 беременных с нормально протекающей беременностью (контрольная группа) в сроке гестации 34-35 недель. Указанные сроки в данной группы нами были выбраны умышленно, учитывая наиболее интенсивные изменения гомеостаза, происходящих именно в данных сроках гестации (увеличение ОЦК, развития гемодилюции, гемодинамические и гематологические изменения).

Нами было проведено доплерометрическое исследование у пациенток относящихся контрольной группы для определения и изучения у них параметров центральной гемодинамики, полученные результаты отражены в ниже следующей таблице 1

Таблица 1

Параметры показателей центральной гемодинамики у беременных контрольной группы в сроке гестации 34- 35 недель.

n=60

Показатели	Контрольная группа	Разброс данных
УО, мл	80,8±2,88	60-72
УИ, мл/м ²	45,2±1,52	47 – 67
ЧСС, в/мин	84,6±4,11	76 – 85
МОК, л/мин	7,2± 0,30	6 – 9
СИ, л/мин/м ²	3,9±0,10	3,8 – 5,4
ОПСС, дин.сек.см5	1352±52,8	860 – 1042

Вышеуказанные параметры ЦГ матери в сроках гестации 34-35 недели свидетельствуют о нормальных значениях состояния разовой и минутной производительности сердца у беременных контрольной группы. Удовлетворительные значения этих показателей коррелировали с показателями ОПСС. Полученные результаты изучаемых показателей ЦГ у беременных контрольной группы в сроке гестации 34-35 недели, претерпевали изменения, связанные с беременностью укладываются в физиологические значения указанного срока гестации, как ответная реакция на физиологический прирост крови.

Характеризуя в целом, состояние системы кровообращения у женщин с физиологическим ее течением в сроке гестации 34-35 недель можно указать, что наибольшим изменениям подвергается центральная гемодинамика матери вызванным самой беременностью, в целом регионарный кровоток в системе «мать- плацента- плод» свидетельствуют о удовлетворительном кровоснабжении, что подтверждает нормальное функционирование фетоплацентарной системы.

Таблица 2

Показатели маточно- плацентарного и плодового кровотока у беременных контрольной группы в сроке гестации 34- 35 недель.

n= 60

Показатели	Маточная артерия	Артерия пуповины
СДО	2,62±0,06 (2,38-2,72)	2,44±0,09 (2,84-1,94)
ИР	0,51±0,03 (0,8-0,11)	0,60±0,03 (0,98-0,12)

Данную группу составили 110 пациенток, входящих в группу риска на развития начальных стадий тромбофилии и прогнозируемых развития акушерских кровотечений при родах обусловленных тромбгеморагическим синдромом. Паралельное изучение показателей доплерометрии у беременных женщин группы риска в сроки гестации 34-35 недель, и сравнительная оценка этих показателей свидетельствовали о происходящих изменения в них, что приведена в нижеследующей таблице. Где для сравнения приводим и контрольные значения полученных данных беременных с физиологическим течением гестации.

Таблица3.

Показатели ЦГ у беременных исследуемой группы в сроке гестации 34-35 недель.

n=170

показатель	Контрольная группа, n=60	Исследуемая группа, n=110	P
УО, мл	80.8±2.88	72.8±1.10	<0,01
УИ, мл/м ²	45.2±1.52	41.3±0.84	<0,01
ЧСС, в/мин	84.6±4.11	89.3±1.54	>0,05
МОК, л/мин	7.2±0.30	5.9±0.14	>0,05
СИ, л/мин/м ²	3.9±0.10	3.7±0.09	>0,05
ОПСС, дин.сек.см ⁵	1352.1±52.8	1495.3±20.1	<0,05

Из полученных результатов можно заметить, что у беременных группы риска по сравнению с контрольной группой все показатели центральной гемодинамики подвержены изменениям в худшую сторону. Статистически значимо имеют отличия относительно значений контрольной группы показатели разовой производительности (УО, УИ), которые были снижены на 10,0 и 3,9 соответственно. Минутная производительность сердца снизилась на 1,3 несмотря на рост ЧСС на 4,7. Особую значимую роль играла повышение показателей ОПСС на 143,2 дин.сек. см-5, что может свидетельствовать о значительной констрикции артериол, во всей системе кровообращения, особенно плаценты которое сопровождалось снижением маточно-плацентарно - плодового кровотока и нарушением гемодинамики плода.

Данные средних значений ИР, кривых скоростей маточно - плацентарно- плодового кровотока представлены в таблице .4

Таблица 4.

Показатели маточно- плацентарного и плодового кровотока у беременных исследуемой группы в сроке гестации 34-35 недель.

n=110

Показатели	Маточная артерия	Артерия пуповины
СДО	2,71±0,04	2,48±0,05
ИР	0,52±0,02	0,68±0,02

Как видно из таблицы 4, данные доплерограммы отражали изменения кривых скоростей кровотока в маточной и пуповинной артериях у беременных в группе риска на акушерские кровотечения преимущественно за счет диастолического компонента и повышения ОПСС.

Таблица 5.

Сравнительная оценка данных доплерометрии в исследуемых группах МППК n=170

Показатели		Контрольная группа n=60	Исследуемая группа n=110	P
Маточная артерия	СДО	2,62±0,6	2,71±0,04	<0,001
	ИР	0,51±0,02	0,62±0,02	<0,001
Пупочная артерия	СДО	2,44±0,09	2,48±0,05	<0,001
	ИР	0,60±0,03	0,68±0,02	<0,001

По данным приведенным в выше указанной таблицы нетрудно заметить, что у беременных относящихся в группе риска с ростом гестации на фоне повышения ОПСС продолжает нарастать сосудистый спазм охватывающий в основном артериальный сегмент, что провоцирует ухудшение кровотока в плацентарной системе. СДО и ИР в маточной артерии повышались на 3,4%, ИР на 21,5%, СДО в пупочной артерии повышался на 1,6%, ИР соответственно на 13,3%.

На основании полученных данных мы пытались найти наиболее достоверные критерии, отражающие состояние кровообращения матери и маточно – плацентарного кровотока. Таким критерием оказался показатель, ОПСС который, свидетельствуя о состоянии периферического кровообращения, имел прямую корреляцию с регионарным маточно- плацентарным кровотоком.

Учитывая не сложность определения ОПСС простым расчетным методом в условиях родовспомогательных учреждений и высокую корреляцию данного показателя с показателями плацентарного кровотока, можно будет с уверенностью рекомендовать мониторинг показателя ОПСС, как маркер оценки нарушения кровообращения в маточно- плацентарной системе, но с параллельным определением значений СДО и ИР маточной артерии.

Изменения кровотока в маточно- плацентарно- плодовой системе соответственно приводили к морфофункциональным нарушениям плаценты. По данным УЗИ исследования были выявлены участки инфарктных зон, кальциноза у 75 беременных и клинически проявлялись признаками ее морфофункциональной недостаточности. Мы эти изменения трактовали спазмом артериальных сосудов плацентарного комплекса и нарушений циркуляторной адаптации системы гемостаза. Ведущим доклиническим проявлением ДВС-синдрома явились внутрисосудистые изменения в сосудах плаценты, сосредоточенных в области плацентарной площадки мио метрия которые были констатированы по данным УЗИ исследования, указывающих на инфарктные зоны вследствие микро и макро тромбозов. Селективное поражение матки могут являться основной причиной развития нарушений системы гемостаза и клинически могут проявляться тромбгеморрагическим синдромом.

Нарушение центральной гемодинамики матери и регионарного маточно- плацентарно – плодового кровотока создает преморбитный фон для тромбгеморрагических осложнений за счет нарушения параметров гемостаза. Нарушение гемостаза повышают риск наложения массивных кровотечений при родах и кесарево сечения. Многими исследователями доказано, что осложнения беременности являются следствием реализации плацентарной ишемии с нарушением функционирования эндотелия и мульти системным ответом материнского организма. Данный процесс провоцирует развитие генерализованной микроангиопатии и тромбофилии.

В акушерской практике наибольшую опасность представляют скрытые дефекты системы гемостаза, которые могут стать основной причиной неблагоприятного исхода беременности и родов.

Первичным пусковым механизмом нарушений системы гемостаза являются изменения параметров ЦГ матери и регионарного МП кровотока, таким является показатель ОПСС

который, свидетельствует о состоянии периферического кровообращения и имеет прямую корреляцию с показателями регионарного МП кровотока СДО и ИР маточных артерий.

Заключения

Таким образом, повышение показателя ОПСС в резистивных артериальных сосудах на фоне снижения разовой и минутной производительности сердца и повышение показателей СДО и ИР в маточных артериях и степень выраженности этих показателей могут являться ранними маркерами прогнозирования тромботических осложнений в период гестации и родов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ахмедов Ф.К., Курбонова З.Ш. Мочевая кислота - маркер развития преэклампсия Новости дерматологии и репродуктивного здоровья. – 2017 3-4(II):27-29.
2. Ахмедов Ф.К., Курбанова З.Ш. Преэклампсияни ташихислашда кон ва сийдикда сийдик кислотаси концентрациясининг роли Тиббиётда янги кун. – 2017 1:119-122.
3. Ахмедов Ф.К., Негматуллаева М.Н., Особенности состояния центральной гемодинамики и гемостаза у беременных с преэклампсии различной степени и тяжести Новый день медицины. – 2020 1(29):147-150.
4. Туксанова Д.И., Д.К.Нажмутдинова., Д.Я.Зарипова. Влияние давности течения преэклампсии на исходы беременности и родов Новости дерматологии и репродуктивного здоровья. – 2015 3:119-120.
5. Туксанова Д.И. Особенности состояние параметров гомеостаза и кардиогемодинамики у женщин с физиологическим течением беременности Новый день медицины. – 2019 1(25):159-163.
6. Туксанова Д.И. Особенности изменений показателей системного и органного кровотока у женщин при тяжелой преэклампсией Международный Казахско-Турецкий Университет “Современная медицина традиции и инновации”. – Казакстан 2018 151-155.
7. Туксанова Д.И., Шарипова М. Анализ комплексного обследования женщин с преэклампсией и сочетанной анемией Проблемы медицины и биологии. – Кемерово 2018 4:195-198.
8. Маркеры преэклампсии в I и III триместрах беременности / Т. Ю. Иванец [и др.] Проблемы репродукции. – 2012 18(3):83-87.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УДК 618.1.2- 616.90-008.424.4.2

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Негматуллаева М.Н. <https://orcid.org/0000-0002-7626-0410>

Нажметдинова Д.Ф. <https://orcid.org/0009-0006-7703-2440>

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

Цель исследования определить роль и значимость мониторинга внутрисердечной, центральной гемодинамики в ранней диагностике преэклампсии. Для изучения характера изменений центральной и регионарной гемодинамики комплексное обследование беременных выполнялось во II и III - триместре беременности в сроки 20 -24 и 28 -32 недель гестации. Оценка кардио- и центральной гемодинамики, позволяет выявить системные нарушения гемодинамики у матери. Маркером неадекватной сердечно – сосудистой перестройки при ПЭ является развитие непропорционально высокой ММЛЖ, с формированием изолированной диастолической дисфункции левого желудочка.

Ключевые слова: центральной гемодинамики, внутрисердечной гемодинамика, беременность, преэклампсия, геометрию левого желудочка

MODERN ASPECTS OF INTRACARDIAC AND CENTRAL HEMODYNAMICS IN THE EARLY DIAGNOSIS OF PREECLAMPSIA

Negmatullaeva M.N. <https://orcid.org/0000-0002-7626-0410>

Nazhmetdinova D.F. <https://orcid.org/0009-0006-7703-2440>

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 purpose of the study is to determine the role and significance of monitoring intracardiac, central hemodynamics in the early diagnosis of preeclampsia. To study the nature of changes in central and regional hemodynamics, a comprehensive examination of pregnant women was performed in the II and III trimesters of pregnancy at 20-24 and 28-32 weeks of gestation. Evaluation of cardio- and central hemodynamics, allows you to identify systemic hemodynamic disorders in the mother. A marker of inadequate cardio - vascular restructuring in PE is the development of a disproportionately high LVMM, with the formation of an isolated diastolic dysfunction of the left ventricle.

Keywords: central hemodynamics, intracardiac hemodynamics, pregnancy, preeclampsia, left ventricular geometry

PREEKLAMPSIYANING ERTA TASHXISLASHDA YURAKICHI VA MARKAZIY GEMODINAMIKANING ZAMONAVIY JIHATLARI

Negmatullaeva M.N. <https://orcid.org/0000-0002-7626-0410>

Nazhmetdinova D.F. <https://orcid.org/0009-0006-7703-2440>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Bukhoro davlat tibbiyot institutei Uzbekiston, Bukhoro sh.,
A. Navoiy kўchasi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Rezyume**

Tadqiqotning maqsadi preeklampsianing erta tashxislashda yurak ichi, markaziy gemodinamikasining o'rni va ahamiyatini aniqlashdan iborat. Markaziy va mintaqaviy gemodinamikadagi o'zgarishlarning tabiatini o'rganish uchun homiladorlikning II va III trimestrlarida 20-24 va 28-32 haftalik homiladorlik davrida homilador ayollarni kompleks tekshirish o'tkazildi. Kardio- va markaziy gemodinamikani baholash onada tizimli gemodinamik buzilishlarni aniqlash imkonini beradi. Preeklampsieada yurak-tomirlarning noto'g'ri tuzilishining belgisi - bu chap qorinchaning izolyatsiya qilingan diastolik disfunktsiyasining shakllanishi bilan nomutanosib ravishda yuqori CHQMM rivojlanadi.

Kalit so'zlar: markaziy gemodinamika, yurak ichi gemodinamika, homiladorlik, preeklampsi, chap qorincha geometriyasi.

Актуальность

В настоящее время преэклампсия является одной из самых актуальных проблем современного акушерства ввиду широкой распространенности, сложности этиопатогенеза, отсутствия ранних и достоверных мер профилактики и лечения, высокого показателя материнской, перинатальной заболеваемости и смертности, экономических затрат на проведение интенсивной терапии и реанимации пациенток.

Частота преэклампсии к сожалению, не имеет тенденции к снижению, при этом отмечается рост тяжелых, а также малосимптомных и атипично протекающих форм, являющихся причиной материнской и перинатальной смертности [1,3,4].

В Республике Узбекистан среди причин материнской смертности преэклампсия стоит на втором месте после акушерских кровотечений [2]. Частота гипертензивных состояний у беременных колеблется от 15 до 20% в различных регионах нашей республики Узбекистан, зачастую составив знак равенства между хронической артериальной гипертензией и преэклампсией. Артериальная гипертензия при преэклампсии является только вершиной айсберга, в глубине которого выраженные нарушения во всех органах и системах, связанные с дисфункцией эндотелия, генерализованным спазмом сосудов и гиповолемией. 25-30% гипертензивных расстройств связано с хронической артериальной гипертензией, 70-75% - вызвано беременностью [6,8].

В последние годы значительно расширились представления о физиологии и патологии беременности как процесса, протекающего на фоне разных типов системной гемодинамики в женском организме [7].

Вместе с тем, пока недостаточно очерчены критерии значимости тех или иных параметров кровообращения для гестационного процесса. Мало исследована связь особенностей центральной гемодинамики с доминирующим типом нейровегетативной регуляции в организме беременных. Указанные вопросы представляются важными для ведения женщины на амбулаторной стадии, так как от их решения зависит организация адекватных профилактических и лечебных мероприятий и, в конечном счете, исход беременности [5].

Несмотря на большую практическую значимость в проблеме преэклампсии, ее этиологии, патогенезе еще много неясного. Отмечаются несогласованностью сведения о характере изменений центральной и регионарной гемодинамики у беременных с различными вариантами преэклампсии [8].

Неоднозначны данные структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка (ЛЖ) и его диастолической функции у беременных с различными степенями тяжести преэклампсии [5,6].

Обсуждается возможность корреляции и неблагоприятных исходов беременности с различными вариантами геометрии левого желудочка (ЛЖ), характером почечной, печеночной и маточно-плацентарной гемодинамики, метаболическими параметрами микроальбуминурией [7].

Отсутствие прогностически значимых диагностических тестов указывает на недостаточное использование возможностей современной медицины, тогда как с помощью гемодинамических маркеров тяжести преэклампсии различных лабораторно-диагностических методов исследования была бы возможной своевременная диагностика форм с невыраженной клинической картиной легких форм, и, следовательно, предотвращения перехода ее в тяжелые

формы преэклампсии. Это, в свою очередь, оптимизировало бы тактику ведения, лечения и родоразрешения женщин с преэклампсией в интересах жизни и здоровья матери и плода.

Цель исследования. Определить роль и значимость мониторинга внутрисердечной, центральной гемодинамики в ранней диагностике преэклампсии.

Материал и методы

Для проведения сравнительного анализа частоты осложнений, особенностей течения беременности, родов и их исходов при традиционном обследовании и ведении женщин с преэклампсией, нами проведен ретроспективный анализ 250 историй, родов, имевших место с 2020-2022 годы.

Собственный материал обобщает проведенное нами комплексное исследование течения беременности, родов, послеродового периода и исхода для новорожденного в зависимости от состояния центральной и кардиогемодинамики, а также регионарного: печеночного, почечного и маточно - плацентарного проведено за период 2011-2014 год у 290 беременных, которые были госпитализированы в городском родильном доме 2 г. Бухары Республики Узбекистан.

Из них 210 пациенток с преэклампсией (основная группа), 50 соматически здоровых с физиологическим течением беременности составили контрольную группу (I группа).

Для изучения характера изменений центральной и регионарной гемодинамики комплексное обследование беременных выполнялось во II и III - триместре беременности в сроки 20 -24 и 28 -32 недель гестации.

Все наблюдаемые пациентки проходили полное клиническое обследование в условиях родильного дома и филиала Республиканского научного центра экстренной неотложной помощи Бухарской области.

Диагноз преэклампсии ставился на основании жалоб, анамнеза, дополнительных методов обследования, а степень ее тяжести оценивалась по классификации ВОЗ гипертензивных состояний при беременности МКБ - 10 (2003г).

Во всех случаях преэклампсия была сочетанной на фоне различных экстрагенитальных заболеваний.

Критерии включения:

- А/Д 130/90 мм.рт.ст.,
- ДАД более 90 мм.рт.ст.,
- протеинурия >0,033г/л.

Пациентки с изолированными отеками во внимание не принимались, так как отечный синдром в большинстве стран мира не является критерием оценки степени тяжести преэклампсии.

Все наблюдаемые больные были в возрасте от 17 до 38 лет, средний возраст составил $22,3 \pm 2,1$ лет. Контрольную группу составили 50 здоровых женщин с нормальным течением беременности и идентичные основной группе по сроку беременности и интергравидарному интервалу.

Для проведения клинко-статистического анализа и при обследовании беременных основной группы, нами также учитывались анамнестические данные, сопутствующие экстрагенитальные и гинекологические заболевания, начало и характер течения менструальной, половой и детородной функций

Особое внимание нами уделялось установлению сроков преэклампсии, времени ее начала. При изучении течения беременности учитывались частота и тяжесть осложнений в виде угрозы прерывания беременности, степень анемизации, форма и степень гипертонической болезни, эффективность проведенного лечения.

При анализе клинического течения родов изучались сроки их наступления, длительность, частота и характер осложнений, методы индукции родов, метод родоразрешения, состояние внутриутробного плода, клиническая характеристика новорожденного и структура перинатальной заболеваемости и смертности.

Всем беременным во всех сроках проводимых наблюдений, осуществляли клинко-лабораторные исследования, включающие общий анализ крови, мочи, гематокрит, количество белка в разовой и суточной моче, мочевую кислоту в моче и сыворотке крови, микроальбуминурию, ферменты крови, креатинин, общий белок, мочевины в крови.

Количественная оценка размеров камер сердца массы и функции левого желудочка является одной из наиболее важных и востребованных задач эхокардиографии. Для анализа диастолической функции ЛЖ применяли традиционный метод исследования трансмитрального потока (ТМП) в импульсно - волновом доплеровском режиме и методом тканевой доплеровской визуализации.

Для правильного измерения толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки, а также внутренних размеров ЛЖ, мы получали изображения в парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ.

Измеряли внутренние размеры ЛЖ (КДР и КСР) и толщину стенок на уровне малой оси ЛЖ, приблизительно на уровне кончиков створок митрального клапана.

Эти линейные измерения производили как непосредственно в В- режиме, так и в М- режиме под контролем В- режима.

Внутренний размер ЛЖ, а также толщину МЖП и задней стенки измеряли в конце диастолы и в конце систолы, в нескольких сердечных циклах. В клинической практике линейные показатели ЛЖ чаще используется для оценки систолической функции и основным применением ЭхоКГ является оценка массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ).

$$\text{ММЛЖ (г)} = 0,8 \times [1,94 \times (\text{КДР} + \text{ТЗСд} + \text{ТМЖПд})^3 - (\text{КДРЛЖ}^3)] - 0,6 \text{ грамм}$$

Нами было вычислена индекс относительной толщины (ИОТ) и ее характер при различных типах ремодулерования. У пациентов с нормальной ММЛЖ может определяться как концентрическое ремодулерование (нормальная ММЛЖ при увеличении ИОТ > 0,42), так и нормальная геометрия ЛЖ (ИОТ < 0,42). У пациентов с повышенной ММЛЖ может определяться как концентрическая (ИОТ > 0,42), так и эксцентрическая (ИОТ < 0,42) гипертрофия. Приведенные значения ММЛЖ основаны на линейных измерениях.

$$\text{ИОТ} = \text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ} \setminus \text{КДР}$$

ММЛЖ рассчитывали в двухмерном режиме по методу <площадь длина>. Для изучения связи исследуемых показателей и непропорционально высокой массы миокарда левого желудочка придерживались понятия коэффициента диспропорциональности (КД) увеличения ММЛЖ. КД вычисляли как соотношение фактической ММЛЖ к должной ММЛЖ: $\text{КД\%} = \text{фактическая ММЛЖ} / \text{должная ММЛЖ} \times 100$

-КД > 128%, свидетельствовал о непропорционально высокой ММЛЖ

-КД < 128%, свидетельствовал о пропорциональной ММЛЖ.

Длину ЛЖ измеряли от середины фиброзного кольца митрального клапана до верхушки ЛЖ из апикальной четырёхкамерной позиции. Данные измерения выполняли в конце диастолы и в конце систолы, после чего рассчитывали объем по формуле:

$$\text{Объем} = [5 \times (\text{площадь}) \times (\text{длина})] / 6$$

Для индексирования объемных показателей наиболее часто использовали площадь поверхности тела (ППТ) в м².

Конечно диастолический (КДО) и конечно- систолический (КСО) объемы определяли по нижеописанным формулам: конечно-систолический объем-это количество (минимальный объем) крови, остающейся в желудочке сердца сразу после завершения систолы, к началу диастолы $\text{КСО} = 7,0 \times \text{КСРЛЖ} / 2,4 + \text{КСРЛЖ}$ (мл) конечно - диастолический объем (КДО) - это количество (максимальный объем) крови, поступившей в каждый желудочек сердца до конца диастолы, к началу систолы:

$$\text{КДО} = 7,0 \times \text{КДРЛЖ} / 2,4 + \text{КДРЛЖ} \text{ (мл)}$$

После этого рассчитывали фракцию выброса (ФВ) по формуле:

$$\text{ФВ} = \text{КДО} - \text{КСО} / \text{КДО} \times 100\%$$

Термин "ремодулерования ЛЖ" обозначает процесс изменения размеров, геометрии и функции сердца во времени. При помощи количественной оценке данных двухмерной

трансторакальной эхокардиографии определяли изменение размера и геометрии ЛЖ при артериальной гипертензии беременных.

Концентрический тип гипертрофии ЛЖ ассоциировали с высоким АД и высоким ОПСС. При эксцентрической гипертрофии ЛЖ отмечали нормальное ОПСС и высокий сердечный индекс.

Концентрическое ремодулирование (нормальная ММЛЖ при увеличении индекса относительной толщины стенок) характеризуется высоким ОПСС, низким сердечным индексом и повышенной жесткостью артерий.

Американское ЭхоКГ общество рекомендует использовать количественную оценку объемов ЛЖ, фракции выброса ЛЖ, массы миокарда и геометрии ЛЖ для оценки ремодулирования ЛЖ на фоне физиологических и патологических процессов. Эти показатели обладают дополнительной прогностической ценностью к клиническим данным пациенток с преэклампсией.

Для изучения состояния сердечно - сосудистой системы у беременных проводилось исследование центральной гемодинамики методом ультразвуковой комбинированной эхокардиографии и доплерометрии.

Допплероэхокардиографическое исследование выполнялось на аппарате (серия номер S/N1407392) фирмы "Sono Scape" модел SSI-5000 (Китай) обладающим анатомическим М - режимом, с использованием секторального датчика С 2,5 МГц, характеризующегося наличием широкополосной 2-й тканевой гармоник. ДЭхоКГ параметры определяли по стандартной методике измерением основных гемодинамических показателей.

Беременные в момент исследования располагались в положении лежа на левом боку. Исследование выполняли при свободном дыхании пациенток либо при неглубоком выдохе. Для улучшения контакта датчика с телом пациентки использовали специальный гель. Для оценки показателей центральной гемодинамики определяли следующие параметры:

1. Ударный объем (УО) ЛЖ - выбрасываемый желудочком сердца за одну систолу, или как разность систолического и диастолического объемов:

$$УО = КДО - КСО \text{ (мл)}$$

2. Минутный объем (МО) - это количество крови, выбрасываемой левым желудочком в минуту или как произведение УО и частоты сердечных сокращений:

$$МО = УО \times ЧСС \text{ (л/мин)}$$

3. Сердечный индекс (СИ) - который представляет собой отношение МО крови к площади поверхности тела:

$$СИ = МО / S \text{ (л/мин/ м}^2\text{)}$$

4. Ударный индекс (УИ) - отношение ударного объема к площади поверхности тела:

$$УИ = УО / S \text{ (л/ м}^2\text{)}$$

5. Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС)

вычислялось по формуле:

$$ОПСС = (АД \text{ ср} \times 60 \times 1332) / МО \text{ (дин сек см}^{-5}\text{)}$$

где АД - среднее артериальное давление в мм рт. ст. 1332 - коэффициент перевода мм рт. ст. в дин/см² - коэффициент для перевода минуты в секунд

Статистический анализ результатов производили с использованием критерия Стьюдента, точного метода Фишера, χ^2 (Пирсона), проводили корреляционный анализ с помощью пакета программ Stat Graf и Microsoft excel.

Результат и обсуждения

Нами было проведено изучение внутрисердечной и центральной гемодинамики у 50 беременных с нормально протекающей беременностью (контрольная группа) в сроки 20 – 24 недель гестации.

Указанные сроки беременных данной группы нами были взяты сознательно, учитывая наиболее интенсивные изменения гомеостаза у беременных женщин в данные сроки (увеличение ОЦК, полное формирование второго круга кровообращения, выраженные

дыхательные и гемодинамические изменения) и возможность развития начальных симптомов преэклампсии.

Обращали внимание заниженные показатели Нв, Нт и эритроцитов, свидетельствующие о наличии анемии. Все остальные показатели крови и мочи, не претерпевали каких – либо изменений.

Параллельное изучение у женщин контрольной группы показателей ЭХОКГ свидетельствовало о том, что размеры миокарда левого желудочка, межжелудочковой перегородки у беременных женщин контрольной группы укладывались в рамки физиологических. Показатели КДР и КСР в наших исследованиях превышали нормальные значения данных других авторов на 5,1 и 3,7% соответственно. Индекс относительной толщины миокарда ЛЖ у обследованных нами женщин с нормально протекающей беременностью оказался выше этого же показателя, приведенного Кулиевой С. Ч., на 18,9%, что также с большой очевидностью указывает на влияние хронической анемии на деятельность миокарда. Показатель КД, характеризующий степень пропорциональности и непропорциональности увеличения массы миокарда левого желудочка у обследуемых нами беременных женщин, превышал этот же показатель, приводимый Кулиевой С.Ч на 9,8%, укладываясь в рамки пропорционального увеличения массы миокарда левого желудочка.

Анализируя приведенные данные геометрии сердца у беременных контрольной группы, мы можем констатировать увеличенную нагрузку на миокард, вызванную самой беременностью. А более высокие их значения относительно данных литературы подчеркивают роль анемии в происходящих изменениях показателей ЭХОКГ у обследуемых нами женщин.

Проведенные нами определения параметров центральной гемодинамики у пациенток контрольной группы свидетельствуют об удовлетворительном состоянии разовой и минутной производительности сердца. Удовлетворительные значения МОК - (6,00±0,27 л/ мин) и ДАД (73,6±3,7ммНд) коррелировали с показателями ОПСС 1302,4±29,6 дин.сек.см-5. В рамках физиологических значений в указанные сроки гестации оставались и такие показатели как КСО и КДО. Фракция выброса, составив 72,2%, также укладывалась в нормальные физиологические рамки.

Таким образом, показатели ЦГ у беременных контрольной группы в сроки гестации 20 -24 недели, претерпевая изменения связанные с беременностью и сопутствующей хронической анемии, укладываются в рамки физиологических значений указанного срока гестации. Сопоставляя показатели ЦГ с таковыми ЭХОКГ данными (геометрией сердца), надо полагать, что увеличение размеров и массы миокарда левого желудочка и являются факторами в обеспечении удовлетворительных показателей центральной гемодинамики, выступающего в роли компенсаторного механизма.

С повышением сроков гестации значительно возрастают разовая и минутная производительность сердца. У пациенток контрольной группы в сроки гестации 28 -32 недели отмечено повышения УИ на 12,4%, а СИ 17,4%. В обоих случаях, эти увеличения были статистически достоверными. Увеличение ДАД было статистически недостоверным, как и рост ОПСС.

КСО и КДО были увеличены на 9,0 и 6,8% соответственно, статистически не достоверным. Более углубленный анализ указанных выше результатов показателей ЦГ с акцентом на 9 беременных с измененной геометрией сердца и кардиогемодинамики, нами констатировано более выраженные изменения ЦГ, чем у 41 беременной женщины в сроки гестации 28-32 недели. Статистически значимо у этих 9 беременных женщин с повышением сроков гестации увеличивались показатели ЧСС, ДАД и ОПСС на 8,3, 15,1 и 9,6% соответственно. У 9 пациенток данной группы показатели ЦГ характеризовали более низкий прирост разовой и минутной производительности сердца с одновременным ростом ЧСС, ДАД за счет выраженного повышения ОПСС. Все указанные изменения у 9 пациенток естественно влияли на показатели КДО, КСО и ФВ, которые с ростом сроков гестации практически не изменялись, что свидетельствовало о недостаточности компенсаторной реакции у 9 пациенток беременных контрольной группы, которые должны были бы проявиться в сроки гестации 28- 32 недель, что и указывало на развитие преэклампсии у них.

Данную группу составили 169 беременных женщин, из которых 160 женщин поступили в родовспомогательное учреждение с признаками ПЭ и 9 пациенток, переведенных из

контрольной группы в связи с начальными проявлениями преэклампсии. Все изучаемые клиничко- биохимические показатели крови и мочи у беременных с клиническими проявлениями ПЭ претерпевают значительные изменения относительно таковых беременных женщин контрольной группы. Достоверно нарастает анемия, гипопроотеинемия, происходит снижение суточного диуреза на 21,7% с повышением МАУ на 33,6% и мочевой кислоты на 66,6%.

При статистически значимых изменениях всех изучаемых клиничко- биохимических параметров наибольшим изменениям подверглись показатели мочевой кислоты в крови и в моче у беременных с легкой ПЭ, которые возрасли относительно контрольных значений на 60 и 66, 6% соответственно, что, на наш взгляд, диктует необходимость мониторинга этого показателя у беременных с осложненной беременностью, проявляющейся преэклампсией.

У них был установлен диагноз преэклампсия с выраженной триадой симптомов. Основными проявлениями являлись: выраженные отеки, артериальная гипертензия, протеинурия и т.д. Изучение ЭхоКГ показателей у беременных данной группы выявили следующие изменения относительно таковых в контрольной группе. В ответ на артериальную гипертензию, уже в стадии легкой ПЭ растет ММЛЖ и ИММЛЖ/ППТ в сравнении с контрольными значениями на 3,5 -3,4%. Растет и КД (2,6%) что свидетельствует о некотором изменении морфофункциональной характеристики левого желудочка в ответ на генерализованный сосудистый спазм и артериальную гипертензию.

Достоверным в наших исследованиях изменениям подвергался лишь показатель КДР, который на 15,7% ($p < 0,05$) был выше этого же показателя контрольной группы.

Резюмируя полученные данные ЭхоКГ, можно отметить, что генерализованный сосудистый спазм и артериальная гипертензия довольно быстро вызывают изменения в геометрии сердца и прежде всего левого желудочка, который вынужден работать с повышенной нагрузкой против давления. Уже в стадии легкой ПЭ, по нашим данным, достоверно повышаются масса миокарда левого желудочка, индекс ее и конечно –диастолический размер, тогда как все остальные показатели (ТМЖП, ТЗСЛЖ, КД, КСР и ИОТ) , лишь намечали тенденцию к увеличению.

Параллельно изучение показателей доплерометрии свидетельствовало, что с присоединением даже легкой степени ПЭ все показатели ЦГ подвержены изменениям в худшую сторону. Статистически значимо ухудшились относительно контрольных значений показатели разовой производительности сердца (УО, УИ) и фракция выброса, которые были снижены на 11,2, 10,7 и 6,2% соответственно. Минутная производительность сердца намечала тенденции к снижению лишь за счет роста ЧСС. КСО и КДО снижались на 10 и 5,5%. Особо необходимо отметить ОПСС, которое уже в ранней стадии ПЭ повышается на (10,6%), свидетельствуя о значительной констрикции на уровне артериол, повышающей нагрузочные реакции на всю систему кровообращения и прежде всего на миокард.

Анализируя показатели доплерометрического исследования у беременных женщин с проявлениями ПЭ легкой степени, характеризующие геометрию левого желудочка (ГЛЖ) и всего сердца, сравнивая их с таковыми в контрольной группе женщин с нормально протекающей беременностью, можно отметить, что в обеих группах происходят изменения морфофункциональной структуры сердца в процессе эволюции беременности (с увеличением сроков ее).

Детальный анализ происходящих изменений в геометрии сердца у здоровых беременных женщин и таковых с осложненной ПЭ, наглядно демонстрирует неоднородность происходящих изменений. Так, если в контрольной группе на фоне незначительного увеличения толщины стенок левого желудочка происходит увеличение размеров (КСО и КДО) полостей сердца (левого желудочка), что свидетельствует об эксцентрической гипертрофии левого желудочка, связанной в основном за счет эффекта гиперволемии в сроки гестации 28 -32 недели (увеличения ОЦК за счет обеих своих ингредиентов, но преимущественно за счет плазменного объема), то в группе женщин с легкой ПЭ имеет место ремоделирование сердца под действием такого патологического фактора как генерализованный спазм сосудов с развитием артериальной гипертензии с повышением ОПСС (постнагрузка).

По мнению некоторых авторов возникновение концентрических форм геометрии левого желудочка является прогностически более неблагоприятным, чем эксцентрическая модель гипертрофии (авторы). Это и понятно, так как у здоровых беременных женщин

ремодулирование сердца наступает компенсаторно в ответ на физиологическую гиперволемию, в то время, как у беременных даже с легкой ПЭ ремодулирование сердца происходит в ответ на патологические факторы (вазоспазм, артериальная гипертензия).

При ПЭ независимыми предикторами являются со второго триместра беременности достоверные высокие корреляционные связи между непропорционально высокой ММЛЖ и параметрами, определяющими тип геометрии ЛЖ – КСО, КДО, ИОТ, диастолической функции левого желудочка и менее выраженная зависимость их от ФВ и УО

Заключение

Таким образом, оценка кардио- и центральной гемодинамики, позволяет выявить системные нарушения гемодинамики у матери. Маркером неадекватной сердечно – сосудистой перестройки при ПЭ является развитие непропорционально высокой ММЛЖ, с формированием изолированной диастолической дисфункции левого желудочка. В результате развития диастолической дисфункции ЛЖ развиваются системные нарушения кровообращения во всех органах, тканях. Это позволяет определить прогноз течения преэклампсии, является предиктором развития преэклампсии до ее клинической манифестации и, возможно, показанием к пересмотру тактики ведения беременности и родов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ахмедов Ф.К., Курбонова З.Ш. Мочевая кислота - маркер развития преэклампсии. Новости дерматологии и репродуктивного здоровья. – 2017 3-4(II):27-29.
2. Ахмедов Ф.К., Курбанова З.Ш. Преэклампсияни таххислашда кон ва сийдикда сийдик кислотаси концентрациясининг роли Тиббиётда янги кун. – 2017 1:119-122.
3. Ахмедов Ф.К., Негматуллаева М.Н., Особенности состояния центральной гемодинамики и гемостаза у беременных с преэклампсией различной степени и тяжести. Новый день медицины. – 2020 1(29):147-150.
4. Туксанова Д.И., Д.К.Нажмутдинова., Д.Я.Зарипова. Влияние давности течения преэклампсии на исходы беременности и родов. Новости дерматологии и репродуктивного здоровья. – 2015 3:119-120.
5. Туксанова Д.И. Особенности состояния параметров гомеостаза и кардиогемодинамики у женщин с физиологическим течением беременности. Новый день медицины. – 2019 1(25):159-163.
6. Туксанова Д.И. Особенности изменений показателей системного и органного кровотока у женщин при тяжелой преэклампсией. Международный Казахско-Турецкий Университет “Современная медицина традиции и инновации”. – Казакстан 2018 151-155.
7. Туксанова Д.И., Шарипова М. Анализ комплексного обследования женщин с преэклампсией и сочетанной анемией. Проблемы медицины и биологии. – Кемерово 2018 4:195-198.
8. Маркеры преэклампсии в I и III триместрах беременности / Т. Ю. Иванец [и др.] Проблемы репродукции. – 2012 18(3):83-87.

Поступила 20.04.2023

УДК 612:611.34+616-007.27/.272-036.11

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СОСУДИСТО-ТКАНЕВЫХ СТРУКТУРАХ ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ОСТРОЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

¹Адилбекова Дилором Бахтиёровна,

¹Абдураззахов Хусайн Салиматдинович, ²Мехманов Шомурод Рахмонович

¹ Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

² Ташкентский государственный стоматологический институт Узбекистан, Ташкент, улица Таракиёт, 103 тел: +998(71) 230-20-72 E mail: info@tsdi.uz

✓ Резюме

Целью настоящей работы является изучение морфологического состояния сосудисто-тканевых структур резецированной кишки при развитии синдрома кишечной недостаточности у животных с экспериментальной кишечной непроходимостью. Материалы и методы: для создания экспериментальной модели кишечной непроходимости животным оперативно под эфирным наркозом производили нижнесрединная лапаротомия. На тонкий кишечник на 1-1,5 см проксимальнее илеоцекального угла накладывалась двойная лигатура. Затем брюшная стенка послойно ушивалась. Результаты: Полученные результаты показали, что при острой экспериментальной кишечной непроходимости в сосудисто-тканевых структурах стенки тонкой кишки наблюдается воспалительно-дистрофические изменения. Глубина этих патоморфологических изменений зависит от срока и степени развития, и компенсации воспалительного процесса в стенке кишечника.

Ключевые слова: экспериментальная кишечная непроходимость, тонкая кишка, ткани, сосуды, кишечная недостаточность

ЎТҚИР ТАЖРИБАВИЙ ИЧАК ТУТИЛИШИДА ИНГИЧКА ИЧАК ҚОН ТОМИР-ТЎҚИМА СТРУКТУРАЛАРИДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР

¹Адилбекова Д.Б., ¹Абдураззахов Х. С., ²Мехмонов Ш.Р.

¹Тошкент тиббиёт академияси. Ўзбекистон, 100109, Тошкент, Олмазор тумани, Фароби кўчаси 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

²Тошкент Давлат стоматология институти Ўзбекистон, Тошкент ш., Тараққийёт кўчаси, 103- уй Тел: +998(71) 230-20-72 Электрон почта: info@tsdi.uz

✓ Резюме

Тадқиқот мақсади: Тажрибавий ичак тутилиши касаллиги натижасида ривожланган ичак этишмовчилиги синдроми шароитида ингичка ичак деворидаги қон томир-тўқима структураларидаги морфологик ўзгаришларни ўрганиш. Материал ва усуллар: тажрибалар етук, наслсиз, ўртача оғирлиги 170-190 г бўлган 60 та оқ каламушларда ўтказилди. Ҳайвонларда тажрибавий ичак тутилиши моделини яратиш учун жарроҳлик йўли билан эфир наркози остида қорин девори девори олд пастки қисмида кесма ҳосил қилинди. Ингичка ичакнинг илеоцекал бурчагидан 1-1,5 см проксимал қисмида юқори ва пастки томонларида 2 та лигатура қўйилди. Сўнгра қорин бўйлиги девори қаватма-қават ёпилиб тикилди. Натижа: Олинган натижалар кўрсатдики, ичак тутилиши касаллиги ингичка ичак девори тўқима ва қон томирларида яллиғланиш-дистрофик жараёнларнинг ривожланишига олиб келади. Ичак девори тўқималари барча қаватларида моноклеар ҳужайралар билан бўйли, шилиш, ички микроциркулятор қон

томирларда эса деворининг бўкиб шишиши, ички бўшилиги диаметрининг торайиши, қон оқимининг димланиши, томирлар деворининг ўтказувчанлиги бузилиб, периваскуляр экстравазатлар ва плазмораггиялар ҳосил бўлиши, қон томирлар тарқалиш зичлигининг камайиши каби жараёнлар кузатилади. Хулоса: Тажрибавий ичак тутилишида ривожланган ичак этишмовчилиги синдромидаги патоморфологик ўзгаришлар чуқурлиги даражаси ичак деворидаги яллигланиш жараёнларининг ривожланиш муддати ва компенсатор жараёнларнинг ривожланиш даражаси билан тўғридан-тўғри узвий боғлиқ бўлади. Шу жараёнларда 3 та ривожланиш давлари фарқ қилинди: компенсация даври субкомпенсация даври декомпенсация даври.

Калит сўзлар: тажрибавий ичак тутилиши, ингичка ичак, тўқима, қон томирлар, ичак этишмовчилиги синдроми

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE VASCULAR TISSUE STRUCTURES OF THE SMALL INTESTINE IN ACUTE EXPERIMENTAL INTESTINAL OBSTRUCTION

¹Adilbekova D.B., ¹Abdurazzakov H.S., ²Mehmonov Sh. R.

¹Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2. Tel: +99878 1507825; E-mail: info@tma.uz

²Tashkent State Dental Institute Uzbekistan, Tashkent, Tarakkiyot street, 103 Tel: +998(71) 230-20-72 E mail: info@tsdi.uz

✓ Resume

Objects: The purpose is to study the morphological state in the wall of the resected intestine during the development of intestinal insufficiency syndrome in animals with experimental intestinal obstruction. **Materials and methods:** experiment conducted on 60 white rats with average weight 170-190 g white rats. To create an experimental intestinal obstruction model in animals, an incision was made in the anterior lower part of the abdominal wall under ether anesthesia. 2 ligatures were placed at the top and bottom on the proximal part 1-1.5 cm from the ileocecal corner of the small intestine. Then the abdominal wall was closed in layers. **Results:** The results obtained showed that in acute experimental intestinal obstruction, inflammatory and dystrophic changes are observed in the wall of the small intestine. Infiltration by mononuclear cells is detected in the tissue structures of the intestinal wall. In the intra-organ microvessels of the intestinal wall, there is swelling and swelling of the wall, a decrease in the internal diameter, stagnation, violation of the permeability of the walls, perivascular microextravasates and plasmorrhagia, a decrease in the density of the distribution of vessels. There are 3 stages in the development of these processes: compensatory, subcompensatory and decompensatory stages. The depth of these pathomorphological changes depends on the period and degree of development and compensation of the inflammatory process in the intestinal wall.

Key words: experimental intestinal obstruction, small intestine, tissues, vessels, intestinal insufficiency.

Актуальность

Острая кишечная непроходимость (ОКН) на протяжении многих лет является одной из сложных и актуальных проблем неотложной хирургии. На долю ОКН приходится от 9,4% до 27,1%, среди всех острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, хотя по летальным исходам она занимает среди них основное место...» [1]. Разнообразие этиологии, многокомпонентность патогенеза, поздняя обращаемость пациентов, трудности диагностики отражаются на результатах болезни. Несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения, по данным многих авторов, летальность при ОКН до настоящего времени остается высокой, достигая «...от 15% до 40% и не имеет тенденции к снижению (2). Отсутствие четких представлений о взаимодействии морфофункциональных изменениях являются одной из основных причин многих неудовлетворительных результатов лечения таких больных. Поэтому изучение морфологического состояния стенки резецированной кишки с непроходимостью кишечника является актуальной задачей современной неотложной хирургии.

Целью настоящей работы является изучение морфологического состояния в стенке резецированной кишки при развитии синдрома кишечной недостаточности у экспериментальных животных с острой тонкокишечной непроходимостью.

Материал и методы

В исследовании использованы белые, беспородные крысы весом 170-190 г. (60 шт.), находящиеся в обычных условиях вивария. Они в течение недели находились на карантине, а после исключения соматических или инфекционных заболеваний переводились на обычный режим вивария. Все исследования проводили в одно и то же время суток. Все манипуляции с животными проводили в соответствии с Санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев) 1045-73 от 06.04.1973, Конвенцией по защите животных, используемых в эксперименте и других научных целях (г. Страсбург, Франция, 1986), и Директивой Совета 86/609/ЕЕС от 24.11.86 по согласованию законов, правил и административных распоряжений стран-участниц в отношении защиты животных, используемых в экспериментальных и других научных целях.

Для создания экспериментальной модели **кишечной непроходимости животным** оперативно под эфирным наркозом производили нижнесрединную лапаротомию. На тонкий кишечник на 1-1,5 см проксимальнее илеоцекального угла накладывалась двойная лигатура. Затем брюшная стенка послойно ушивалась.

Клинически после моделирования ОКН-крысы вялые, малоподвижные, апатичные, отказываются от еды, живот вздут, отсутствует стул, на 3 -сутки присоединились свистящие хрипы при дыхании.

Объектом нашего морфологического исследования являлись материалы из тонкой кишки крыс на 1,2,3,4 сутки развития модели острой кишечной недостаточности. Забой животных проводили в соответствующие сроки в утренние часы, натощак. Кусочки ткани из тонкой кишки фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и жидкости Карнуа. После соответствующей обработки материал заливали в парафин и готовили срезы толщиной 4-6 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону. Для изучения внутриорганных сосудов тонкой кишки крысам через брюшную аорту вводили раствор черной туши-желатина и массы Герота по методу Акилова в модификации Х.Х.Камилова. Инъекцию осуществляли через брюшной отдел аорты, в утренние часы, взвесью парижской сини в хлороформе. Сосуды просветляли по методу А.Г. Малыгина. Кусочки срезов после проведения их в дважды насыщенных растворах парафина на ксилоле и заливки в парафин с воском устанавливали на колодки. Из них делали серийные срезы толщиной 30-40 мкм. Изучали внутренние диаметры сосудов и толщину стенок сосудов различных слоев стенки тонкой кишки и плотность распределения микрососудов (в усл. ед).

Для трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ) материал фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида и 1% растворе OSO_4 на фосфатном буфере ($\text{pH}=7,3$). После проводки в спиртах кусочки заливали в эпон-аралдит. Ультратонкие срезы (Ультратом LKB-4800, Швеция) после контрастирования уранилацетатом и цитратом свинца просматривали в электронном микроскопе JЭМ-7 и JЭМ-100SX (Япония) патологоанатомическом лаборатории патологоанатомического центра РУз под руководством д.м.н., профессора Р.И. Исраилова.

Для достижения цели и поставленных задач используются общеморфологические, морфометрические, электронно-микроскопические и вариационно-статистические методы исследования.

Результат и обсуждения

В ходе экспериментальных исследований было выявлено влияние острой кишечной непроходимости на морфологическое состояние стенки тонкой кишки. У животных на 1 сутки образования экспериментальной модели кишечной непроходимости производили срединную лапаротомию под эфирным наркозом. При вскрытии обращали на себя внимание раздутые и отечные петли тонкого кишечника с синюшным оттенком, выше препятствия. Серозная оболочка кишки гиперемирована местами багрового цвета с кровоизлияниями, перистальтика вялая. При вскрытии просвета тонкого кишечника: просвет зияет, стенка отечная, заполнен жидким химусом и газом.

Микроскопическое исследование участка кишечника проксимальнее на 3-4- см от препятствия: целостность слоев не нарушена, в слизистой оболочке каемчатый эпителий набухший. Покровный эпителий уплощен, местами с пикнотически измененными ядрами. Местами встречаются отслоение эпителиального пласта. Клетки – полиморфные, местами набухшие, со светлой цитоплазмой. Отдельные крипты в средней и нижней трети расширенные, их строма инфильтрирована лимфогистиоцитарными клетками. В криптах выявляются большое количество бокаловидных клеток, общее число которых превышает контрольные цифры. В собственной пластинке слизистой оболочки выраженный отек, лимфогистиоцитарная инфильтрация. В мышечной пластинке слизистой разволокнение за счет выраженного отека, инфильтрированность мононуклеарными клетками. В подслизистой оболочке множество лимфатических фолликулов. Отмечается умеренный отек соединительной стромы. В мышечной и серозной оболочке наблюдается умеренная инфильтрированность и без выраженных изменений.

В внутриорганных микрососудах стенки тонкой кишки выявляются венозное полнокровие, в просвете сосудов явления стаза и микротромбоза. Просвет артериол заполнен эритроцитами с плазмой.

На 2-3 сутки эксперимента макроскопически при вскрытии брюшной полости отмечается: из брюшной полости изливалось мутный выпот с неприятным запахом. кишечные петли выше препятствия перераздуты с газом и жидкостью, серозная оболочка гиперемирована с кровоизлияниями, без блеска. Кишечник мягкий, местами участки тонкой кишки серо-черного цвета, перистальтика вялая. При вскрытии просвета кишечника: просвет зияет, стенка кишечника мягкая, дряблая. отечная, набухшая, сократимость резко снижена. При микроскопическом исследовании стенки кишечника отмечается: патоморфологические изменения распространяются на всю толщину стенки кишечной трубки. Структура поверхностного эпителия слизистой оболочки нарушена. Каемчатый эпителий с дефектами. Собственная пластинка слизистой оболочки отечна и инфильтрирована мононуклеарными клетками. Мышечная пластинка разделена на слои. Подслизистая основа отечна, с выраженными сосудистыми изменениями. Мышечная оболочка набухшая, разволокненная. Все морфометрические показатели слизистой оболочки достоверно отличались от показателей контрольных животных. Электронномикроскопически в эпителиальном пласте ворсинок и крипт выявляются межклеточный отек, вакуолизация цитоплазмы, с редуцированными микроворсинками, органеллы цитоплазмы гиперплазированы. Серозная оболочка отечная, с участками десквамации мезотелиальных клеток.

На 4 дни эксперимента при ревизии брюшной полости у животных выявлялись: из брюшной полости изливается мутный, с неприятным запахом жидкость. Кишечные петли выше препятствия баллонообразно перераздуты, в просвете кишечника выявляется газ и жидкость, перистальтика кишечника резко снижена, местами отсутствуют.

Серозная оболочка с кровоизлияниями, серо-черного цвета, без блеска, местами отсутствуют.

При микроскопическом исследовании гистологических препаратов стенки тонкой кишки показали выраженные деструктивные изменения слизистой оболочки. Выраженный отек всех слоев кишечной стенки с геморрагическим пропитыванием. Ворсинки деформированы. Однослойный цилиндрический каемчатый эпителий слизистой оболочки часто десквамирован от ворсинок и крипт. Собственная пластинка слизистой отечная. В мышечной пластинке также отмечается деструктивные изменения. Подслизистая оболочка инфильтрирована мононуклеарными клетками, отечная, с выраженными сосудистыми изменениями. Мышечная оболочка отечная, набухшая, неравномерно разволокненная, с нарушением архитектоники мышечных волокон.

Серозная оболочка отечная, множественными десквамациями и деструкцией мезотелиальных клеток. Местами отмечается фибринозные наложения (рис.1).

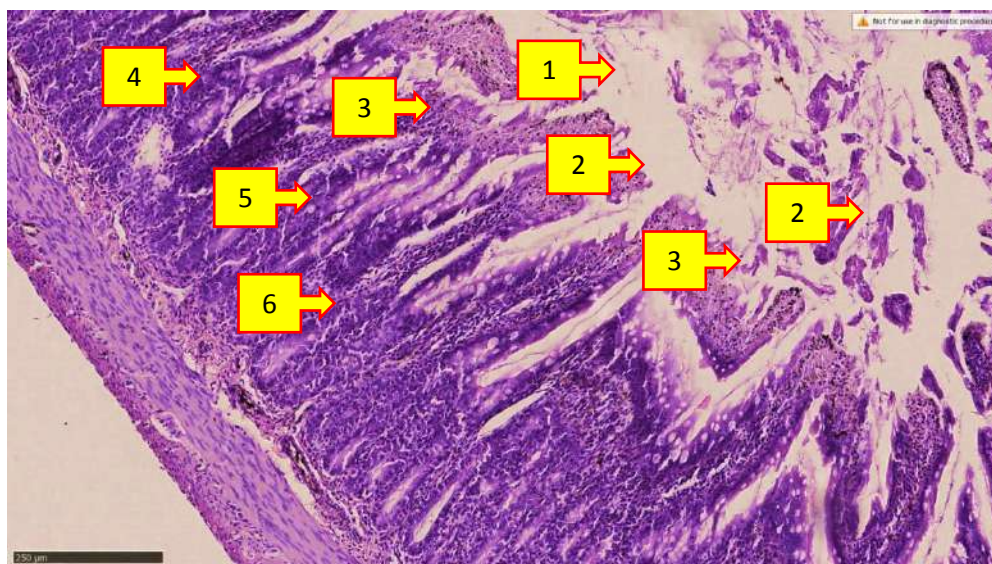


Рис.1.

Морфология тонкой кишки на 4 сутки кишечной непроходимости. В слизистой оболочке десквамация эпителиального пласта и локальные некротически-эрозивные участки (1). Вследствие гидropически-дистрофических процессов в железистых эпителиях массивные некротические процессы (2). Инфильтрированность мононуклеарными клетками стромы слизистой (3). В строме слизистой оболочки интерстициальный отек (4). В сосудах собственной пластинки слизистой оболочки венозное полнокровие (5). В серозно-мышечной оболочке выявляются инфильтрированность мононуклеарными клетками (6). Гематоксилин-Эозин. 10X10.

Электронномикроскопические исследования показали, что цитоплазма клеток содержат комплекс органелл, большое количество митохондрий со светлым матриксом. Комплекс Гольджи хорошо развит. Ядра округлые или овальной формы. Рибосомы и полисомы в большом количестве. Апикальная часть клеток содержат микроворсинки. Базальная мембрана тонкая, умеренно электронно-плотная. В микрососудах всех слоев стенки тонкого кишечника отмечается множественные стазы, полнокровие венозных сосудов, часто выявляются участки с микроэкстровазатами и плазморагией. Стенка венозных сосудов истончены, местами некротизированы, с внесосудистыми кровоизлияниями. Стенка артериальных сосудов отека, набухшая, сужен внутренний диаметр сосудов, снижена плотность распределения сосудов (рис.2).



Рис. 2. Кровеносные сосуды подслизистой основы тонкой кишки на 4 сутки кишечной непроходимости. Все сосуды артериального и венозного звенья расширенные, кровенаполненные и извилистые. Наливка сосудов массой Герота. 1 – магистральная артерия 2 – магистральная вена 3 – артериола 4 – капиллярная сеть. 10X10.

Электронномикроскопические исследования микрососудов показали, что эндотелиальные клетки сосудов были уплощенной или полигональной формы, расположены монослоем. Базальная мембрана несколько уплотненная. Цитоплазма их умеренно плотная, содержит многочисленные пиноцитозные вакуоли и комплекс органелл. Межклеточный контакт несколько расширен. Митохондрии в большом количестве, матрикс их умеренно плотный.

Обсуждение. Таким образом, анализ морфологических и морфометрических параметров тонкой кишки у экспериментальных животных 1 сутки ОТКН позволяет заключить в пользу того, что данный срок эксперимента является той фазой (стадией) заболевания, при котором патологические изменения в стенке тонкой кишки были еще обратимыми, не выходящими за рамки компенсаторных возможностей органа. Анализ морфологических изменений сосудисто-тканевых структур тонкой кишки в периоды (конец 1 сутки и начала 2 сутки) острой тонкокишечной непроходимости позволяет заключить, что эта стадия является периодом субкомпенсации. ОТКН с длительностью 3 и более сутки у животных наступает стадия декомпенсации: выявляются в сосудисто-тканевых структурах тонкой кишки явления энтеростаза и формирование в слизистой оболочке эрозий и зон деструкции, все патоморфологические изменения в стенке кишки становились необратимой. Ведущим пусковым фактором в развитии ОТКН многие авторы признают кишечную гипертензию, которая характеризуется резким повышением внутрипросветного давления в тонкой кишке с признаками острого дистрофического поражения энтероцитов [3,4,6]. Увеличение давления приводит к резкой гипоксии слизистой оболочки и нарушению барьерных свойств кишечной стенки. Развивается отек слизистой и подслизистой основы, ишемические повреждения микроворсин эпителия слизистой оболочки. Нарушается целостность кишечной стенки из-за патологического апоптоза и потери клеток эпителия кишки [5], прогрессирование спазма и застойных явлений венозных сосудов еще более усугубляет трофические нарушения в тканевых структурах [7,9]. Кишечная гипертензия стимулирует транслокацию бактериального эндотоксина, высвобождаются энтерохромафинными клетками кишечного серотонина в просвет кишки. За счет потери воды развивается клеточная дегидратация и потеря электролитов, снижается объем циркулирующей жидкости. Эти гиповолемические нарушения приводят к появлению гистологических признаков повреждения слизистой оболочки и ухудшение сократительной способности гладкой мускулатуры кишечника, а также активация свертывающей, фибринолитической системы и воспалительного каскада с выбросом в кровоток большого количества цитокинов и медиаторов воспаления (8). Нарушение кислотно-щелочного баланса приводит к развитию ацидоза или алкалоза.

Таким образом, глубокое знание и понимание ключевых моментов патогенеза патоморфологических нарушений способствует умению прогнозировать течение болезни, к принятию адекватных мер по профилактике и целенаправленного лечения, которые являются необходимым условием для улучшения результатов лечения больных с ОТКН и исход заболевания.

Выводы:

1. Глубина патоморфологических изменений синдрома кишечной недостаточности при острой кишечной непроходимости зависит от срока и в прямой зависимости от степени развития и компенсации воспалительного процесса в стенке кишечника.
2. В зависимости от этих факторов в течении болезни можно различать:
 1. **Компенсированная стадия**- первые 1 сутки болезни
 2. **Субкомпенсированная стадия**- конец 1 сутки и 2 сутки болезни
 3. **Декомпенсированная стадия**- конец 3 сутки и начала 4 сутки болезни
3. Глубокое знание и понимание этих стадии определяют результаты и тактики лечения, исход заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдухалимов К.С., Абдулаев М.А., Абдуллаев З.Т., Абдуллаев М.А., Авдеев А.М. Роль лапароскопии в диагностике и лечении различных форм тонкокишечной непроходимости. Альманах Института хирургии им. А.В.Вишневского. 2017 1:422-423.

2. Ачкасов Е.Е. и др. Особенности тактики лечения больных с острой тонкокишечной механической непроходимостью Успехи современного естествознания. 2015 1-4:555-560
3. Гольбрайх В.А., Маскин С.С. и др. Патогенетические алгоритмы лечения больных острой неопухолевой кишечной непроходимостью Актуальные проблемы медицинской науки и образования АПМНО-2017: сб. тр. 6-й Междунар. науч. конф. – Пенза, 2017 105-108.
4. Каримов Ш.И., Баймаков С.Р., Асраров А.А., Каримов М.Р. Пути профилактики синдрома кишечной недостаточности при острой кишечной непроходимости Вестник экстренной медицины. - 2016 3:29-33.
5. Соловьев А.Е., Васин И.В., Кульчицкий О. А. Морфологические изменения тонкой кишки при острой странгуляционной кишечной непроходимости в стадии декомпенсации у детей Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2018 28-33.
6. Федорин А.И., Федорина Т.А. Морфологические изменения в стенке резецированной тонкой кишки у пациентов с непроходимостью кишечника и разной стадией энтеральной недостаточности Известия Самарского научного центра РАН. -2015 5-3:27-32.
7. Berman DJ, Ijaz H, Alkhunaizi M, Kulie PE, Vaziri K, Richards LM, Meltzer AC. Nasogastric decompression not associated with a reduction in surgery or bowel ischemia for acute small bowel obstruction. Am J Emerg Med. -2017 Dec. 35(12):1919-1921.
8. Turenkov A., Kelley K.M., Boustany M. Internal Hernia as Cause of Small Bowel Obstruction without History of Gastrointestinal Surgery Amer. Surg. – 2018 84(7):231-233.
9. Chuong AM, Corno L, Beaussier H, Boulay-Coletta I, Millet I, Hodel J, Taourel P, Chatellier G, Zins M. Assessment of Bowel Wall Enhancement for the Diagnosis of Intestinal Ischemia in Patients with Small Bowel Obstruction: Value of Adding Unenhanced CT to Contrast-enhanced CT. Radiology. -2016 Jul. 280(1):98-107.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023

УДК 616.12-008.33+616.72-002]-071+08-039.73

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ ОСТЕОАРТРОЗА

Хайруллаева Гулрух Саидбурхановна <https://orcid.org/0009-0004-3889-1619>

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

Ожирение в большой степени причастно и к воздействию на состояние костно-мышечной системы, способствуя усугублению ее патологии, включая остеоартроз (ОА), воспалительные заболевания суставов, боли в нижней части спины, мягких тканях, вызывающие снижение физической активности и трудоспособности пациентов. Ассоциация между ожирением и ОА достаточно хорошо описана, показано влияние ожирения на функцию коленных и, в меньшей степени, тазобедренных суставов. Однако проведенные исследования по оценке ОА коленных и тазобедренных суставов различались по дизайну, изучаемой популяции и методике определения степени прогрессирования болезни.

Ключевые слова: ожирение, остеоартроз, течение, тяжесть.

ОСТЕОАРТРОЗ КЕЧИШИГА СЕМИЗЛИКНИНГ ТАЪСИРИ

Хайруллаева Гулрух Саидбурхановна <https://orcid.org/0009-0004-3889-1619>

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

Семизлик, шунингдек, асосан мушак-скелет тизимининг ҳолатига таъсир қилади, унинг патологиясини, шу жумладан остеоартроз (ОА), яллиғланиш қўшма касалликлари, пастки орқа, юмшоқ тўқималарда озғиқ, жисмоний фаолиятнинг пасайишига олиб келади ва беморларнинг иш қобилияти. Семизлик ва ОА ўртасидаги боғлиқлик жуда яхши тавсифланган, семизликнинг тизза ва чаноқ-сон, бўғимларнинг ишига таъсири кўрсатилган. Шу билан бирга, тизза ва сон бўғимларининг ОА ни баҳолаш бўйича ўтказилган тадқиқотлар дизайни, ўрганилган популяцияси ва касалликнинг ривожланиши даражасини аниқлаш методологияси билан фарқ қилди.

Калит сўзлар: семизлик, остеоартроз, кечиш, озғирлик.

THE EFFECT OF OBESITY ON THE COURSE OF OSTEOARTHRITIS

Khairullayeva Gulrukh Saidburkhanovna <https://orcid.org/0009-0004-3889-1619>

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

Obesity is also largely involved in the impact on the state of the musculoskeletal system, contributing to the aggravation of its pathology, including osteoarthritis (OA), inflammatory joint diseases, pain in the lower back, soft tissues, causing a decrease in physical activity and working capacity of patients. The association between obesity and OA is quite well described the effect of obesity on the function of the knee and, to a lesser extent, hip joints is shown. However, the studies conducted to assess the OA of the knee and hip joints differed in design, the studied population and the methodology for determining the degree of progression of the disease.

Keywords: obesity, osteoarthritis, course, severity.

Актуальность

Глобальная эпидемия ожирения в мире охватывает более 1 млрд. взрослого населения планеты, имеющего избыточную массу тела, причем 300 млн. человек страдают клиническим ожирением [1]. Положительные сдвиги, достигнутые в отношении сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ), и снижение смертности в развитых странах благодаря воздействию на такие классические факторы риска, как курение, артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия, могут быть сведены на нет в результате наступления эпидемии ожирения. Установлено, что ожирение ассоциировано со значительным повышением риска развития ССЗ и сахарного диабета (СД). Так, в международном исследовании INTERHEART было подтверждено, что ожирение, в особенности абдоминальное, является фактором риска развития инфаркта миокарда. Пациенты с СД имеют по крайней мере двукратно повышенный сердечно-сосудистый риск по сравнению с лицами без диабета. Становится понятным, что ожирение в настоящее время представляет собой наиважнейшую медицинскую и социальную проблему [2].

M. Reijman и соавт. исследовали взаимоотношение между индексом массы тела (ИМТ), количеством пораженных суставов и рентгенологическим прогрессированием ОА коленных и тазобедренных суставов в большой популяционной когорте в течение 6,6 года [4]. Избыточная масса тела (ИМТ >25) ассоциировалась с повышенной частотой ОА коленных (OR 3,3 95% д. и. 2,1—5,3), но не тазобедренных суставов (OR 1,0 95% д. и. 0,7—1,5) соответственно. При ИМТ >27,5 отмечено умеренно детерминированное рентгенологическое прогрессирование только ОА коленных суставов [5]. Аналогичные результаты приводятся и в других публикациях.

В отношении тазобедренного сустава доказательства влияния ожирения неубедительны. Некоторые данные подтверждают возможную ассоциацию, другие — нет. Больше ссылок дается на симптоматическую картину коксартроза, нежели на изменения рентгенологических показателей ОА [6-8].

В работах последних лет благодаря применению новых диагностических методов, включая магнитно-резонансную томографию (МРТ), более чувствительных, чем общепринятая рентгенография, убедительно доказывается значение ожирения в развитии ОА коленных и/или тазобедренных суставов.

Существует несколько различных методов измерения избыточной массы тела: ИМТ, окружность талии (ОТ), индекс талия-бедро (ИТБ) и доля телесного жира (ТЖ, %). Хотя эти показатели позитивно соотносятся друг с другом, корреляция между ними может быть довольно низкой, поскольку эти параметры отражают различные аспекты влияния массы тела, распределения жировой ткани и ее типа на состояние пациента.

Проспективные популяционные исследования показывают, что масса тела, ИМТ и ОТ — наиболее выраженные факторы риска развития ОА, и как результат именно их использование позволяло принять решение о необходимости артропластики или остеотомии коленных суставов. ТЖ чаще ассоциируется с гонартрозом, главным образом у мужчин, а ИТБ показал незначительную связь с распространенностью ОА. Все проведенные измерения, касающиеся повышенной массы тела, показали более слабую корреляцию при выраженном ОА головки бедра, чем при гонартрозе.

ТЖ и ИТБ более тесно связаны с воспалением и метаболическими факторами, чем ИМТ, особенно у женщин [9].

Так, ИМТ с большей достоверностью ассоциируется с механическими факторами и ожирением, чем ТЖ или ИТБ, и имеет более тесную связь с развитием гонартроза и, в меньшей степени, коксартроза, нежели метаболические нарушения и факторы воспаления. Однако локальное воспаление синови и метаболические факторы в ассоциации с ожирением также относят к факторам риска развития ОА [10]. Имеется четкая взаимосвязь между ТЖ и более выраженным поражением суставов у женщин, чем у мужчин. Эффект ИМТ может видоизменяться под влиянием таких факторов риска, как пол, нарушение конгруэнтности суставных поверхностей, травма суставов [11, 12].

ИМТ, ОТ, ИТБ, массу тела и ТЖ определяли у 11 026 мужчин и 16 034 женщин из общей популяции. Мониторинг больных ОА проводился свыше 12 лет. Из этой многочисленной группы обследованы 471 пациент с ОА коленных и 551 — с ОА тазобедренных суставов. После распределения пациентов по возрасту и полу, курению и физической активности оказалось, что относительный риск развития ОА коленных суставов был 8,1 (95% д. и. 5,3-12,4) для ИМТ 6,7 (95% д. и. 4,5-9,9) для ОТ 6,5 (95% д. и. 4,6-9,43) для массы тела 3,6 (95% д. и. 2,6-5,0) для количества ТЖ и 2,2 (95% д. и. 1,7-3,0) для ИТБ. Соответственно для ОА тазобедренных суставов данные были

следующие: 2,6 (2,0-3,4) для ИМТ 3,0 (2,3-4,0) для массы тела 2,5 (1,9-3,3) для ОТ 1,3 (0,99-1,6) для ИТБ и 1,5 (1,2-2,0) для ТЖ. Таким образом, повышенная масса тела, а особенно повышенный ИМТ, чаще ассоциировались с развитием именно ОА коленных суставов. Хотя при ОА тазобедренных суставов показатели менее убедительны, выявлена существенная разница в прогрессировании ОА между нормальной массой тела и ожирением [13].

МРТ позволила значительно расширить возможности изучения взаимосвязи между ожирением и патологией хрящевой ткани.

Работа F.S. Hanna и соавт. фокусировалась на изучении с помощью МРТ надколенника у здоровых людей без клинических проявлений ОА. Показано, что у женщин среднего возраста повышенный ИМТ ассоциировался с нарастающими дефектами хряща надколенника, что было обратно пропорционально объему хряща и имело тенденцию к обратной связи с объемом кости надколенника [14]. В другом проспективном исследовании МРТ проводилась повторно у 297 взрослых лиц без клинических проявлений ОА в течение 2 лет. Отмечено, что ИМТ и другие параметры измерения ожирения и тучности (масса тела, ТЖ) ассоциировались с повышенным уровнем потери хряща надколенника [15].

В третьем исследовании оценка состояния надколенника произведена с интервалом в 10 лет. Показано, что повышенные параметры степени ожирения, включая ИМТ, коррелировали с повышенным риском развития дефектов хряща [16].

Весьма интересно исследование J.P. Pelletier и соавт., которые оценивали динамику локального нарушения хряща при ОА коленных суставов, используя МРТ, в течение более 2 лет. ИМТ оказался одним из самых важных показателей потери хряща в центральном отделе медиального плато большеберцовой кости и медиального бедренного мыщелка [17].

На группе больных с ОА (79 женщин, 77 мужчин) в возрасте 60,9 года со средним ИМТ 30,3 с сопоставляемыми клинически очевидными симптомами болезни и рентгенологическими данными проводилось изучение изменений хряща в коленном суставе. Используя МРТ 3 Tesla (3Т), 7 исполнителей сегментировали тибиаальный и феморальный хрящ для оценки степени поражения хряща. Затем сегментация качественно контролировалась экспертом. Снижение толщины хряща было более выраженным ($p=0,004$) в медиальном отделе бедренной кости, чем в латеральных отделах, больше ($p=0,001$) в медиальном отделе бедренной кости ($-1,9\%$), чем в медиальном отделе большеберцовой ($-0,5\%$), и больше ($p=0,011$) в латеральном отделе большеберцовой ($-0,7\%$), нежели в латеральном отделе бедренной кости ($0,1\%$). Мультифакторный анализ различий не выявил существенной разницы в изменении толщины хряща в зависимости от пола, ИМТ, симптомов болезни и рентгенологических данных. Однако у пациентов с рентгенологической стадией по Келлгрэн-Лоуренсу II-III и с ИМТ >30 отмечена тенденция к более выраженным изменениям [18].

Таким образом, перечисленные исследования подтверждают давно известную точку зрения, что основное патологическое действие избыточной массы тела связано с повышением давления на структуру суставов, особенно коленных.

В этом отношении несомненный интерес представляет метаанализ 25 исследований, посвященных изучению взаимосвязи между ИМТ и ОА кистей. Проанализированы все базы данных из опубликованных до апреля 2008 г. статей. Отобраны статьи, где представлены материалы по взаимоотношению массы тела и ОА кисти. Качество этих работ оценивалось двумя независимыми специалистами, использующими специальную 19-балльную систему оценки от высокого до низкого уровня доказательности. Из 25 включенных исследований 2 имели контрольный, 3 – случай-контроль, и 20 – перекрестно-секторальный дизайн. Качество 15 из них оценено как высокое, и во всех выявлена положительная ассоциация между ИМТ и развитием ОА кисти [19]. Следовательно, можно считать, что в прогрессировании патологии суставов играют роль и другие механизмы, а не только масса тела и давление.

В связи с нарастанием количества пациентов с ОА увеличивается и хирургическая активность, это касается протезирования коленных и тазобедренных суставов. Немалый вклад в данную проблему вносит и ожирение.

В большой проспективной когорте женщин среднего возраста в Великобритании при сроке наблюдения 2,9 года выявлена корреляция повышенного ИМТ с увеличением числа операций по замене коленного (RR 10,51) или тазобедренного (RR 2,47) сустава по сравнению с группой пациенток с более низким ИМТ. Авторы отметили, что замены коленных (69% больных) и тазобедренных (27%) суставов связаны с повышенной массой тела и ожирением [21].

В подобном исследовании L.S. Lohmander и соавт. также отметили, что ИМТ сильнее ассоциировался с частотой артропластики коленных (RR 8,1) и тазобедренных (RR 2,6) суставов, чем ТЖ и ИТБ. В противоположность этому в небольшом исследовании случай—контроль обнаружена взаимосвязь между высоким ИМТ и тотальной заменой коленных суставов у лиц обоего пола, но слабая ассоциация между ИМТ и протезированием тазобедренных суставов [14].

Необходимость в проведении оперативного вмешательства на коленных суставах возрастает в связи со старением популяции и проблемой ожирения. Значительное ожирение ассоциируется с преждевременной необходимостью оперативной активности на коленных и тазобедренных суставах. При ИМТ >40 пациентам проводилось хирургическое вмешательство на 10—13 лет раньше, чем больным с нормальным ИМТ [21].

Также отмечено, что при ожирении II степени (ИМТ ≥ 35) имелась взаимосвязь между высоким уровнем боли по WOMAC и последующей хирургической операцией [22].

В одном из исследований показано, что после артропластики тазобедренного сустава у больных с ожирением наблюдались больше послеоперационных осложнений, особенно в группе с ИМТ >35.

Соотношение инфекционных осложнений и вывихов головки бедренной кости в группе пациентов с ожирением и в группе без него было 4,1 и 3,5 соответственно. Пациенты с ожирением также имели худшие результаты по восстановлению функции суставов, более высокий болевой показатель [23].

Большой интерес представляют данные недавних исследований, проведенных в эксперименте и у больных с метаболическим синдромом и показавших, что висцеральный жир - активный эндокринный орган.

Жировая ткань, согласно современным представлениям, является источником выработки различных провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли α (ФНО α), интерлейкин (ИЛ) 6, моноцитарный хемоаттрактант протеин 1, и тканеспецифических провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, названных адипоцитокинами.

Адипоцитокины и лептин оказались наиболее активно продуцируемыми цитокинами [24]. На первых этапах изучения лептина было известно, что это вырабатываемый жировыми клетками низкомолекулярный протеин (16 кДа). Однако дальнейшие исследования показали, что лептин являлся плейотропным гормоном, который участвует в таких физиологических процессах, как репродуктивная функция, ангиогенез и рост кости [25, 26].

Также показано, что биологическая активность лептина обусловлена специфическими рецепторами, из которых только длинная изоформа, Ob-Rb, обладает способностью передачи лептинового сигнала [21].

T. Simopoulou и соавт. продемонстрировали, что уровни лептина и Ob-Rb были существенно увеличены в значительно пораженном хряще при ОА в сравнении с минимально измененным хрящом. Лептин обладал негативным воздействием на пролиферацию хондроцитов, вызывал продукцию ИЛ 1 β и экспрессию металлопротеиназ 9 и 13 белков. Экспрессия мРНК лептина в значительно пораженном хряще существенно коррелировала с ИМТ, и уровень лептина был существенно выше в синовиальной жидкости, чем в сыворотке [18]. Средняя концентрация лептина в синовиальной жидкости была существенно выше у больных ОА (4,4 нг/мл, от 0,5 до 15,8) в сравнении с контролем (2,05 нг/мл, от 1,0 до 4,6 $p=0,006$). Самый высокий уровень лептина обнаружен у пациентов с IV стадией болезни (11 нг/мл) и был существенно выше по сравнению со всеми другими группами пациентов, включая контрольную ($p<0,05$) [19].

Эти данные подтверждают, что лептин вовлечен в патогенез ОА и влияет непосредственно на метаболизм хряща как провоспалительный цитокин с последующим катаболическим влиянием на хрящ. Эффекты лептина в сочетании с механической нагрузкой, которая вызывает активизацию механорецепторов на поверхности хондроцитов, возможно, являются серьезными факторами, участвующими в развитии ОА [17].

Популяционное перекрестно-групповое (секционное) исследование показало, что СРБ независимо коррелировал с ИМТ и ассоциировался с рентгенологическими стадиями ОА коленных и тазобедренных суставов. Однако способность сывороточных высокоспецифичных СРБ “предсказывать” риск развития сердечно-сосудистой патологии искажается при ожирении и является проблемой для пациентов с ОА с выраженной степенью ожирения [10].

В последнее десятилетие установлена роль ИЛ 6 в регуляции обмена веществ. Интерес к ИЛ 6 особенно возрос в связи с открытием феномена воспаления жировой ткани при ожирении и поиском его патогенетических механизмов. При этом жировая ткань является после иммунной системы вторым по величине источником продукции ИЛ 6 и продуцирует до 10—35% циркулирующего

цитокина [11, 12]. При ожирении секреция ИЛ 6 повышается, и его концентрация возрастает в крови, а еще больше в жировой

ткани [23]. Источником цитокина при этом являются не только адипоциты, но и макрофаги, инфильтрирующие висцеральную жировую ткань. Причиной чрезмерной продукции ИЛ 6 может быть типичная для воспаления гипертрофия адипоцитов [24].

В исследовании 87 пожилых взрослых лиц с ожирением и болями в коленных суставах при попытке снижения массы тела выявлено снижение растворимого рецептора ФНО α параллельно с потерей массы тела на 10% через 6 мес [24].

В немногочисленных работах обсуждается проблема высокой коморбидности при ОА. Л.Б. Лазебником и В.Н. Дроздовым была выполнена одна из первых отечественных работ по сочетанию манифестного ОА и заболеваний желудочно-кишечного тракта. У этих же больных регистрировалось более 5 болезней на каждого обследованного (от 5,1 до 5,8), что позволило авторам формулировать проблему полиморбидности при ОА как важнейшую [25].

Не менее интересны данные А.Н. Хитрова по частоте сопутствующих заболеваний у 13 512 больных гонартрозом в сопоставлении с заболеваемостью контингента той же поликлиники без признаков ОА. Наряду с ожирением у больных гонартрозом особенно часто обнаруживались болезни сердечно-сосудистой системы, включая гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца (ИБС), а также цереброваскулярные нарушения, вплоть до инсультов. Особое внимание привлекает двойное повышение частоты ИБС у больных гонартрозом по сравнению с соответствующим контингентом больных без признаков гонартроза [26].

Из 1200 больных, прошедших через поликлинику, у 73,2% выявлены заболевания сердечно-сосудистой системы, включая артериальную гипертензию (АГ), ИБС и их сочетание. У этих же больных диагноз ОА на основании клинических и рентгенологических данных установлен в 65,3% случаев [27].

Анализ коморбидных заболеваний у 15 000 больных ОА в возрасте 65 лет и старше (жители США) показал, что 80% из них страдают также АГ, а 31,3% — сахарным диабетом. Кроме того, у 38% обнаружены признаки сердечной недостаточности, у 16,9% — ИБС, а у 17,3% — церебральные нарушения [28].

Систематический обзор и метаанализы оценки эффективности снижения массы тела на клинические исходы у пациентов с ОА коленных суставов подтверждаются благодаря исследованиям с высокой степенью доказательности, свидетельствующим о том, что умеренная потеря массы те-

ла (>5%) существенно снижает нагрузку на суставы (величина эффекта 0,23 95% д. и. 0,04—0,42), улучшая двигательную активность. При этом величина эффекта для боли в коленном суставе была аналогичной (0,20 95% д. и. 0,0—0,39), но недостаточно статистически достоверной [19].

Результаты исследований, проведенных С.Р. Messier и соавт., показали, что диетическая терапия способствовала снижению массы тела на 4,9% и уменьшению болевого синдрома на 16%. В группе пациентов, находившихся на специальной диете и занимающихся лечебной физкультурой, отмечено снижение болей в суставах на 30%, по сравнению с уменьшением болей на 17% у пациентов, которым назначалась только лечебная физкультура [10, 21].

Полученные литературные данные подтверждают точку зрения, что снижение массы тела является одним из главных факторов профилактики и контроля за ОА коленных суставов. Поэтому создание программ по снижению массы жира с одновременным нарастанием мышечной массы — основная задача предупреждения развития и/или прогрессирования ОА коленных суставов.

Заключение

Таким образом, принимая во внимание результаты вышеприведенных исследований, становится очевидным, что ожирение является одним из весомых факторов риска развития ОА, особенно коленных суставов, и коморбидности. Кроме того, у пациентов с повышенным ИМТ выявлена тенденция к необходимости более раннего оперативного вмешательства — протезирования коленных и тазобедренных суставов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. World Health Organization 2016. <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/>
2. Anandacoomarasamy A., Coterson J., Sambrook P. et al. The impact of obesity on the musculoskeletal system. *Int J Obes* 2018 32:211-22.

3. Anandacoomaresamy A., Fraksen M., March L. Obesity and the musculoskeletal system. *Curr Opin Rheumatol* 2019 21:71-7.
4. Reijman M., Pols H.A., Bergink A.P. et al. Body mass index associated with onset and progression of osteoarthritis of the knee but not of the hip: Rotterdam Study. *Ann Rheum Dis* 2017 66:158-62.
5. Pottie P., Presle N., Terlain B. et al. Obesity and osteoarthritis: more complex than predicted. *Ann Rheum Dis* 2016 65:1403-5.
6. Thorand B., Baumert J., Düring A. et al. Group sex difference in the relation of body composition to markers of inflammation. *Atherosclerosis* 2016 184:216-24.
7. Sharma L., Chang A. Overweight: Advancing our understanding of its impact on the knee and the hip. *Ann Rheum Dis* 2017 66:141-2.
8. Lohmander L.S., Gerhardsson de Verdier M., Rollof J. et al. Incidence of severe knee hip osteoarthritis in relation to different measures of body mass: a population based prospective cohort study. *Ann Rheum Dis* 2019 68:490-6.
9. Hanna F.S., Bell R.J., Davis S.R. et al. Factors affecting patella cartilage and bone in middle-aged women. *Arthr Rheum* 2017 57:272-8.
10. Feichtahl A.J., Wluka A.E., Wang Y. et al. Obesity and adiposity are associated with the rate of patella cartilage volume loss over two years in adults without knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2018 (Epub ahead of print).
11. Feichtahl A.J., Wang Y., Wluka A.E. et al. The longitudinal relationship between body composition and patella cartilage in healthy adults. *Obesity (Silver Spring)* 2018 16:421-7.
12. Pelletier J.P., Raynauld J.P., Berthiaume M.J. et al. Risk factors associated with the loss of cartilage volume on weight-bearing areas in knee osteoarthritis patients assessed by quantitative magnetic resonance imaging: a longitudinal study. *Arthr Res Ther* 2017 9:R74.
13. Eckstein F., Maschek S., Wirth W. et al. One year change of knee cartilage morphology in the first release of participants from the Osteoarthritis Initiative progression subcohort: association with sex, body mass index, symptoms and radiographic osteoarthritis status. *Ann Rheum Dis* 2019 68:674-9.
14. Yusuf E., Nelisson R., Joan-Facsina A. et al. Association between weight of Body Mass Index and hand osteoarthritis: a systemic review. *Ann Rheum Dis*, Published online 31 May 2019.
15. Liu B., Balkwill A., Banks E. et al. Relationship of height, weight and body mass index to the risk of hip and knee replacements in middle-aged women. *Rheumatology (Oxford)* 2017 46:861-7.
16. Changulani M., Kalairajah Y., Peel T., Field R.E. The relationship between obesity and the age at which hip and knee replacement is undertaken. *J Bone Joint Surg Br* 2016 20:216-21.
17. Nunez M., Nunez E., del Val J.L. et al. Health-related quality of life in patients with osteoarthritis after total knee replacements: factors influencing outcomes at 36 months of follow-up. *Osteoarthritis Cartilage* 2017 15:1001-7.
18. Lubbeke A., Moons K.G., Garavaglia G. et al. Outcomes of obese and nonobese patients undergoing revision total hip arthroplasty. *Arthr Rheum* 2018 59:738-45.
19. Tilg H., Moschen A.R. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nat Rev Immunol* 2016 6:772-83.
20. Gualillo O. Further evidence for leptin involvement in cartilage homeostasis. *Osteoarthritis Cartilage* 2017 15:857-60.
21. Simopoulou T., Malizos K.N., Hiopoulos D. et al. Differential expression of leptin and leptin's receptor isoform (Ob-Rb) mRNA between advance and minimally affected osteoarthritis cartilage: effect on cartilage metabolism. *Osteoarthritis Cartilage* 2017 15:872-83.
22. Jung Hoei Ku, Choon Key Lee, Bo Sun Joo et al. Correlation of synovial fluid leptin concentrations with the severity of osteoarthritis. *Clin Rheumatol* 2019 28:1431-5.
23. Kraus V.B., Stobler T.V., Luta G. et al. Interpretation of serum C-reactive protein (CRP) levels for cardiovascular disease risk is complicated by race, pulmonary disease, body mass index, gender and osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2017 15:966-71.
24. Miller G.D., Nicklas B.J., Lolser R.F. Inflammatory biomarkers and physical function in older, obese adults with knee pain and self-reported osteoarthritis after intensive weight-loss therapy. *J Am Geriatr Soc* 2018 56:644-51.
25. Верткин А.Л., Алексеева Л.И., Наумов А.В. Остеоартроз в практике врача-терапевта. *РМЖ* 2008 16(7):476-80.
26. Christensen R., Bartels E.M., Asbrup A., Bliddal H. Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systemic review and metaanalysis. *Ann Rheum Dis* 2007 66:433-9.

Поступила 20.04.2023

Received: 20.04.2023, Accepted: 30.04.2023, Published: 15.05.2023.

УЎК: 61-616-092-12;616-192.6;616-092.9

**ЛИПИДЛАР АЛМАШИНУВИ БУЗИЛИШИНING ХАВФ ОМИЛЛАРИ ВА
УЛАРNING АСОСИЙ ЖИХАТЛАРИ** (Адабиётлар шарҳи)

Турсунова Д.Э. Email: TursunovaD@mail.ru
Мавлонов Н.Х. <https://orcid.org/0000-0003-0348-9860>

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**

Дислипидемия – бугунги жамиятда ривожланиш тенденциясига эга бўлган атероген ва неатероген липопротеидлар нисбатининг бузилиши билан кечувчи касаллик бўлиб ҳисобланади. Дислипидемия кенг спектрли бузилишларни ўз ичига олиши бугунги кун тиббиётида яққол ўз исботини топган ва улар оғир асоратли юрак қон-томир ва неврологик касалликларнинг ривожланишида етакчи ўрин тутди. Ушбу омилнинг бир ўзи ёки унинг бошқа омиллар билан қўшилиб келиши атеросклероз ривожланишининг хавфини тугдиради. Сўнгги йилларда умумий холестерин (УХ) ва ХС ПЗЛП кўпайишини аниқлаш ва уни даволашга катта эътибор қаратиб келинмоқда. Шу билан бирга, дислипидемиянинг бошқа шакллари ҳам касалликларнинг ривожланишига сабаб бўлиши мумкинлиги исботланган.

Калит сўзлар: гиперлипидемия, гиполлипидемия, дислипидемия, патогенез, асоратлар.

**ФАКТОРЫ РИСКА И ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО
ОБМЕНА** (литературный обзор)

Турсунова Д.Э. Email: TursunovaD@mail.ru
Мавлонов Н.Х. <https://orcid.org/0000-0003-0348-9860>

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**

Дислипидемия – заболевание, характеризующееся нарушением соотношения атерогенных и неатерогенных липопротеинов, имеющее тенденцию к развитию в современном обществе. В современной медицине доказано, что дислипидемии включают в себя широкий спектр нарушений, и им принадлежит ведущая роль в развитии сердечно-сосудистых и неврологических заболеваний с тяжелыми осложнениями. Этот фактор сам по себе или его сочетание с другими факторами создает риск развития атеросклероза. В последние годы большое внимание уделяется выявлению и лечению повышенного общего холестерина (ОХС) и ХС ЛПНП. Вместе с тем, доказано, что другие формы дислипидемии также могут вызывать развитие заболеваний.

Ключевые слова: гиперлипидемия, гиполлипидемия, дислипидемия, патогенез, осложнения.

**RISK FACTORS AND MAIN ASPECTS OF LIPID METABOLISM DISTURBANCES
(LITERARY REVIEW)**

Tursunova D.E. Email: TursunovaD@mail.ru
Mavlonov N.X. <https://orcid.org/0000-0003-0348-9860>

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**

Dyslipidemia is a disease characterized by a violation of the ratio of atherogenic and non-atherogenic lipoproteins, which tends to develop in modern society. In modern medicine, it has been proven that dyslipidemias include a wide range of disorders, and they play a leading role in the development of cardiovascular and neurological diseases with severe complications. This factor alone or in combination with other factors creates the risk of atherosclerosis. In recent years, much attention has been paid to the detection and treatment of elevated total cholesterol (TC) and LDL cholesterol. However, it has been proven that other forms of dyslipidemia can also cause the development of diseases.

Key words: *hyperlipidemia, hypolipidemia, dyslipidemia, pathogenesis, complications.*

Долзарблиги

Липид алмашинуви бузилишларининг икки хил кўринишлари ажратилади: бирламчи ва иккиламчи гиперлипидемия. Бирламчи ёки бошқача айтганда наслий гиперлипидемия, ферментлар, аполипопротеинлар ва рецепторларнинг етишмовчилигига олиб келувчи у ёки бу турдаги генетик нуқсонларнинг мавжудлиги билан асосланган. Оилавий гиперлипидемия ҳам моноген ҳам полиген характерга эга бўлиши мумкин. Бирламчи гиперлипидемия липидлар алмашинувининг яққол ифодаланган бузилишлари ва ички соматик белгиларнинг пайдо бўлиши билан тавсифланади (шоҳ парданинг липоид ёйи, тўр парда томирларининг липемияси, кафт ва тизза бўғимларининг ёювчи юзаларининг, ахилл бойламларининг туберозли ва пай ксантомалари, бутун тана бўйлаб тарқалган эруптив ксантомалар, ва қовоқ ксантелазмалари).

Материал ва усуллар: Тадқиқотни олиб бориш давомида сўнгги йиллар давомида маҳаллий ва хорижий тадқиқотларда олинган натижалар ўрганилди. Липид алмашинувининг бузилишларининг патогенези жиҳатларини таҳлил қилиш мақсадида чоп этилган ишлар орасидан асосан тизимли таҳлил ва метатаҳлил натижалари ўрганилди. Маълумотларни жамлаш ва тизимлаштириш асосида мазкур ишнинг хулосалари шакллантирилди. Шу билан бирга, диссертацион тадқиқотларнинг натижалари ҳам ўрганилди. Чоп этилган ишларнинг ишонарлилик даражасига алоҳида аҳамият қаратилди.

Тадқиқот натижалари. Липид алмашинувининг ирсий бузилишларининг энг тарқалган шакллари оилавий гиперхолестеринемия (ОГ), оилавий комбинацияланган гиперлипидемия, оилавий гипертриглицеридемия, гипоалфалипопротеидемия, III-фенотип гиперлипидемияси, киради [17].

Баъзи касалликлар, гормонал бузилишлар, дори воситаларини қабул қилиш липид алмашинувининг бузилиши билан кечиши мумкин. Бузилишларнинг ушбу кўриниши иккиламчи гиперлипидемия сифатида таснифланади. Бирламчидан фарқли ўлароқ, липид алмашинувининг иккиламчи бузилишлари энгил ўртача даражада ифодаланади, ва соматик белгилар кузатилмайди [2].

Липид алмашинувларининг иккиламчи бузилишларини келтириб чиқарувчи касалликлар, бир нечта гуруҳга бўлинади: 1. Эндокрин ва метаболик касалликлар (гипотиреоз, гипопиз гипопункцияси, ҚД, подагра, семизлик, алкоголизм). 2. Бўйрак касалликлари (нефротик синдром, сурункали бўйрак касаллиги). 3. Ўткир касалликлар (куйишлар, инфекциялар). 4. Жигар касалликлари (жигар бирламчи билиар циррози, ўт йўллариининг туғма атрезияси). 5. Бошқа касалликлар (невроген анорексия, тизимли кизил югурик).

Клиник амалиётда липид алмашинувининг бузилишлари липид профилининг бузилишлари асосида ташхисланади, буларга УХ триглицеридлар (ТГ), ХС ЮЗЛП ва ХС ПЗЛП киради. Сўнггиси Фридвалд формуласи асосида аниқланади.

Сурункали бўйрак касаллиги (СБК) бутун дунёда соғлиқни сақлашнинг жиддий муаммолари қаторига киради. Маълумки, СБК бўлган беморларда юрак қон-томир касалликлари касалланиш ва ўлимнинг асосий сабабларидан бири бўлиб ҳисобланади [4, 17, 20,]. Шундай қилиб, гарчи айрим беморларда бўйрак етишмовчилигининг терминал босқичи ривожлансада, уларнинг кўпчилиги юрак қон-томир касалликларидан вафот этади. СБК билан касалланганларда дислипидемия 64% ҳолатларда аниқланади, бу популяцияга нисбатан олганда сезиларли даражада юқори. Гипертриглицеридемия СБК ли беморларда липид алмашинувининг энг кўп тарқалган бузилишларидан бири ҳисобланади [3,22,]. Триглицеридларга бой бўлган липопротеинлар концентрацияси (жуда паст зичликдаги

липопротеинлар (ЛПОНП), хиломикронлар ва уларнинг қолдиқлари) СБК нинг эрта босқичларида кўпайиб бошлайди ва терминал буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда энг юқори кўрсаткичларига етади.

Бир нечта тадқиқотларнинг кўрсатишича, буйрак функциясининг бузилишлари кузатилган пациентларда, қон зардобдаги креатинин миқдори референс қийматлар чегарасида бўлсада, триглицеридлар миқдорининг ошиши кузатилади [1, 15]. СБК кузатилган беморларда умумий холестерин даражаси асосан меъёрий ёки пасайган бўлади, қон ҳолларда-ошади. Плазмадаги ХС ПЗЛП миқдорини белгиловчи сезиларли омил, протеинурия даражаси бўлиб ҳисобланади. Сурункали буйрак касаллиги оғир протинурия бўлмаганда холестерин метаболизмига сезиларли таъсир кўрсатмайди. Бундан ташқари, ХС ПЗЛП – холестериннинг рецепторга-боғлиқ ютилиши холестерин гомеостазида асосий рол ўйнайди. СБК оғир протеинурия ёки яққол ифодаланган гломерулосклероз бўлмаганда ХС ПЗЛП гени рецепторининг жигардаги экспрессиясини ўзгартирмайди. Бундан фарқли ўлароқ, нефротик синдромли пациентларда ХС ПЗЛП-рецепторининг орттирилган етишмовчилиги кузатилади.

Қандли диабет (ҚД) атеросклерознинг эрта ривожланишининг, хусусан, юрак ишемик касаллиги (ЮИК) ва периферик артериялар касалликларининг юқори хавфи билан боғлиқ. II-тип қандли диабетдаги дислипидемия триглицеридларнинг юқори даражаси ва ХС ЮЗЛП нинг пасайиши билан тавсифланади, шу билан бирга липид профилидаги ўзгаришлар клиник жиҳатдан аҳамиятли гипергликемиянинг пайдо бўлишидан узоқ йиллар олдин кузатилади. II-тип қандли диабет билан касалланган пациентларда триглицеридларнинг миқдорининг ошиши эркин ёғ кислоталарининг ёғ тўқималаридан ажратилишининг ошиши ва мушаклар томонидан истеъмолнинг камайиши туфайли ортиқча миқдордаги эркин ёғ кислоталарининг қонга тушиши билан боғлиқ [19]. Бунга жавобан, жигарда ЖПЗЛП ҳосил бўлиши кучаяди, бу бостирилган липолизда ТГ га бой липопротеидларнинг қон оқимида секрециясининг кучайиши туфайли оғир гипертриглицеридемия ривожланишига олиб келади. II-тип ҚД да ҳам шунингдек атероген ХС ПЗЛП концентрациясининг ошиши қайд этилади. ХС ПЗЛП бўлаклари ХС миқдорининг ортиши билан, пероксидланишга мойиллик билан майда ва зич бўлади. Гликозилирланган ПЗЛП жигардаги апо В, Е-рецепторлари томонидан ёмон танилади ва қон оқимидан секинроқ чиқарилади. Улар моноцитлар/макрофаглар томонидан фаолроқ тутилиб, томир деворида тўпланади, ҳамда атеросклероз жараёнини рағбатлантиради. II-тип ҚД даги дислипидемия кўпинча анти-атероген ХС ПЗЛП нинг паст концентрацияси билан бирга келади. Липид метаболизмидаги бундай ўзгаришлар, айниқса, овқатдан сўнг яққол ифодаланган, яъни атероген постпрандиал гиперлипидемия ривожланади [18].

Маълумки, қалқонсимон без гормонлари 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим-А-редуктаза индуктори бўлиб, шу билан холестерин синтезининг биринчи босқичида иштирок этади. Бундан ташқари, трийодотиронин (Т3) ПЗЛП рецепторлари фаолиятининг регулятори бўлиб, улар учун масъул бўлган генларнинг фаоллигини назорат қилади ва ПЗЛП ларни оксидланишдан ҳимоя қилади. Яна бир муҳим жиҳати, қалқонсимон без гормонлари холестериннинг ўт кислоталарига айланишини рағбатлантиради. Т3 ўт кислоталари синтезидаги энг муҳим фермент бўлган холестерин-7 α гидроксилаза - фаоллигини тартибга солиши аниқланган, шундай қилиб гипотиреозда жигарда холестерин алмашинуви секинлашади, бунинг натижасида унинг қондаги миқдори ошиши кузатилади [12, 33].

Salter A. et al. томонидан қалқонсимон без гормонлари гепатоцитлар томонидан ПЗЛП ларнинг тутиб олинишини ошириши айtilган. Гипотиреозга гепатоцитларда ПЗЛП рецепторлари зичлигининг пасайиши характерли Шунингдек аниқланишича, эутиреоз билан таққослаганда субклиник гипотиреоз босқичида ЮИК нинг маркери сифатида маълум бўлган липопротеинассоциирланган А2 (Lp-PLA2) фосфолипазанинг юқори концентрацияси аниқланган [22].

Шундай қилиб, қалқонсимон без гормонларининг етишмовчилиги гиперхолестеринемия ривожланишига кўмаклашади ва бу гипотиреознинг характерли кўринишларидан биридир; бунда, ТТГ даражаси қанчалик юқори бўлса, холестерин миқдори ҳам шунчалик юқори бўлади [7]. Бундан ташқари, Т3 триглицеридлар миқдорини назорат қилишда асосий рол ўйнайдиган аполипопротеин А нинг апрогуляциясини амалга оширади.

Субклиник гипотиреоз ва дислипидемия ўртасидаги боғлиқлик кўп сонли тадқиқотларда исботланган ва бу тиреотроп гормонининг (ТТГ) миқдори 10 ХБ д/л дан юқори бўлганида намоён бўлади. Гипотиреоз билан касалланган деярли барча беморларда, шу жумладан субклиник гипотиреозда, липид алмашинувининг бузилиши учрайди: умумий холестерин, ХС ПЗЛП, триглицеридлар ва ХС ПЗЛП нинг паст кўрсаткичлари [18]. Норвегияда ўтказилган HUNT

популяцион тадқиқотининг натижалари шуни кўрсатадики, қалқонсимон без касаллиги ва ЮҚТ касалликлари бўлмаган шахсларда ТТГ миқдори ва қондаги липидлар даражаси ўртасидаги боғлиқлик меъёрий ТТГ қийматларида ҳам аниқланган: ТТГ миқдори қанчалик юқори бўлса, холестерин даражаси ҳам шунчалик юқори бўлган.

Гипотиреоздаги дислипидемия атероген бўлиб ҳисобланади. Худди шу HUNT тадқиқотида қалқонсимон без касалликлари ташхисланмаган аёлларда ЮИК дан ўлимга олиб келадиган натижалар хавфи билан референс қийматлар оралиғидаги ТТГ даражалари ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик аниқланган. Бир қатор йирик тадқиқотлар шуни кўрсатганки, гипотиреоздаги дислипидемия атеросклероз, ЮИК ва миокард инфаркти (МИ) хавфини оширади. 1950 йилдан 2010 йил майигача ўтказилган тадқиқотларнинг мета-таҳлилида АҚШ, Европа, Австралия, Бразилия ва Япониялик субклиник гипотиреози бўлган 55 ёшли 287 беморни ўз ичига олган бўлиб, уларда жинси, ёши ва ўтказилган ЮҚТ касалликларидан қатъий назар ЮИК ва ЮҚТ касалликларидан ўлимнинг нисбий хавфининг ошиши кўрсатилган [32].

Семириш билан касалланган беморларда (тана вазни индекси (ТВИ) 30 кг/м^2 ва ундан юқори) кўпинча атероген дислипидемия ривожланади [8,26]. Вазннинг ошиши фонида қонда ТГ концентрацияси ошади ва ХС ЮЗЛП даражаси пасаяди. Адипоцитлардан тана вазнининг ортиши билан параллел равишда қон оқимида эркин ёғ кислоталарининг (ЭЁК) нинг чиқарилиши кучаяди, бу жигарда ЖПЗЛП синтезининг кучайиши билан бирга келади. Бу жараён ТГ га бой заррачаларни тўлиқ парчалашга қодир бўлмаган, периферик липопротеин-липазанинг паст фаоллиги билан қўллаб-қувватланади. УХ нинг миқдори кўпинча меъёр чегарасида бўлади Тана вазнининг ҳар 10% га ортиши қон плазмасидаги умумий холестерин миқдорининг $0,3 \text{ ммол/л}$ га ошиши билан бирга келади. Гипертриглицеридемия ва апо-В концентрациясининг ортиши кўринишидаги липидлар алмашинуви тизимида айниқса аниқ проатероген бузилишлар абдоминал семизлик турида учрайди [11, 28].

Баъзи дори воситаларини, шу жумладан ЮҚТ касалликларини даволаш учун узок муддатли фойдаланиш ҳам иккиламчи гиперлипидемиянинг сабаби бўлиши мумкин. Буларга баъзи антигипертензив воситалар (тиазидлар [27], анаболик стероидлар, носелектив бета-блокаторлар - пропранолол [5,13]), иммунодепрессантлар (циклоспорин [14], преднизолон [9]), эстроген ва прогестеронни ўз ичига олган гормонлар ўрнини босувчи даволаш киради. Шунингдек, антипсихотик ва тутқанокқа қарши дори воситалари ҳам худди шундай таъсирга эга. Дори воситаларининг фонида липидлар даражасининг ўзгариши енгил бўлиб ҳисобланади: триглицеридларнинг 15-30% га ва холестериннинг 6-10% га ошиши. Қоида тариқасида, ушбу дориларнинг бекор қилиниши липид спектрининг меъёрлашувига олиб келади [34].

Озикланиш хусусиятлари ҳам қондаги липидлар миқдорини белгиловчи омиллардан биридир. Clarke R. Et, al. метатаҳлилида озик-овқат таркибининг қондаги липидлар даражасига таъсирини ўрганувчи 395 та тадқиқотнинг мета-таҳлили шуни кўрсатганки, тўйинган ёғларнинг кўпайиши ХС ПЗЛП нинг сезиларли даражада ошиши билан боғлиқ, озик моддаларда тўйинмаган ёғларнинг кўпайиши эса ХС ПЗЛП ларни сезиларли даражада камайтиради ва ХС ЮЗЛП даражасини оширди. Sacks F.M. ва Katan M. томонидан олиб борилган таҳлилда турли хил рандомизацияланган клиник тадқиқотларда беморларга таклиф қилинган турли хил парҳез вариантларини солиштирганда, ўрта ер денгизи диетаси ва кам ёғли диета назорат гуруҳига нисбатан ХС ПЗЛП ларнинг мос равишда 11% ва 9% га пастлиги билан тавсифланган [34].

Спиртли ичимликларни ҳаддан ташқари кўп истеъмол қилиш ҳам дислипидемиянинг сабабларидан бири бўлиши мумкин; бундай дислипидемияга биринчи навбатда гипертриглицеридемия характерли. Бундан ташқари, спиртли ичимликларни сурункали истеъмол қилиш семиришга, жигарнинг ёғли дистрофиясига олиб келиши мумкин, бу ўз навбатида липид метаболизмига ҳам таъсир қилади [11].

Чекувчиларнинг катта қисми гиперлипидемияга эга. Чекувчиларда ХС ПЗЛП нинг пероксидланиш жараёнлари кучаяди. Пероксид модифицирланган ПЗЛП лар юқори атерогенлик потенциалига эга бўлиб, артериал деворга цитотоксик таъсир кўрсатади ва атеросклерознинг ривожланишига қўмаклашади. Шунингдек, чекувчиларда ХС ЮЗЛП ларининг даражаси сезиларли даражада пасаяди ва триглицеридлар даражаси ошади. Спиртли ичимликларни истеъмол қилиш, ТВИ ва ёш, каби омилларнинг липидлар даражасига таъсир қилувчи бошқа омиллар билан солиштирганда, чекиш энг катта таъсир кўрсатган ва дислипидемия учун мустақил хавф омили бўлган [13].

Ташқи омиллар ва қўшилиб келган касалликлар таъсирида келиб чиққан иккиламчи гиперлипидемиядан фарқли ўларок, оилавий гиперхолестеринемия – ПЗЛП лар метаболизмига ва

уларнинг рецепторлари фаолиятига таъсир килувчи генларнинг мутациясидан келиб чиққан генетик аутосом доминант касалликдир [29].

Россияда «ГХС» ташҳиси жуда кам қўйилади, бундай беморларни рўйхатга олишнинг ягона тизими мавжуд эмас ва шунинг учун касалликнинг ҳақиқий тарқалиши номаълумлигича қолмоқда. Россия аҳолиси 143,5 миллион киши бўлганда (Росстат, 2013 маълумотларига асосланиб) гетерозиготали ГХС (рухсат этилган частотаси 1:500 бўлганда) билан касалланганлар сони 287 000 га, гомозиготали ГХС билан касалланган беморлар ~ 143-287 (1:500 минг) -1 миллион) гача етиши мумкин. Бойцов С.А. ва ҳаммуал. нинг маълумотларига кўра, соғлиғи билан боғлиқ ҳар қандай масалалар бўйича поликлиникага мурожаат қилган 2400 кишининг 12% да УХ даражаси >7,5 ммол/л ни ва ХС ПЗЛП даражаси >4,9 ммол/л бўлган шахслар 10% ни ташкил этган. Ҳозирги вақтда ГХС билан касалланган беморларни аниқлаш учун иккита ёндашув қўлланилмоқда: фенотипдан фойдаланиш, яъни гиперхолестеринемия экспозициясининг ифодаланганлиги ва давомийлиги билан белгиланадиган белгилар ёки генотип, яъни ишемик асоратлар ривожланиш хавфини белгиловчи ва юқори холестерин миқдорининг мавжудлигига организмнинг жавоби. Бугунги кунга келиб, ГХС ташҳисоти учун қуйидаги мезонлар энг кўп қўлланилади: британия мазони (Simon Broome Registry) [31] ва голландия мезони Dutch Lipid Clinic Network (DLCN) [30]. Халқаро жамғарманинг оилавий гиперхолестеринемияни даволашнинг умумлаштирилган йўриқномасининг тавсияларига кўра, ГХС ни энг аниқ ташҳислашда ҳам фенотипик мезонлардан ҳам, генетик тестлардан фойдаланиш мумкин, агар генетик текширувларни бажариш имкони бўлмаса, ташҳисни фенотипик тасдиқлаш мумкин (тавсия синфи-I, исботлилиқ даражаси-A), бунда биринчи навбатда иккиламчи гиперхолестеринемияни истисно қилиниши керак (тавсия синфи-I, исботлилиқ даражаси-A) [35].

Хулоса

Шундай қилиб, тадқиқотлар натижалари иккиламчи дислипидемиянинг мумкин бўлган сабабларини фаол аниқлаш, шунингдек, аниқланган этиологик омилларни кейинчалик коррекциялаш мақсадида ГХС ни аниқлаш учун скрининг зарурлигини кўрсатади, бу эса гипоплипидемик давонинг самарадорлигини сезиларли даражада оширади ва узоқ муддатли даврда юрак қон-томир асоратлари частотасини камайтиради, шунингдек, гиперхолестеринемиянинг оилавий шакллари бўлган беморларда гипоплипидемик давони имкон қадар тезроқ бошлаш имконини беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Abnormalities of glucose metabolism in patients with early renal failure [Text] / L.A. Sechi [et al.] Diabetes. 2002. 51(4):1226-1232.
2. All-Cause Mortality up to and After Coronary Heart Disease and Stroke Events in European Middle-Aged Men [Text] / B. Majed [et al.] Stroke. 2015 46(5):1371-1373.
3. Attman, P.O. Dyslipidemia of kidney disease [Text] / P.O. Attman, O. Samuelsson Curr Opin Lipidol. 2009 20:293-299.
4. Baigent, C. Premature cardiovascular disease in chronic renal failure [Text] /C. Baigent, K. Burbur, D. Wheeler Lancet. 2000 356:147-152.
5. Beta-blocker effects on plasma lipids during prolonged treatment of hypertensive patients with hypercholesterolemia [Text] / R. Fogari [et al.] J Cardiovasc Pharmacol. 1999 33:534-539.
6. Brinton E.A. Effects of ethanol intake on lipoproteins and atherosclerosis [Text] / E.A. Brinton Curr Opin Lipidol. 2010 21:346-351.
7. Cappola, A. Hypothyroidism and atherosclerosis [Text] / A. Cappola, P. Lanenson J Clin Endocrinol Metab. – 2003 88:2438-2440.
8. Carbohydrate intake is associated with diet quality and risk factors for cardiovascular diseases in US adults: NHANES III [Text] / E.J. Yang [et al.] J Am Coll Nutr. – 2003 22:71-79.
9. Chowdhury, I. Alcohol and Dyslipidemia [Text] / I. Chowdhury Alcohol, Nutrition, and Health Consequences. 2013 329-339. doi: 10.1007/978-1-62703-047-2_26
10. Defective regulation of triglyceride metabolism by insulin in the liver in NIDDM [Text] / R. Malmstrom [et al.] Diabetologia. 1997 40:454-462. doi: 10.1007/s001250050700
11. Delayed post-prandial lipid metabolism in subjects with intra-abdominal visceral fat accumulation [Text] / K. Taira [et al.] Eur. J. Clin. Invest. – 1999 29:301-308. doi: 10.1046/j.1365-2362.1999.00454.x.
12. Drover V.A.B. Regulation of the human cholesterol 7 α -hydroxylase gene (CYP7A1) by thyroid hormone in transgenic mice [Text] / V.A.B. Drover, L.B. Agellon Endocrinol. – 2004 145:547-581.

13. Effects of antihypertensive therapy on serum lipids / B.L. Kasiske [et al.] *Ann Intern Med.* – 1995 122:133-141.
14. Fazal M.A. Dyslipidaemia among renal transplant recipients: cyclosporine versus tacrolimus [Text]/ M.A. Fazal, M.K. Idrees, S.F. Akhtar *J Pak Med Assoc.* 2014 64(5):496-499.
15. Insulin resistance and hyperinsulinemia are already present in patients with incipient renal disease [Text] / D. Fliser [et al.] *Kidney international.* – 1998 53(5):1343-1347.
16. Integrated guidance on the care of familial hypercholesterolaemia from the International FH Foundation [Text] / G.F. Watts [et al.] *Int J Cardiol.* – 2014 171(3):309-325.
17. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk [Text] / S.I. Hallan [et al.] *J Am Soc Nephrol.* – 2006 17:2275-2284.
18. Iqbal A. Serum lipid levels in relation to serum thyroid stimulating hormone and the effect of thyroxine treatment on serum lipid levels in subjects with subclinical hypothyroidism: the Tromso Study [Text] / A. Iqbal, R. Jorde, Y. Figenschau *J Intern Med.* – 2006 260:53-57.
19. Kelley D.E. Impaired free fatty acid utilization by skeletal muscle in non-insulin-dependent diabetes mellitus [Text] / D.E. Kelley, J.A. Simoneau *J Clin Invest.* – 1994 94:253-259.
20. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease P. a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention / M.J. Sarnak [et al.] *Circulation.* – 2003 108:2154-2169.
21. Lipoprotein metabolism and lipid management in chronic kidney disease [Text] / B. C. H. Kwan [et al.] *Journal of the American Society of Nephrology.* – 2007 18(4):1246-1261.
22. Lipoprotein-associated phospholipase A2 as an independent predictor of coronary heart disease. West of Scotland Coronary Prevention Study Group [Text] / C.J. Packard [et al.] *N Engl J Med.* – 2000 343:1148-1155.
23. Mavlonov N.Kh. Prevalence of chronic non-communicable diseases among the unorganized population of elderly and senile age. *Tibbiyotda yangi kun*, 2020 4:657-663.
24. Mavlonov N.Kh. The prevalence of major chronic non-communicable diseases in connection with modifiable risk factors among the elderly and senile population *Biology and Integrative Medicine* 2021 123.
25. Meyer, J.M. Effects of atypical antipsychotics on weight and serum lipid levels [Text] / J.M. Meyer *J Clin Psychiatry.* – 2001 62(27):27-34.
26. Misra A. Obesity and Dyslipidemia in South Asians [Text] / A. Misra, U. Shrivastava *Nutrients.* – 2013 5(7):2708 – 2733. doi:10.3390/nu5072708
27. Nandeesh H. Effect of antihypertensive therapy on serum lipids in newly diagnosed essential hypertensive men [Text] / H. Nandeesh, P. Pavithran, T. Madanmohan *Angiology.* – 2009 60:217-220.
28. Postprandial triglyceride response in visceral obesity in men [Text] / C. Couillard [et al.] *Diabetes.* – 1998 47:953-960. doi: 10.2337/diabetes.47.6.953
29. Relationship between smoking and dyslipidemia in western Chinese elderly males / X.J. Tan [et al.] *J. Clin. Lab. Anal.* – 2008 22:159-163. doi:10.1002/jcla.20235
30. Review of first 5 years of screening for familial hypercholesterolaemia in the Netherlands [Text] / M.A. Umans-Eckenhausen [et al.] *Lancet.* – 2001 357(9251):165-168.
31. Risk of fatal coronary heart disease in familial hypercholesterolaemia [Text] / Scientific Steering Committee on behalf of the Simon Broome Register Group *Br Med J.* – 1991 303:893 – 896.
32. Rodondi, N. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality [Text] / N. Rodondi, W.P. den Elzen, D.C. Bauer *JAMA.* – 2010 304(12):1365-1374.
33. Role of thyroid disease in the development of statin-induced myopathy [Text] / J. M. Rush [et al.] *Endocrinologist.* – 2006 16:279-285.
34. Sacks F.M. Randomized clinical trials on the effects of dietary fat and carbohydrate on plasma lipoproteins and cardiovascular disease [Text] / F.M. Sacks, M. Katan *The American journal of medicine.* – 2002 113(9):13-24.
35. Spence J.D. Effects of indapamide versus hydrochlorothiazide on plasma lipids and lipoproteins in hypertensive patients: a direct comparison [Text] / J.D. Spence, M. Huff, P.A. Barnett *Can J Clin Pharmacol.* – 2000 7:32-37.

Қабул қилинган сана 20.04.2023



УДК 616-06

ОҚ ЗОТСИЗ КАЛАМУШЛАР ЖИГАРИНИНГ МОРФОЛОГИК ПАРАМЕТРЛАРИ

Файзиллаева Гулнора Ибрагимовна, <https://orcid.org/0000-0001-8090-8681>

Абдуллаева Муслима Ахатовна <https://orcid.org/0009-0006-8876-2887>

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

Инсон саломатлиги учун жавобгар аъзолардан бири бу – жигар беги бўлиб, унга зарарли таъсир кўрсатадиган омиллардан метаболит, токсик, қон айланиши бузилиши ва неопластик факторларни санаб ўтиш мумкин. Жигар аъзоси жуда муҳим вазифаларни бажариши билан бир қаторда инсоннинг бошқа касалликлардаги белгиларини ҳам лаборатор текшириши ёрдамида кўрсатиб берувчи лаборатор аъзо бўлиб ҳисобланади. Инсон жигари оқ зотсиз каламуш жигари билан ўхшаш томонлари борлигини инобатга олиб, биз ишимизда оқ зотсиз каламуш жигарини ўрганишни мақсад қилиб олдик.

Ишдан мақсад жигар морфологиясининг параметрлари ҳақидаги маълумотларни тўлдириши ҳисобланди.

Калит сўзлар: жигар, морфология, гепатоцит, гистология.

MORPHOLOGICAL PARAMETERS OF THE LIVER OF WHITE RATS

Faizillaeva G.I. <https://orcid.org/0000-0001-8090-8681>

Abdullaeva M.A. <https://orcid.org/0009-0006-8876-2887>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara Sh., A. Navoi Street. 1 Phone: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

One of the organs responsible for human health is the liver, which can be adversely affected by metabolic, toxic, circulatory disorders, and neoplastic factors. In addition to performing very important functions, the liver is a laboratory organ that shows the symptoms of other human diseases with the help of laboratory tests. Considering that the human liver has similarities with the albino rat liver, we aimed to study the albino rat liver in our work.

The purpose of the work was to fill in the information about the parameters of liver morphology.

Key words: liver, morphology, hepatocyte, histology

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС

Файзиллаева Гулнора Ибрагимовна, <https://orcid.org/0000-0001-8090-8681>

Абдуллаева Муслима Ахатовна <https://orcid.org/0009-0006-8876-2887>

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

✓ Резюме

Одним из органов, ответственных за здоровье человека, является печень, на которую могут воздействовать метаболические, токсические, циркуляторные нарушения, опухолевые факторы. Помимо выполнения очень важных функций, печень является лабораторным органом, который с помощью лабораторных анализов выявляет симптомы других заболеваний человека. Учитывая, что печень человека имеет сходство с печенью крысы-альбиноса, в нашей работе мы поставили цель изучить печень крысы-альбиноса.

Цель работы - заполнить информацию о параметрах морфологии печени.

Ключевые слова: печень, морфология, гепатоцит, гистология.

Долзарблиги

Хозирги даврга келиб жигар патологиялари тиббий социал муаммоларнинг бири бўлиб, клиник врачлар, патологоанатомлар, суд-тиббий экспертлар учун ҳам етарли ечимини топиши керак бўлган вазифалардан бири бўлиб келмоқда. Жигарда кузатилиши мумкин бўлган патологияларни ўрганиш ва ушбу патологик жараёнларни олдини олиш чораларини ишлаб чиқиш давр тақозоси бўлиб, бунинг учун авваламбор меъёردа жигарнинг морфо-функционал хусусиятларини билиш ва тушуниш зарур бўлиб ҳисобланади.

Тадқиқот мақсад ва вазифаси

Илмий тадқиқотдан мақсад жигарнинг анатомик ва морфологик параметрларини ўрганиб чиқиш ва ушбу параметрларни билган ҳолда юзага келиши мумкин бўлган жигардаги ўзгаришларни аниқлашда ойдинлик киритиш бўлиб ҳисобланди. Бунинг учун биз 10 та оқ зотсиз каламушни Бухоро давлат тиббиёт институти симуляцион маркази гистология лабораториясида этик нормалар асосида декапитация қилиб, жигар тўқимасини макроскопик ва микроскопик таҳлилдан ўтказдик. Жами 10 та жигар тўқимаси текширувдан ўтказилди.

Материал ва усуллар

Текшириш давомида жигар тўқималарини макроскопик ва микроскопик ўрганишларига асосланиб, жами 10 та жигар тўқимаси морфологик ўрганиб чиқилди. Умумий морфология учун ҳар бир жигардан 3 та бўлак, яъни катта бўлаги, кичик бўлаги ва ўрта қисмидан 1,5х1,5 см бўлакчалар кесиб олиниб 10% ли нейтралланган формалинда қотирилди. Оқар сувда 2 соат ювилгандан сўнг концентрацияси ошиб боровчи спиртларда сувсизлантирилди, ксилол-парафинда 4 соат қўйилди, кейин парафин қуйилиб, парафинли блоклар тайёрланди. Парафинли блоклардан 5-8 мкмли кесмалар тайёрланиб, гематоксилин ва эозинда бўялди. Текшириш давомида жигарнинг морфологик томонлари ўрганиб чиқилди ва керакли маълумотлар олиниб, жигарнинг гепатоцит хужайралари, қон томирлар тринокуляр микроскоп ёрдамида суратларга туширилди.

Натижа ва таҳлиллар

Жигарнинг гистологик текширувлар натижалари шуни кўрсатдики, инсон жигари оқ зотсиз каламуш жигаридан кўп фарқ қилмайдиган аъзо бўлиб ҳисобланиб, оқ зотсиз каламуш жигарида ҳам гепатоцитлар инсон жағирга ўхшаш бўлиб, фаолияти ҳам бир хил даражада эканлиги аниқланди. Каламушларда жигар катта массага эга орган бўлиб, кўплаб жигар бўлакчлари бўлиши ва ўт пуфагининг йўқлигига қарамасдан, каламуш жигарининг микроскопик тузилиши ва инсон гепатоцитларининг цитофизиологик хусусиятлари тубдан фарқ қилмаслиги аниқланди. Шуни инобатга олган ҳолда кўплаб экспериментал тажрибаларни оқ зотсиз каламушларда олиб бориш ҳар томонлама қулай бўлиб ҳисобланади.

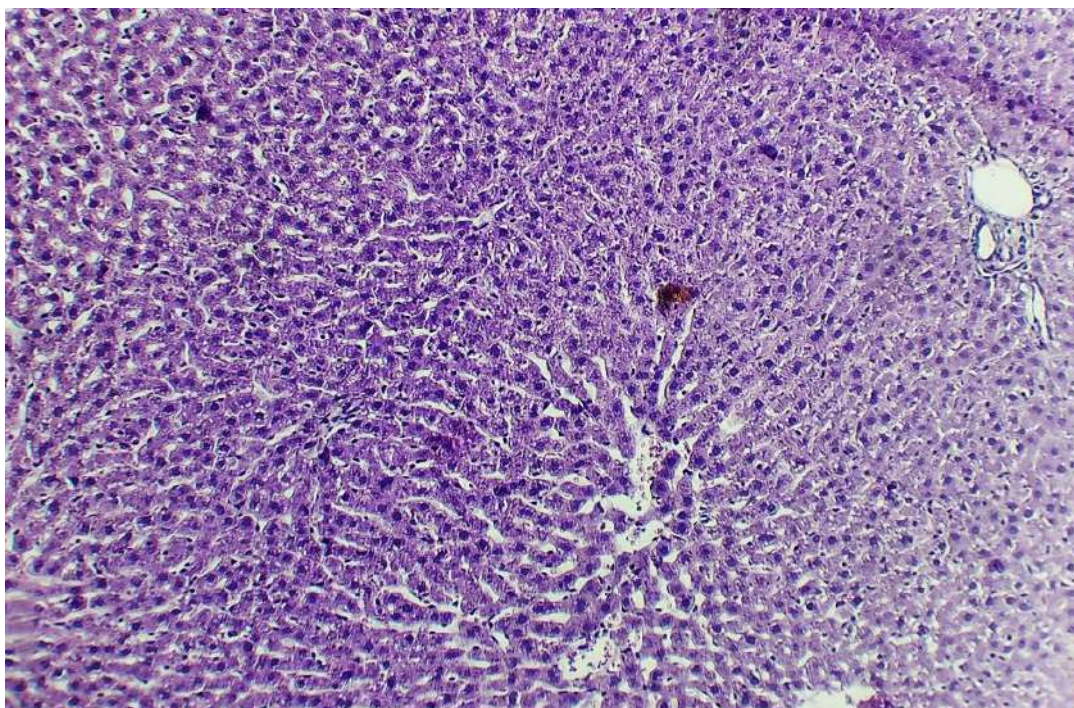
Жигар хужайраларининг ядроси айлана шаклда бўлиб, улар цитоплазманинг марказида жойлашган бўлади. Конденсирланган хроматинда 1-2 ядрочалар ҳосил бўлганини кўриш мумкин. Аксарият ҳолларда гепатоцит хужайра цитоплазмасида органеллалардан бири митохондриянинг кўплаб учраб туришини айтиш мумкин. Ушбу митохондриялар айлана шаклда бўлади ва матрикси сезиларли қалинроқ бўлиши билан изоҳланади. Гепатоцитларда донатор ва юмшоқ эндоплазматик тўр яхши ривожланган бўлади. Донатор эндоплазматик тўр цитоплазмада диффуз тарқалган бўлади. Ташқи мембраналарда бриккан рибосомаларни ҳам кўриш мумкин. Юмшоқ эндоплазматик тўр, микронайча шаклида бўлади, гликоген доналари тўплами ҳосил бўлган майдонларда жойлашган бўлади. Кесмалар морфометрик текширилиб, жигар паренхимаси, гепатоцитлар ўлчами окуляр микрометр ёрдамида ўлчанди, бунда биз Хитойда ишлаб чиқарилган тринокуляр микроскопдан фойдаландик. ДН-107т/ Model НЛСД-3076 (Roman, Хитой).

Тадқиқот давомида олинган морфологик маълумотларни математик қайта ишлаш тўғридан – тўғри Microsoft Office маълумотлар пакетининг умумий матрицасидан "Excel 7.0" Pentium-ИВ шахсий компютерида "СТТГРАФ 5.1" дастурининг имкониятларидан фойдаланиб, стандарт оғиш ва вакиллик хатолари аниқланди.

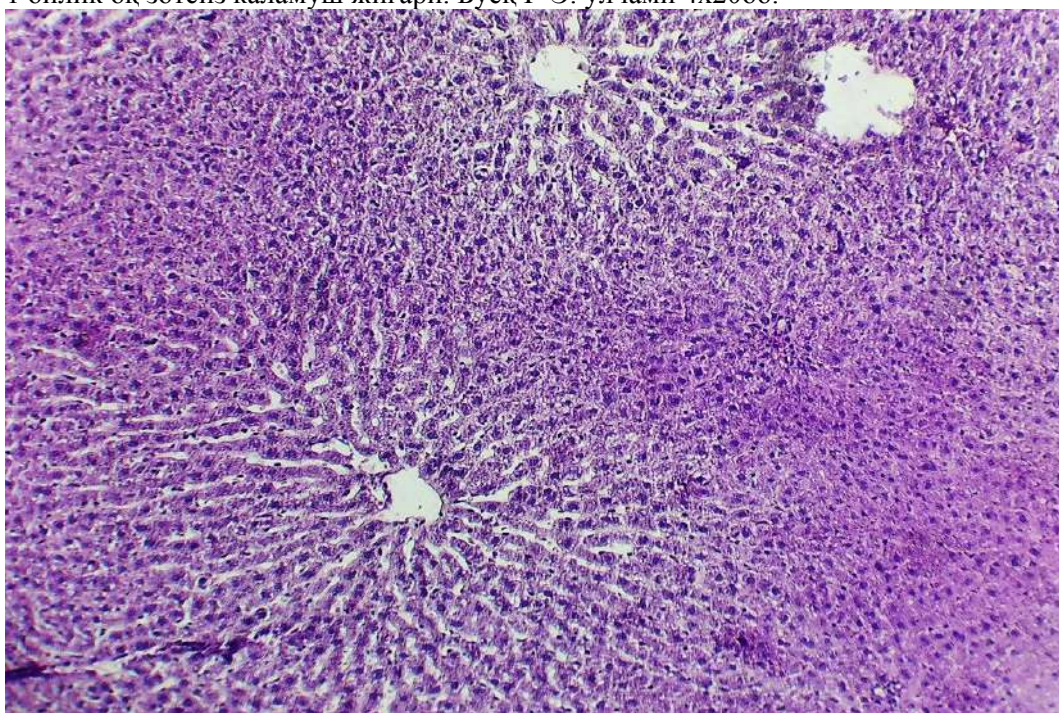
Хулоса

- Ушбу маълумотлар инсон жигарининг оқ зотсиз каламуш жигари билан жуда яқин ўхшашлигини билган ҳолда баъзи патологияларда жигарнинг морфологик хусусиятларини ўрганиш ва патологик жараёнларни олдини олиш учун керакли лаборатор тажрибаларни ўтказишга имкон даражада ҳақиқий истиқболини очишга ва даволаш билан шуғулланадиган барча мутахассислар учун ҳам шубҳасиз керакли хулосаларни олишда ишлатилиши мумкин бўлади.

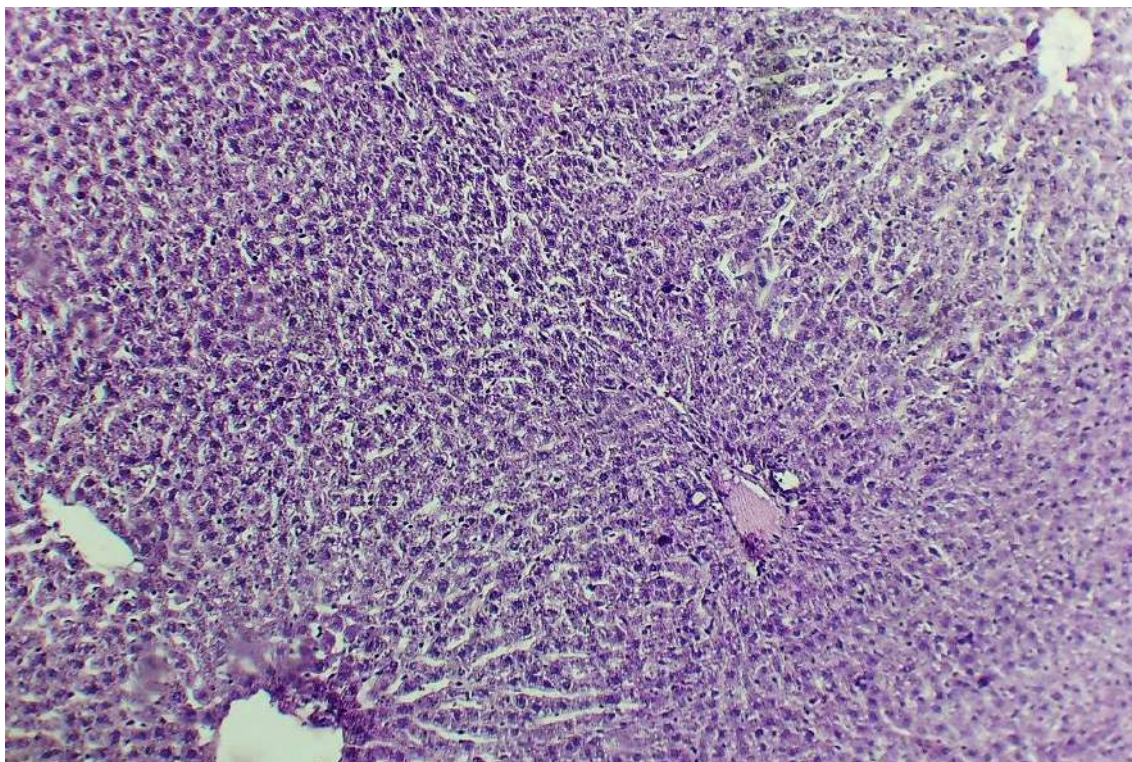
- Бу маълумотлар тиббиёт муассасаларининг гистология, патофизиология, патанатомия, анатомия кафедралари талабалари учун муҳим морфологик ва макроскопик маълумотларни ўрганишда, ўқув амалий жараён фаолиятини яхшилашга ёрдам бериши мумкин.



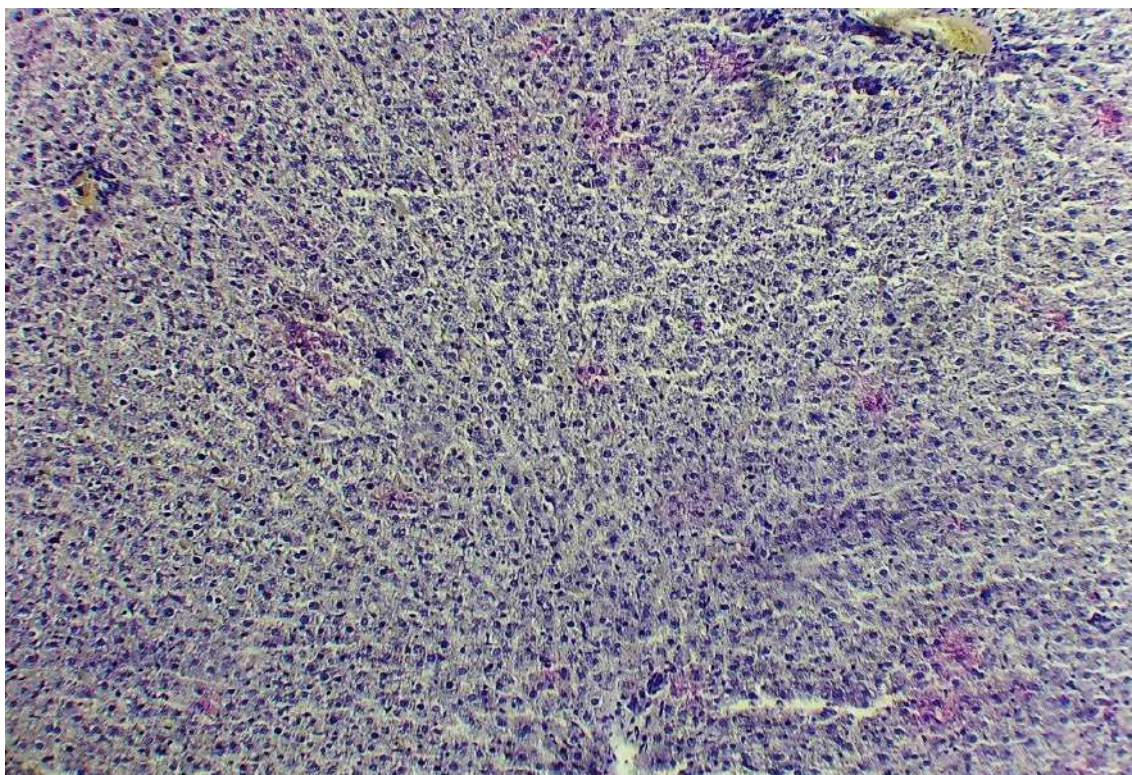
1 ойлик оқ зотсиз каламуш жигари. Бўёқ Г-Э. ўлчами 4x20об.



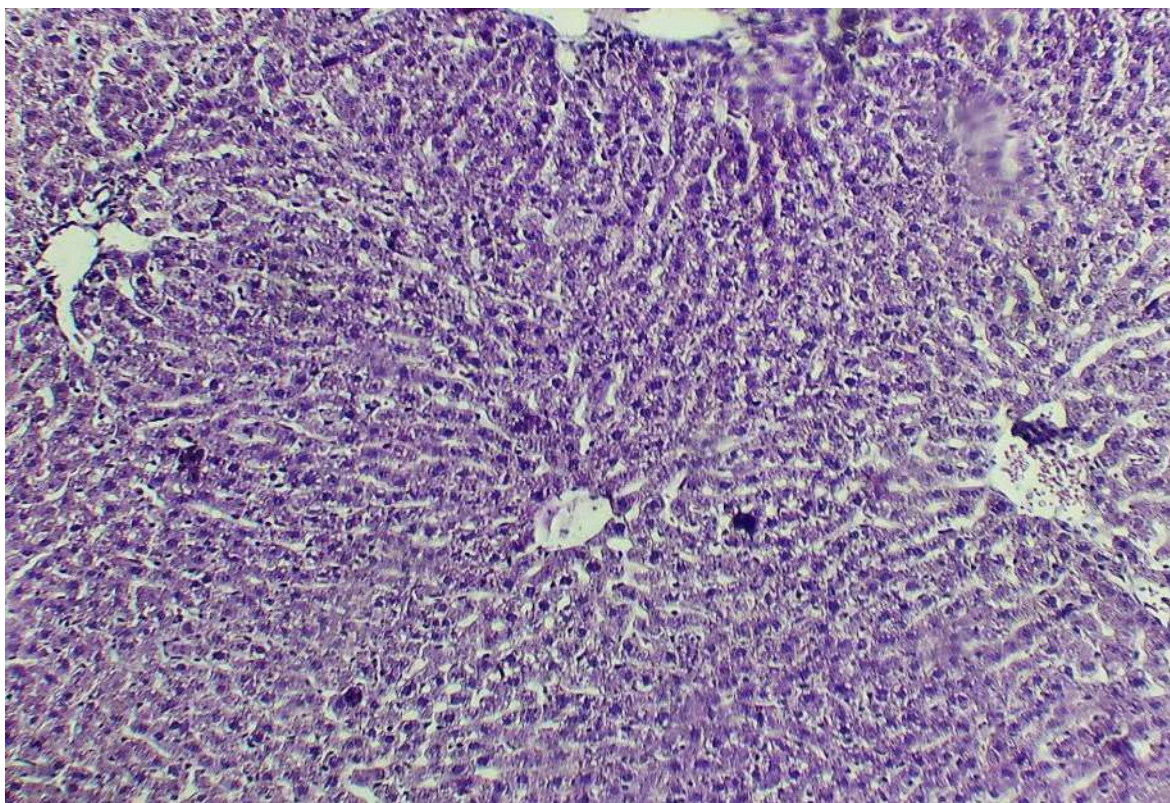
1 ойлик оқ зотсиз каламуш жигари. Бўёқ Г-Э. ўлчами 4x20об.



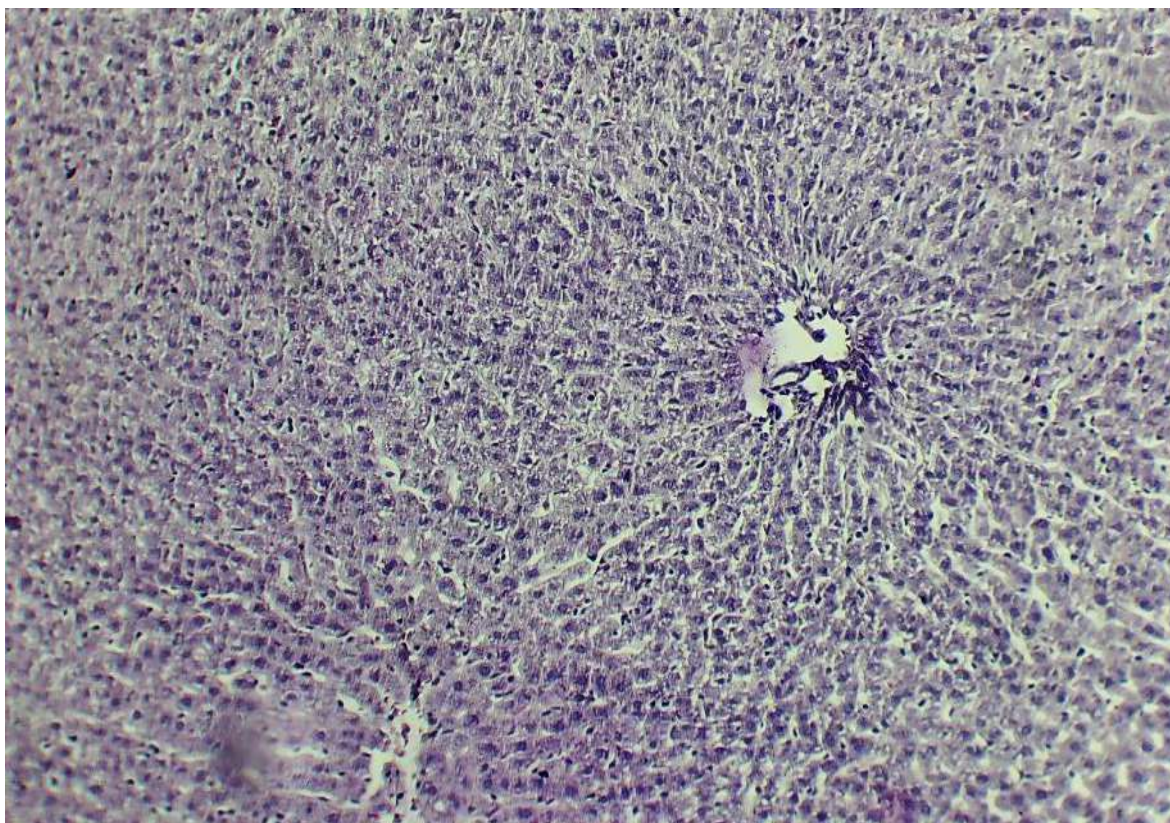
2 ойлик оқ зотсиз каламуш жигари. Бўёқ Г-Э. ўлчами 4х20об.



2 ойлик оқ зотсиз каламуш жигари. Бўёқ Г-Э. ўлчами 4х20об.



3 ойлик оқ зотсиз каламуш жигари. Бўёқ Г-Э. ўлчами 4х20об.



3 ойлик оқ зотсиз каламуш жигари. Бўёқ Г-Э. ўлчами 4х20об.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Файзиллаева Г.И. Абдуллаева М.А. Лекарственные повреждения печени как основной фактор постковидных осложнений COVID-19. Tibbiyotda yangi kun - Ташкент, 2023. - 3(53):87-91. <https://newdaymedicine.com/index.php/2023/03/22/>
2. Файзиллаева Г.И. Диагностические критерии воздействия короновирусной инфекции на печень Journal of Cardiorespiratory research. Самарканд, 2023 1(1):293-297.
3. Файзиллаева Г.И. Абдуллаева М.А. COVID-19 утказган беморларда жигарда пайдо булувчи ўзгаришларнинг этио-патогеник ўзгаришлари Tibbiyotda yangi kun - Ташкент, 2023. - 4(54). - С.242-246
4. Файзиллаева Г.И., Абдуллаева М.А. – Этиопатогенетические аспекты изменений печени у больных covid-19 Новый День Медицины 4(54)2023 241-245 <https://newdaymedicine.com/index.php/2023/04/20/s-5/>
5. Pathology of Precancerous Conditions of the Ovaries in Women of Reproductive Age. Volume: 01 Issue: 06 | 2021.
6. Абдуллаева М.А., Исраилов Р.И., Кадырова Л.В. Специфическое строение стенки аорты крыс Новый день медицины 2(34)2021 116-121 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/05/01/23-2-34-2021>
7. Abdullaeva M.A. Morphological changes in the aorta during irradiation Тиббиётда янги кун. – Тошкент, 2022 7(45):311-314. <https://newdaymedicine.com/index.php/7452022-2/>
8. Abdullayeva M.A. Morphological and morphometric changes in the aorta after treatment of ASD-2 Experimental radiation sickness American Journal of Medicine and Medical Sciences 2022 12(3):309-313.
9. Abdullayeva M.A. Assessment of morphological and morphometric changes in the aorta after treatment of experimental radiation sickness ASD-2 J Ind Hyg Occup Dis, 2022 165-173.
10. Abdullayeva M.A. Study of risk factors for the development of the suspending pathology (observation) North American Academic Publishing Platforms Art of Medicine International Medical Scientific Journal Issue-3 10.5281/zenodo.7057634 P 75-85.
11. Абдуллаева М.А., Иноятов. А.Ш. Ионизирующее излучение в экспериментальной и клинической онкологии Узбекистан врачлар ассоциациясининг бюллетени 2022 2:33-36.
12. Abdullaeva Muslima Akhatovna Change of lipid profile indicators and their correction under chronic radiation effect in rabbits of different ages British Medical Journal 2020 2(4): 246 -254 10.5281/zenodo.7256156
13. Абдуллаева Муслима Ахатовна Турли ёшдаги куёнларда сурункали нурланиш таъсирида липид профили кўрсаткичларини ўзгариши ва уларни коррекциялаш Доктор ахборотномаси.– Самарқанд, 2022 4(108):13-18.
14. Абдуллаева Муслима Ахатовна Экспериментда липидларнинг ёшга оид ўзгариши ва уни аорта структурасига таъсири Инфекция, иммунитет ва фармакология. – Тошкент, 2022 6:11-18.
15. Abdullayeva Muslima Axatovna Pathomorphological Changes that Develop in the Wall of the Aorta under the Influence of Radiation. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, | Jul-Aug 2021 2(4):198-203.
16. Abdullaeva Muslima Akhatovna Detection of CD34 proteins in aortic preparations of experimental animals by immune fluorescent method British Medical Journal, January 2023 3(1):9-12.

Қабул қилинган сана 20.09.2023

SCIENTIFIC-THEORETICAL MEDICINE

Rakhmatov K.R.

SURGICAL TREATMENT OF BRAIN ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS.....6

Khakimov M.Sh., Abdurkarimov J.Sh., Asatullaev J.R., Shamshiddinov Sh.Sh.

MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF INFECTED PANCRONECROSIS.....10

Durdiyev Jonibek Ismatovich

ANALYSIS OF METHODS OF ANTHROPOMETRIC DIAGNOSIS OF DENTITION IN CHILDREN AGED 13 18 YEARS WITH AN ANOMALY OF CROSSBITE.....17

Sharipova O. A., Bobomuratov T. A., Bakhrinov Sh. S.

IMMUNE AND HORMONAL STATUS IN CHILDREN WITH RECURRENT BRONCHITIS ON THE BACKGROUND OF LYMPHATIC DIATHESIS.....23

Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich, Rakhimov Abdurasul Sharifovich
METHOD FOR LOWER LIMB ISCHEMIA CORRECTION IN TREATMENT OF PURULENT NECROTIC COMPLICATIONS OF DIABETIC FOOT SYNDROME.....32

Karimova A.H., Talipova M.A.

MODERN OF DIAGNOSTICS AND PROGNOSIS OF ENDOMETRIUM PATHOLOGY.....42

Khamraev O.A., Israilov R.I., Kosimhojiev M.I.

MORPHOGENESIS AND MORPHOLOGY OF STROMAL STRUCTURES IN GLANDULAR HYPERPLASIA OF THE PROSTATE GLAND.....45

Mirzoyeva Mexriniso Rizoyevna., Khuseynova Zilola Zoxirovna., Khamidova Nargiza Kosimovna

VARICELLA IN CHILDREN IN THE BUKHARA REGION.....50

Abdullayev G.A., Ashurova M.J.

FACTORS AFFECTING THE HEALTH OF MEDICAL WORKERS AND CAUSES OF OCCUPATIONAL DISEASES.....56

Ikhtiyarova G.A., Kudratova D.Sh.

MODERN VIEW OF THE RISK OF DEVELOPMENT OF INTRAUTERIN ANOMALIES OF DEVELOPMENT.....60

Tukhtakhodzhaeva F.Sh., Zhuraeva Z.R., Normamatov S.F., Ikhtorova S.I.

MATHEMATICAL METHODS IN MEDICINE.....66

Yariyev A.A., Ermatov N.J.

THE STUDY OF THE ASSOCIATION OF POLYMORPHISM RSL799750 OF THE MMP1 GENE WITH THE FORMATION OF VARICOSE DISEASE OF THE LOWER EXTREMITIES.....70

Murodov Alijon Salimovich, Teshayev Oktyabr Ruhullaevich, Mavlyanov Olimboy

SIGNIFICANCE OF SLEEVE RESECTION IN IMPROVING HEMOSTASIS DISORDERS IN PATIENTS WITH MORBID OBESITY.....80

A.Ya. Rakhimov

CURRENT VIEWS IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME.....89

I.B. Shopulatov, Z.S. Muxtorov

FORENSIC CHARACTERISTICS OF FRACTURES OF THE PHALANGES OF THE FINGERS.....99

Yodgorov I.F.

THE EFFECT OF ASPIRIN AND PARACETAMOL ON THE TESTES AND EPIDIDYMIS OF THE WHITE OUTBRED RATS.....105

Jarilkasinova G.J., Baratova M.S.

NATRIURETIC PEPTIDE AS AN EARLY MARKER IN HEMODYNAMIC CHANGES IN YOUNG PEOPLE.....112

Valieva T.A., Azizova R.A., Dadamukhamedova Kh.E.

MEDICAL DEONTOLOGY OF THE AVERAGE MEDICAL PERSONNEL FOR THE HEALTH OF THE PATIENT.....119

B.O.Sultonov, A.I.Esamuratov, B.D.Jumanyozov

STUDY OF THE PHYSICAL AND MENTAL STATE AFTER THE PRACTICE OF TONSILLOECTOMY IN PATIENTS WITH CHRONIC TONSILLITIS.....124

Fattakhov N.H., Askarov I.R., Mamasoliev N.S., Tilyakhodzhaeva G.B., Abdulkhakimov A.R.

CLINICAL AND INSTRUMENTAL METHODS OF RESEARCH IN HYPERTENSION.....129

Zufarova Sh.A. Turakulova Sh.Sh.

COMPARATIVE ANALYSIS OF METHODS OF CORRECTION OF MENSTRUAL DYSFUNCTION IN OBESE WOMEN.....133

Nuraliev N.A., Abdullaev R.K.

SUBSTANTIATION OF ETHICAL PRINCIPLES OF WORK WITH LABORATORY ANIMALS IN EXPERIMENTAL IMMUNOLOGY.....139

Mukhammedaminova D., Nasirova Kh.

HABITUAL MISCARRIAGE IN CASE OF ENDOCRINE DISORDERS.....143

Aslonova M.J.

FEATURES OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN PREGNANT WOMEN WITH THE SYNDROME OF FETAL GROWTH RESTRICTION, THE RESULTS OF ASSESSING THE CONDITION OF NEWBORNS.....148

Nasirova S.Z.

THE MAIN COMPOSITION AND EFFECT OF SILYBUM MARIANUM ON THE BODY.....154

U.I.Nurov., S.SH.Fayziyev

INVESTIGATION OF THE CORRELATION BETWEEN VIDEO-OTOENDOSCOPY AND TYMPANOGRAMS OF PATIENTS WITH ACUTE MIDDLE EAR INFECTIONS.....158

Мақолалардаги маълумотлар учун муаллиф ва бош муҳаррир масъул.

Таҳририят фикри муаллифлар фикри билан муносиб бўлмаслиги мумкин.

Барча муаллифлик ҳуқуқлари ҳимояланган.

Барча маълумотлар таҳририят ёзма рухсатисиз чоп этилмайди.

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

Теришга берилди 10.05.2023 й.
Босишга рухсат этилди 15.05.2023 й.
Бичими 60×84 1/8
Шартли босма табоғи 47,0.
Офсет қоғозида чоп этилди.
Адади 100 нуска.
42-буйуртма.
«HUMOYUNBEK-ISTIQLOL MO'JIZASI»
босмахонасида чоп этилди. 100000.
Тошкент, А.Темур кўчаси, 60 А.

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

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

<i>Nabieva Nozima Abdurahimovna</i> ASSOCIATION OF THE MTRR POLYMORPHOUS GENE (A66G) WITH INCREASED RISK OF CEREBRAL PALSY DEVELOPMENT IN UZBEKISTAN.....	166	<i>Khalimova E.M., Karimova N.N.</i> OPTIMIZATION OF DIAGNOSTIC METHODS AND TREATMENT OF MOLECULAR AND BIOCHEMICAL MECHANISMS IN RECURRENT POLYCYSTIC OVARIES...	257
<i>Akhmadjonov G.M., Negmatshaeva Kh.N., Yuldasheva O.S.</i> ASSESSMENT OF THE CYTOKINE STATUS OF PREGNANT WOMEN WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME.....	173	<i>M.Y. Akramova</i> HISTOLOGICAL STRUCTURE OF THE OVARIAN IN EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS.....	262
<i>Djuraeva Dिल्фуза Lutpullayevna</i> AN ALTERNATIVE TO HORMONE THERAPY FOR REPRODUCTIVE DISORDERS IN ADOLESCENT GIRLS.....	176	<i>D.E. Makhmudov, A.A.Sadikov</i> ANALYSIS OF INDIVIDUAL DIETARY RECOMMENDATIONS DEVELOPED ON THE BASIS OF THE STUDY OF ADRB2, ADRB3, PPARAG2, FABP2 GENES POLYMORPHISM IN HIGHLY QUALIFIED ATHLETES.....	267
<i>K.Sh.Zakhidova, G.N.Rakhimova</i> FEATURES OF GENE POLYMORPHISM IN WOMEN OF CHILDBEARING AGE WITH POLYCYSTIC OVARIES OF THE UZBEK POPULATION.....	180	<i>Ergashov B.B.</i> ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH CANCER.....	272
<i>Usmankhodjaeva A.A., Polyaev B.A., Rizaev J.A., Visogortseva O.N., Demin N.A.</i> CURRENT STATE THE MEDICAL AND SOCIAL ORGANIZATION OF CHILDREN'S SPORTS IN REPUBLIC OF UZBEKISTAN.....	184	<i>Mirhodjaeva S.A.</i> WAYS OF EFFECTIVE CORRECTION OF PATOLOGICAL DISORDERS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE IN THE STATE OF SURGICAL MENOPAUSE	281
<i>F.R.Kamalova., A.Sh.Inoyatov., G.S.Tasheva</i> THE SIGNIFICANCE AND EVALUATION OF NONSPECIFIC FACTORS OF ORAL CAVITY PROTECTION IN CHILDREN WITH ABSCESS AND PHLEGMON DISEASES OF THE MAXILLOFACIAL.....	193	<i>Shodiev Olmas Mustafoevich, Israilov Rajabboy</i> PATHOLOGISTOLOGY OF PAPILLOMA OF THE URINARY BLADDER.....	286
<i>Sarkisova L.V., Nasretdiniva D.E.</i> DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF INDICATORS OF THE FETOPLACENTAL SYSTEM IN PRETERM BIRTH.....	197	<i>Karimov A.X., Talipova M.A.</i> MODERN OF DIAGNOSTICS AND PROGNOSIS OF ENDOMETRIUM PATHOLOGY.....	292
<i>Ganiev F.I.</i> OF EFFICIENCY APPLICATION OF GYNECOLOGICAL OPERATIONS IN THE PRACTICE OF GYNECOLOGISTS AND SURGEONS.....	201	<i>Makhamadzhanova M.Sh.</i> MANAGEMENT DECISIONS IN THE STRUCTURE OF THE LEADER'S ACTIVITIES.....	295
<i>Mukhammadiev Fazliddin Nurslamovich, Ruziev Sherzod Ibadullaevich</i> IMPROVEMENT OF THE FORENSIC MEDICAL ASSESSMENT OF THE PRESCRIPTION OF OBTAINING (EDUCATION) SCARS OF THE FACIAL AREA.....	206	<i>Keldiyorova Z.D., Ramazonov U.N.</i> CLINICAL DESCRIPTION OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS, CAUSED BY THE EPSTEIN-BARR VIRUS (EBV).....	298
<i>Olimova N.Kh., Matyakubova S.A.</i> MODERN FEATURES OF POSTPARTUM METROENDOMETRITS AND ANTIBIOTIC THERAPY.....	212	<i>Kaldibaeva A.O., Yunusov A.A.</i> STUDY OF THE CHOLERETIC ACTIVITY OF STIMUSOL AND SAND IMMORTELE IN CHRONIC TOXIC HEPATITIS.....	304
<i>Akhmedov Sh.S.</i> VECTOR COMPONENTS OF EYELID MOVEMENTS IN NORM AND IN PTOSIS OF DIFFERENT ETIOLOGIES AND THE MAIN PRINCIPLES OF THEIR SURGICAL CORRECTION....	216	<i>Shagiyazova L.M., Azamatova F.A., Odilova S.U., Yusufova I.A.</i> HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES IN HEPATOCYTES IN AGE ASPECT.....	308
<i>Ergashova Sh.E., Narimova G.Dj., Abidova D.Kh.</i> COGNITIVE FUNCTIONS DEPENDING ON STAGE AND DURATION OF ILLNESS WITH CUSHING'S SYNDROME....	225	<i>Yadgarova Shahodat Solikhovna</i> DEVELOPMENT OF HYGIENIC PREVENTION OF THE REASONS PREDISPOSING TO BRONCHIAL ASTHMA IN WORKING CONDITIONS.....	319
<i>Umarova S.S., Muhamadiyeva L.A., Bahronov Sh. S., Ruzmetova S.U., Normahmatov B.B.</i> MODERN IDEAS ON THE PATHOGENESIS OF RHEUMATIC FEVER.....	235	<i>Fattakhov N.H., Askarov I.R., Mamasoliev N.S., Tilyakhodzhayeva G.B., Abdulkhakimov A.R.</i> CLINICAL AND INSTRUMENTAL METHODS OF RESEARCH IN HYPERTENSION.....	323
<i>Zaripova S.O., Mirzoeva M.R., Keldiyorova Z.D.</i> CONGENITAL AND PERINATAL INFECTIONS: PROBLEMS AND SOLUTIONS.....	240	<i>Achilova D.N., Nuraliev N.A.</i> IMMUNE SYSTEM INDICATORS OF THE FORMATION AND DEVELOPMENT OF ALLERGIC DISEASES AMONG CHILDREN.....	327
<i>Egamova Sitora Qobilovna</i> ANALYSIS OF CHROMOSOMAL ARRANGEMENTS IN BONE MARROW AND PERIPHERAL BLOOD CELLS OF PATIENTS WITH ACUTE LEUKEMIA.....	246	<i>Karshieva Dilovar Rustamovna</i> RESEARCH METHODS USED TO INVESTIGATE CHANGES IN THE ORAL CAVITY IN SMOKERS.....	331
<i>Safarov Sh.U., Kamalova F.R.</i> THE ROLE OF NONSPECIFIC FACTORS OF PROTECTION AND MICROFLORA OF THE ORAL CAVITY IN CHILDREN WITH PERIODONTITIS.....	250	<i>Jabbarova Ayyul Gaparovna, Asadullaev Anvar Narzullaevich</i> THE ROLE OF DISTANCE EDUCATION AND ITS MODERN SOLUTIONS IN IMPROVING THE SKILLS OF MEDICAL WORKERS AND STAFF WORKING IN THE MEDICAL FIELD.....	336
<i>N.X.Muminova, N. Rahimova</i> COMPARATIVE ANALYSIS OF MISCARRIAGE.....	253	<i>D.Kh. Ishankulova, A.S. Ilyasov, G.A. Ikhtiyarova</i> IMPACT OF ENERGY DRINKS ON THE REPRODUCTIVE SYSTEM OF HUMAN AND ANIMALS.....	341
		<i>Abdullaeva R.R., Ashurov A.M.</i> IMMUNOLOGICAL FEATURES OF THE NASOPHARYNGEAL MUCOSA COMPONENTS IN CHILDREN WITH ADENOID VEGETATIONS.....	345

<i>Usmonova Sh.T., Jumaniyozov Kh.I., Khakimova G.G., Khakimova Sh.G. Kadirov Sh.Sh.</i> JUVENILE BREAST FIBROADENOMA: A CASE REPORT.....	351
<i>Juraev R.U., Karabaev Kh.E., Ergashev Zh.D., Rasulova N.A., Abidova N.A.</i> MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF CHRONIC CICATRICAL STENOSIS OF THE LARYNX AND TRACHEA IN CHILDREN.....	359
<i>Egamova S.K.</i> ANALYSIS OF CHROMOSOMAL ARRANGEMENTS IN BONE MARROW AND PERIPHERAL BLOOD CELLS OF PATIENTS WITH ACUTE LEUKEMIA.....	365
<i>Aliyeva D.A., Sodiqov A.A.</i> CHANGES IN THE PARAMETERS OF THE IMMUNE SYSTEM IN JUDOISTS IN PREPARATION FOR COMPETITIONS.....	369
<i>Abdullaeva V.K., Tuychiev Sh.T., Sultanova K.B., Sattarov T.F., Rustamova J.T.</i> POST COVID-19 SYNDROME: MENTAL AND NEUROLOGICAL DISORDERS.....	374
<i>Akhmadjonov G.M., Negmatshaeva Kh.N., Yuldasheva O.S.</i> ASSESSMENT OF THE CYTOKINE STATUS OF PREGNANT WOMEN WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME.....	383
<i>Khamroev I.S., Tukhsanova N.E.</i> MORPHOMETRIC CHANGES IN INTRAORGAN VESSELS OF RAT KIDNEYS UNDER THE INFLUENCE OF ETHYL ALCOHOL AND CORRECTION OF POLAREN.....	386
<i>Sultanova N.S., Avezova G.S., Mallaev Sh.Sh.</i> INDICATORS OF THE METABOLIC STATUS OF CHILDREN.....	391
<i>Mallaev Sh.Sh., Alimov A.V., Avezova G.S.</i> JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS IN CHILDREN: CLINIC, DIAGNOSIS, TREATMENT.....	395
<i>Abdurakhmanov M.M., Latipov I.I.</i> DYNAMICS OF CYTOKINE PROFILE INDICATORS IN PATIENTS WITH VITILIGO AS A RESULT OF TREATMENT WITH THE DEVELOPED MODIFIED IMMUNOCORRECTIVE COMPLEX THERAPY.....	401
<i>N.S. Mamasoliev, N.S. Khakimov, I.R. Askarov, B.Yu. Usmanov</i> EPIDEMIOLOGY OF SOCIALLY SIGNIFICANT LIVER DISEASES (NEW DIRECTIONS IN THE STUDY OF THE PROBLEM).....	407
<i>N.S. Mamasoliev, N.S. Khakimov, I.R. Askarov, O.T. Umrzakov</i> SCREENING-PREVENTIVE BASIS OF OPTIMIZATION OF TREATMENT OF LIVER DISEASES.....	413
<i>Khasanova N.M., Abdurakhmanov M.M., Abdurakhmanov Z.M.</i> IMMUNOHISTOCHEMICAL MARKERS IN THE DIAGNOSTICS OF PRECANCEROUS LESIONS OF THE ORAL MUCOSA AND LIPS RED BORDER.....	421
<i>Azizov B.S., Latipov I.I.</i> THE RESULTS OF THE CLINICAL EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH VITILIGO AS A RESULT OF TREATMENT WITH THE DEVELOPED MODIFIED IMMUNOCORRECTIVE COMPLEX THERAPY.....	426
<i>Musoev T.Y., Xaydarov F.N., Xamdamov B.Z., Xamdamov A.B.</i> EXPERIMENTAL MODELING OF PANCRONECROSIS COMPLICATED WITH SEPSIS.....	433
<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.....	439
<i>Tosheva I.I.</i> PERINATAL OUTCOMES IN PREGNANT WOMEN WITH CHORIOAMNIONITIS.....	444

<i>Muhamedjanova M.X.</i> PREDICTORS OF ANEMIA OF CHRONIC DISEASE IN PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS B AND C.....	448
<i>N.S. Shadzhanova</i> CLINICAL FEATURES OF EPILEPSY IN PATIENTS WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTION.....	453
<i>Oripova F.Sh., Khamdamov B.Z.</i> THE ROLE OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN THE TREATMENT OF CERVICAL ECTOPIA.....	457
<i>Shermatova N.A., Saidkhodjaeva S.N.</i> CLINICAL AND NEUROLOGICAL ASPECTS OF CEREBRAL DISORDERS IN PATIENTS WITH HYPOTERIOSIS.....	463
<i>Latipov I.I.</i> IMPACT ON DLQI OF A MODIFIED IMMUNOCORRECTIVE COMPLEX TREATMENT DEVELOPED USING AN EXCIMER LASER FOR PATIENTS WITH VITILIGO.....	469
<i>Rakhmanova S.N., Alikulova N.A.</i> COMPARATIVE STUDY OF RISK FACTORS FOR TIA AND ISCHEMIC STROKES. INITIAL DETERMINATION.....	476
<i>Valiyeva T.A., Tuxvatulina E.R.</i> CORRECTION OF THE NUTRITIONAL STATUS OF THE FUTURE MOTHER IS THE KEY TO A FAVORABLE COURSE OF PREGNANCY AND THE BIRTH OF A HEALTHY BABY.....	481
<i>Urinov M.B., Raxmatova S.N.</i> IN CHRONIC HEART FAILURE, FEATURES OF SOMATIC STATUS AND COGNITIVE IMPAIRMENT.....	488
<i>Xakimov M.Sh., Matrizayev T.J.</i> NEW PERSPECTIVES ON THE PROBLEMS OF HETEROTOPIC SPLEEN AUTOTRANSPLANTATION.....	492
<i>Jabborova Oysha Iskandarovna</i> HISTOLOGICAL PICTURE OF ORGANS DAMAGE WHEN INFECTED WITH COVID-19.....	499
<i>Djabbarova M.B.</i> A WAY TO PREVENT MUCOSAL DAMAGE GASTRIC MEMBRANES WHEN TAKING NONSTEROIDAL ANTIINFLAMMATORY DRUGS FOR RHEUMATOID ARTHRITIS.....	504
<i>Khasanov B.B., Azimova S.B.</i> MATERNAL TOXIC HEPATITIS AND MORPHO- AND CYTOMETRIC FEATURES OF THE THYMUS DEVELOPMENT IN DYNAMICS OF EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS.....	510
<i>Achilova D.N., Nuraliev N.A.</i> IMMUNE SYSTEM INDICATORS OF THE FORMATION AND DEVELOPMENT OF ALLERGIC DISEASES AMONG CHILDREN.....	517
<i>Muhamedova Sh.T., Karomatova F.A.</i> METHOD OF EARLY DIAGNOSIS OF URINARY SYSTEM PATHOLOGY IN NEWBORN INFANTS.....	521
<i>Sabirova Sh.G., Karimov Kh.Ya., Boboev K.T.</i> ANALYSIS OF CHIMERIC ONCOGENES BCRABL P210 AND BCRABL P190 IN SOME TYPES OF HEMATOLOGICAL CANCER PATIENTS IN UZBEKISTAN.....	527
<i>Yuldashev O.S., Ibragimova N.R., Tojibaeva D.M., Fayzullaev B.R.</i> INFLUENCE OF THYROID STATUS ON THE DEVELOPMENT OF MASTOPHATY.....	533
<i>Keldiyorova Z.D., Ramazonov U.N.</i> CLINICAL DESCRIPTION OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS, CAUSED BY THE EPSTEIN-BARR VIRUS (EBV).....	539
<i>Mavlonov N.X., Tursunova D.E.</i> INDICATORS OF HEMOSTASIS IN PERSONS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND THEIR IMPACT ON THE STATE OF THE DISEASE.....	546

<i>Khamroev B.U., Khamdamova M.T.</i> MORPHOLOGICAL PICTURE OF THE LUNGS UNDER THE INFLUENCE OF CHRONIC EXPOSURE IN THE EXPERIMENT.....	551
<i>Toirov Maksud Sharifovich, Zhuraeva Khafiza Iskandarovna</i> RELATIONSHIP OF ISCHEMIC CHANGES ON THE ECG WITH THE DURATION OF PAIN SYNDROME.....	558
<i>Hayaliev R.Ya., Rakhimiy Sh.U., Markushin V.A.</i> MODERN TECHNOLOGIES IN THE CORRECTION OF THE PECTUS CARINATUM.....	563
<i>Juraboeva G.B., Pulatova Sh.B., Agzamova G.S.</i> MARKERS OF KIDNEY FIBROSIS EVALUATION IN RHEUMATOID ARTHRITIS DISEASE.....	573
<i>Ganiev Fakhriddin Istamkulovich</i> OF EFFICIENCY APPLICATION OF GYNECOLOGICAL OPERATIONS IN THE PRACTICE OF GYNECOLOGISTS AND SURGEONS.....	579
<i>Kodirova Shakhlo Salomovna</i> THERAPY OF PSYCHOLOGICAL STATE COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES AFTER COVID-19.....	584
<i>Radjabov A.B.</i> COMPARATIVE MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE PROSTATE IN JUVENILE RATS AND RATS WITH CHRONIC ALCOHOLISM.....	588
<i>Mukhsinov Nodir Tohirovich</i> ASSESSMENT OF PSYCHOLOGICAL SIGNS IN CANCER PATIENTS WITH BREAST CANCER.....	595
<i>Azimova Mukhabbat Latifovna</i> SUBSTANTIATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF FRACTURES OF THE MANDIBLE IN PERSONS OF DIFFERENT AGE CATEGORIES WITH AN AUTOTHROMBOCYTE MASS.....	598
<i>M.K.Galdiev, G.N.Saidov, Sh.K.Mukhammedaminov</i> ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF RELAPSES AND METASTASIS IN MULTIPLE PRIMARY MALIGNANT TUMORS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT.....	606
<i>Oblokulov A.R., Igamova M.A., Ibrokhimova H.R.</i> CHARACTERISTICS OF THE IMMUNE AND CYTOKINE STATUS IN PATIENTS OF DIFFERENT AGES DIAGNOSED WITH HYMENOLEPIDOSIS.....	613
<i>Shagazatova B.X., Mirxaydarova F.S., Nishanova D.F.</i> EFFECTS OF BRONCHIAL ASTHMA ON THE COURSE OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS.....	619
<i>Akhmedov A.B., Rajabova D.B.</i> MICROBIOLOGICAL INDICATORS OF THE ORAL CAVITY DURING INFLAMMATORY PROCESSES OF PARODONTAL TISSUES FORMED ON THE BACKGROUND OF CARDIOVASCULAR DISEASES.....	625
<i>Oblokulov A.R., Khamidova N.K.</i> CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF HYMENOLEPIDOSIS AND TENIARICHOSIS IN PEDIATRICS.....	629
<i>Khamidova N.K.</i> PARAMETERS OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF HEALTHY CHILDREN AGED 5-12.....	634
<i>Khamdamova M. T., Jaloldinova M.M., Khamdamov I.B.</i> STATE OF NITRIC OXIDE IN THE BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH SKIN LEISHMANIASIS.....	638
<i>Shukurova Gulchekhra Ashurovna</i> MODERN ASPECTS OF EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHRONIC PERIODONTITIS.....	644

<i>Sh.J.Teshaev, I.A.Mirxodjaev, S.N.Ushakov</i> LIPOSOMES AS A SYSTEM OF DIRECTED TRANSPORT OF DRUGS TO A PATHOLOGICAL FOCUS.....	651
<i>Rasulova Nargiza Azamatovna</i> MODERN APPROACH TO THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF ACUTE GENERAL PULPITIS.....	659
<i>Saidova Nilufar Akhrorovna</i> CHANGES IN THE MOUTH CAVITY AND METABOLIC DISORDERS DURING TOXICOSIS IN THE 1st HALF OF PREGNANCY.....	665
<i>Manasova I.S., Iskandarova G.T.</i> HEALTHY LIFESTYLE FOR WORKERS IN THE FLOUR INDUSTRY.....	669
<i>Kattakhodjaeva M.H., Karshieva E.E., Reimnazarova G.D.</i> CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA OF THE CERVIX.....	674
<i>Shukurov B.Q., Ochilova D.N.</i> VITILIGONING ETIOLOGIYASI VA PATOGENEZIGA ZAMONAVIY QARASHLAR.....	681
<i>Nasirova Sabina Zaurovna</i> THE MAIN COMPOSITION AND EFFECT OF MILK THISTLE ON THE BODY.....	686
<i>Amonov Murod Khalimovich</i> PREVALENCE AND CLINICAL COURSE OF AUTOMYCOSIS IN CHILDREN IN BUKHARA REGION.....	690
<i>Ruzmetova S.U., Muxamadiyeva L.A., Umarova S.S., Khadirova M.A., Normaxmatov B.B.</i> PECULIARITIES OF HEALTH OF CHILDREN OF EARLY AGE WITH PERINATAL LESION OF THE CNS.....	695
<i>Radjabov N.G.</i> HEARTBURN AND ITS PREVENTION.....	703
<i>Gafarov J.S., Mardanov J.J.</i> STUDY OF THE FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF SPONDYLODISCITIS, DEVELOPMENT OF A DIAGNOSIS AND TREATMENT ALGORITHM.....	706
<i>Ismoilova Nigora Baxtiyorovna</i> COMPREHENSIVE TREATMENT OF COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH MYASTHENIA GRAVIS AND ITS DIAGNOSTIC APPEARANCE.....	710
<i>Ifiikhor Baratov</i> A MODERN APPROACH TO CHANGES IN THE FACE-JAW SYSTEM IN DENTURES.....	714
<i>Akhmedov F.K., Negmatullaeva M.N.</i> HEMODYNAMIC MARKERS AND THEIR ROLE IN PREDICTING OBSTETRIC BLEEDING.....	718
<i>Negmatullaeva M.N., Nazhmetdinova D.F.</i> MODERN ASPECTS OF INTRACARDIAC AND CENTRAL HEMODYNAMICS IN THE EARLY DIAGNOSIS OF PREECLAMPSIA.....	725
<i>Adilbekova D.B., Abdurazzakov H.S., Mehmonov Sh.R.</i> MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE VASCULAR TISSUE STRUCTURES OF THE SMALL INTESTINE IN ACUTE EXPERIMENTAL INTESTINAL OBSTRUCTION.....	733
<i>Khairullayeva Gulrukh Saidburkhanovna</i> THE EFFECT OF OBESITY ON THE COURSE OF OSTEOARTHRITIS.....	740
<i>Tursunova D.E., Mavlonov N.X.</i> RISK FACTORS AND MAIN ASPECTS OF LIPID METABOLISM DISTURBANCES.....	746
<i>Faizillaeva G.I., Abdullaeva M.A.</i> MORPHOLOGICAL PARAMETERS OF THE LIVER OF WHITE RATS.....	752