



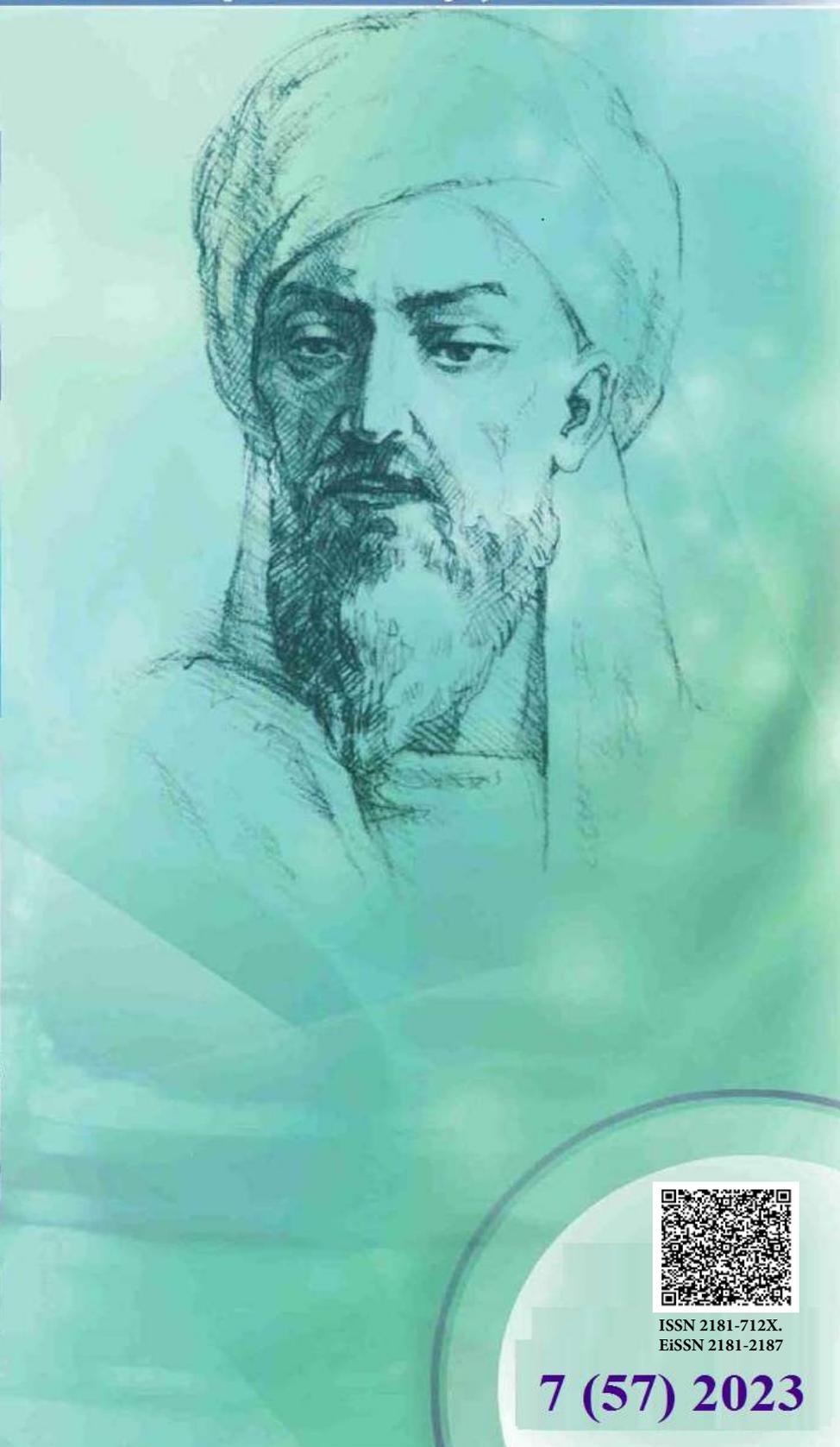
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

7 (57) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
Н.Н. ЗОЛотова
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
Х.А. РАСУЛОВ
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
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

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

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

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

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

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

7 (57)

2023

июль

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 617-089.844

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ РЕЦИДИВА ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Kurbonov Sharif Ruzibaevich, <https://orcid.org/0009-0006-7480-1240>

Teshaev Oktyabr Ruhullaevich, <https://orcid.org/0000-0001-6443-0075>

Murodov Alijon Salimovich., <https://orcid.org/0000-0002-7057-1859>

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

✓ Резюме

С целью выяснения роли оксида азота (NO) и сосудистой молекулы адгезии sVCAM-I при РК у 52 из 97 больных с ОГДЯК наряду с 33 мя значимыми качественными и количественными факторами риска РК изучены показатели NO и sVCAM-I. При РК большое прогностическое значение имеют показатели свертывающей системы крови, особенно тромботест ниже IV степени, которое может прогнозировать вероятность развития рецидива кровотечения более чем в 60% случаев, кровопотеря тяжелой степени - до 36%, язвы размерами более 1 см, геморрагический шок III степени, тяжелые сопутствующие заболевания, такие как гипертоническая болезнь, сахарный диабет и ревматоидный полиартрит - до 33%. По нашим данным, на основании снижения показателей NO при ОГДЯК вероятность первичного РК при желудочной локализации язвы, средней и тяжелой степени кровопотери можно предсказать в 19-40,7% случаев, повторного - в 35,7-64,7%. Таким образом, уменьшение концентрации NO в сыворотке крови предсказывает возможность РК в 2-3 раза точнее, а изменения показателей sVCAM-I в 2 раза точнее, чем существующие математические, интегральные методы и АРАСНЕ-Ш.

Ключевые слова: кровотечение, гастродуоденальное кровотечение, рецидив кровотечения, оксид азота.

ГАСТРОДУОДЕНАЛ ЯРАЛИ ҚОН КЕТИШИНИНГ ҚАЙТАЛАНИШИ ДИАГНОСТИКАСИДА ЯНГИ ЁНДОШУВЛАР

Курбонов Шариф Рузибаевич, <https://orcid.org/0009-0006-7480-1240>

Тешаев Октябр Рухуллаевич, <https://orcid.org/0000-0001-6443-0075>

Муродов Алижон Салимович., <https://orcid.org/0000-0002-7057-1859>

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

✓ Резюме

Азот оксиди (NO) ва қон томирлар адгезия молекуласи sVCAM-I нинг ошқозон ва 12 бармоқли ичак ярасидан қайта қон кетишида (ҚҚК), NO ва қон томирлар адгезия молекуласи sVCAM-I даги ролини аниқлаш учун қайта қон кетиш билан мувожаз қилган 97 та бемордан 52 тасида ҚҚК олиб келувчи 33 та муҳим сифат ва миқдор хавф омиллар ўрганилди. ҚҚК да қон ивиш тизимининг кўрсаткичлар катта прогностик аҳамиятга эга, айниқса тромботест IV даражадан паст бўлиб, улар 60% дан ортиқ ҳолларда қайта қон кетиш эҳтимоли, оғир қон йўқотиш 36% гача, 1 см дан катта жараларда, III даражали геморрагик шок, гипертония касаллиги, қандли диабет ва ревматоид артрит каби оғир ҳамроҳ касалликлари бор беморларда -33% ҳолатларда кузатилиши мумкин. Бизнинг таҳлилларимизга кўра ўтқир гастродуоденал қон кетишида (ЎГДҚК) қон зардобиди NO миқдорининг камайишига асосланиб, ошқозон яраси локализациясида бирламчи ҚҚК

эҳтимоли, ўртача ва оғир қон йўқотишида 19-40,7% ҳолларда, қайта қон кетишида 35,7-64,7% ҳолларда олдиндан айтиш мумкин. Шундай қилиб NO даражасининг қон зардобиди камайиши ҚҚК эҳтимолини 2-3 мартаба аниқроқ кўрсатиб беради, қон зардобиди sVCAM-I миқдорини ўзгариши эса ҳозирда мавжуд бўлган математик, интеграл усуллар ва APACNE-III га қараганда 2 мартаба аниқлиги исботланган.

Калит сўзлар: қон кетиши, гастродуоденал қон кетиши, такрорий қон кетиши, азот оксиди.

NEW APPROACHES IN THE DIAGNOSIS OF RECURRENCE OF ULCERATIVE GASTRODUODENAL BLEEDING

Kurbonov Sharif Ruzibaevich, <https://orcid.org/0009-0006-7480-1240>.

Teshaev Oktyabr Ruhullaevich, <https://orcid.org/0000-0001-6443-0075>.

Murodov Alijon Salimovich., <https://orcid.org/0000-0002-7057-1859>.

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

✓ Resume

In order to elucidate the role of nitric oxide (NO) and the vascular adhesion molecule sVCAM-I in RC, NO and sVCAM-I were studied along with 33 significant qualitative and quantitative risk factors for RC in 52 out of 97 patients with AR. In RC, indicators of the blood coagulation system are of great prognostic value, especially thrombotest below grade IV, which can predict the likelihood of recurrent bleeding in more than 60% of cases, severe blood loss - up to 36%, ulcers larger than 1 cm, grade III hemorrhagic shock, severe comorbidities such as hypertension, diabetes mellitus and rheumatoid arthritis - up to 33%. According to our data, based on the decrease in NO levels in OGDUC, the probability of primary RK in gastric localization of the ulcer, moderate and severe blood loss can be predicted in 19-40.7% of cases, repeated - in 35.7-64.7%. Thus, a decrease in the concentration of NO in blood serum predicts the possibility of RK 2-3 times more accurately, and changes in sVCAM-I parameters are 2 times more accurate than existing mathematical, integral methods and APACNE-III.

Key words: bleeding, gastroduodenal bleeding, recurrent bleeding, nitric oxide.

Актуальность

Несмотря на совершенствование медикаментозных и эндоскопических методов гемостаза летальность от гастродуоденальных кровотечений сохраняется на высоком уровне 10-15%. [3,6,7]. Рецидив кровотечения (РК) усугубляет первичную кровопотерю, существенно ухудшает прогноз заболевания. Риск неблагоприятных исходов резко возрастает при рецидиве кровотечения. Общая летальность при рецидиве острого гастродуоденального кровотечения составляет от 15-30%, послеоперационная достигает 40–75 % (1,2,4,5).

Поэтому актуальна разработка объективных чувствительных методов прогнозирования РК [1,4,6].

Цель исследования: разработка объективных чувствительных методов прогнозирования рецидивного кровотечения.

Материал и методы

С целью выяснения роли оксида азота (NO) и сосудистой молекулы адгезии sVCAM-I при РК у 52 из 97 больных с ОГДЯК наряду с 33 мя значимыми качественными и количественными факторами риска РК изучены показатели NO и sVCAM-I.

Результат и обсуждения

Сравнение прогностического коэффициента (ПК) и процента РК математической формулой Е.В. Гублера показало, что возраст больных, эндоскопическая картина язвы в момент осмотра по классификация Forrest, гематокритное число и локализация язвы в прогностическом плане имеют низкое значение от 7 до 25% случаев. Большое прогностическое значение имеют

показатели свертывающей системы крови, особенно тромботест ниже IV степени, которое может прогнозировать вероятность развития рецидива кровотечения более чем в 60% случаев, кровопотеря тяжелой степени- до 36%, язвы размерами более 1 см, геморрагический шок III степени, тяжелые сопутствующие заболевания, такие как гипертоническая болезнь, сахарный диабет и ревматоидный полиартрит-до 33%.

Изучением показателей NO и sVCAM-1. проведенным у 3 здоровых лиц, нами были уточнены нормальные показатели NO=159.6 мкмоль/л: sVCAM-1=22.7 нг/мл. При изучении NO и sVCAM-1 у 4 больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖДК) выявлено снижение уровня NO до 42,8 мкмоль/л и одновременно некоторое компенсаторное увеличение sVCAM-1 до 32.0 нг/мл.

При язвенном кровотечении показатели NO снижаются в 2.5-25 раз, прямо пропорционально тяжести кровопотери и геморрагического шока от (4.4 до 22.3 мкмоль/л). Кровотечения из сочетанных язв также сопровождались резким снижением показателей NO до 6.2-6.8 мкмоль/л.

При ОГДЯК показатели sVCAM-1 также снижались, но в меньшей степени: в 2-3 раза по сравнению с нормой, в 3-4 раза - при повторных кровотечениях.

По нашим данным, на основании снижения показателей NO при ОГДЯК вероятность первичного РК при желудочной локализации язвы, средней и тяжелой степени кровопотери можно предсказать в 19-40.7% случаев, повторного - в 35.7-64.7%.

При дуоденальной язве вероятность РК предсказывается в 60,8-80,8% случаев (NO=1,023-0.588), а при повторном кровотечении - в 52,5-59.5% (NO=0,441-0,564).

Таким образом, значения NO в 2-3 раза точнее, чем степень геморрагического шока и тяжесть кровопотери, характер сопутствующей патологии, размеры и локализация язв позволяют предсказывать вероятность РК.

Изучение члена суперсемейства иммуноглобулинов sVCAM-1 у больных с ОГДЯК выявило снижение его значения в крови в 2-3 раза, а при повторных кровотечениях до 3-4 раз. Математическое изучение ПК и вероятности РК предсказывает вероятность РК в 44.5-53% случаев, т.е. в 2 раза точнее, чем общепринятые математические интегральные методы прогнозирования РК.

Таким образом, уменьшение концентрации NO в сыворотке крови предсказывает возможность РК в 2-3 раза точнее, а изменения показателей sVCAM-1 в 2 раза точнее, чем существующие математические, интегральные методы и АРАСНЕ-III.

Учитывая дороговизну импортных реактивов, необходимых для определения NO и sVCAM-1, мы определили корреляционную связь показателей NO и sVCAM-1 с 34 количественными и качественными факторами риска РК методом составления корреляционной матрицы методом наименьших квадратов и обработки данных в компьютерной программе MS Excel. В последующем методом отбора отобрали наиболее коррелируемые 16 факторов, включая АРАСНЕ –III, основное и сопутствующие заболевания, повторность и степень тяжести кровотечения, эндоскопические критерии: локализацию и размеры язвы, состояние язвенного кровотечения по Форест как при первичной, так и повторной эндоскопии, лабораторные показатели Hb, белков крови, мочевины, гематокрита и показатели гемостаза: тромботеста, числа тромбоцитов.

По нашему материалу коэффициент корреляции NO первичный равен 0,893921872 (89%),

R-квадрат = 0,799096313(79%); а коэффициент корреляции NO вторичной был равен 0,902944912(90%), R-квадрат = 0,815309515 (81%). P=0,05

Корреляция показателей sVCAM-1 с другими 16 показателями также довольно высокая, равная 0,78430 (78%), R-квадрат = 0,61151(61%) при первичном исследовании, а при вторичном исследовании доходит до 0,920 (92%), R-квадрат =0,8471 (84%). P=0,05

Поэтому при отсутствии реактивов для определения NO и sVCAM-1, мы можем определить его показатели путем умножения значения одного из 16 показателей на коэффициент корреляции или математическом методом по программе для ЭВМ №DGU 02543, разработанной нами в 2012.

По нашим данным, прогнозирование РК определением NO и sVCAM-1 улучшило диагностику и тактику лечения ОГДЯК, в результате чего число койко-дней уменьшилось с $12 \pm 1,5$ до $9,0 \pm 1,0$.

Выводы

1. Возраст больных, эндоскопическая картина язвы по Форрест, локализация язвы и гематокритное число имеют низкое от 7 до 25% прогностическое значение для определения рецидива язвенного кровотечения.

Наличие нарушений гемостаза, тромбоцитопении тяжесть кровопотери и наличие геморрагического шока, а также наличие тяжелых сопутствующих заболеваний АРАСНЕ –III более 30 баллов прогнозируют рецидив кровотечения в 30,7-36% случаях.

2. Уменьшение оксида азота (NO) и сосудистой молекулы адгезии sVCAM-I в сыворотке крови прогнозируют рецидив кровотечения при ОГДЯК в 2-3 раза точнее, чем существующие клинические, математические, интегральные методы и способ определения тяжести состояния больного по АРАСНЕ – III. Отсутствие тенденции к нормализации показателей NO и sVCAM-I в течение 3-5 дней после ЭОК и начала комплексной, гемостатической, противоязвенной терапии по стандарту является показанием к срочной операции.

3. Нормализация показателей NO и sVCAM-I или высокий темп их восстановления после комплексной, противоязвенной и гемостатической терапии ОГДЯК по стандартному алгоритму лечения снимает необходимость срочной операции при ОГДЯК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алиев С.А, Хидырова Н.М. Выбор метода рациональной хирургической тактики при нестабильном гемостазе у больных с острыми гастродуоденальными кровотечениями язвенной этиологии. // Хирургия 2010; 2:30-36.
2. Брискин Б. С., Гарсия Х. С. Возможности использования ингибитора протонной помпы омепразола (Лосек) для лечения кровоточащих дуоденальных язв // Фарматека. 2013;4-5.
3. Вачев А.Н., Корытцев В.К. Почему пол пациента имеет существенное значение в прогнозировании рецидива язвенного дуоденального кровотечения? //Хирургия. – 2006; 11:24-26.
4. Гоженко А.И., Насибуллин Б.А., Кохно Ю.С. Активность NO-синтазы слизистой оболочки желудка при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Вестник РАМН. 2000;7:8-11.
5. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии. (патогенез, диагностика, лечение) / М.ГЭОТЕР-Медиа 2008; 384.
6. Гостищев В.К. Евсеев М.А. Острые гастродуоденальные язвенные кровотечения: от стратегических концепций к лечебной тактике // Сеченовский вестник. 2010;1:29-35.
7. Ермолов А.С. Комбинированный эндоскопический гемостаз при язвенном гастродуоденальном кровотечении / А.С. Ермолов, Ю.С. Тетерин, Т.П. Пинчук // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2014;2:4-7.
8. Гостищев В.К. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии: руководство для врачей /М.: ГЭОТАР - Медиа, 2008;384.
9. Гостищев В. К. Дифференцированная лечебная тактика при острых гастродуоденальных язвенных кровотечениях / В. К. Гостищев, М. А. Евсеев, Г. Б. Ивахов // Неотложная хирургия и инфекция в хирургии: мат. V Всерос. науч. конф. общих хирургов объединён. с пленумом Проблем. комис. РАМН. -Ростов-на-Дону, 2008;34-36.
10. Ермолов А. С [и др.] Анализ результатов лечения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, осложнённой кровотечением //Неотложная хирургия и инфекция в хирургии: мат. V Всерос. науч. конф. общих хирургов, объединён. с пленумом Проблем. комис. РАМН. - Ростов-на-Дону, 2008;46-48.
11. Ермолов, А. С. Турко А. П. Неотложная хирургия осложнённых язв желудка и 12-перстной кишки / хирургия и инфекция в хирургии: мат. V Всерос. науч. конф. общих Андреев // Неотложная хирургия, объединён. с пленумом Проблем. комис. РАМН. - Ростов-на-Дону, 2008;15-17.

Поступила 20.06.2023

УДК 616.345-007.1-053.6-053.1

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ДЕТЕЙ ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА**

Горбатюк О.М.

Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л.Шупика
(Украина, Киев)

✓ **Резюме**

Цель работы: На основании собственного опыта лечения детей пубертатного возраста с БГ изучить клинические проявления заболевания и определить адекватную диагностическую и лечебную тактику в этой возрастной группе.

Материал и методы: Настоящая работа основана на анализе результатов обследования и лечения 26 детей с болезнью Гиришпрунга, у которых заболевание впервые было диагностировано в возрасте 12 лет и старше. Мальчиков было 19 (73,08%), девочек – 7 (26,92%). Для диагностики были применены: рентгенологическое обследование толстой кишки, УЗИ органов брюшной полости и толстой кишки, ректороманоскопия, морфологическое исследование клинического биопсийного материала, иммуногистологическое исследование на ацетилхолинэстеразу (АХЭ). Использованы непараметрические статистические методы ввиду малочисленности выборки и преобладания анализа качественных, а не количественных признаков.

Результаты и обсуждение: В соответствии с анатомической классификацией у 6 (23,08%) детей была диагностирована наданальная (короткая) зона аганглиоза, у 15 (57,69%) – ректальная форма БГ, у 5 (19,23%) - ректосигмоидна форма БГ. В клинической картине преобладали запоры, которые у 76,92% наших пациентов возникли в раннем детском возрасте. Особенностью течения патологии у детей старшего возраста были наличие длительных периодов относительной компенсации функции кишечника и отсутствие диареи. Диагностика БГ у детей старшего возраста включает: изучение семейного анамнеза, анамнеза заболевания, наследственной предрасположенности, изучение особенностей клинической картины и течения заболевания с исключением соматической, психо-неврологической и эндокринной патологии, оценку характера и эффективности консервативных мероприятий, лабораторное обследование, ректороманоскопию, ирригоскопию, колоноскопию, полнослойную биопсию прямой кишки по Свенсону, АХЭ- тест в биоптате слизистой оболочки прямой кишки. Наиболее частой формой БГ у подростков является ректальная форма с мегаректумом – 17,69% пациентов. Все дети были прооперированы по поводу БГ в субкомпенсированном или декомпенсированном состоянии. Произведено одноэтапное трансанальное эндоректальное низведение толстой кишки с диссекцией прямой кишки по методике Свенсона либо Соаве-Болея с лапароскопической видеоассистенцией у 7 (26,92%) пациентов. У 6 детей с наданальной формой БГ была произведена сфинктермиэктомия по Лупп. У 4 (15,38%) детей первым этапом хирургического вмешательства была колостомия, показанием к которой были тяжелое состояние пациента, декомпенсация желудочно-кишечного тракта и невозможность адекватной подготовки кишечника к радикальному вмешательству. Послеоперационных хирургических осложнений не было. В отдаленном периоде (через 1 год после операции) наблюдалось каломазание в 5 (19,23%) случаях и стеноз анастомоза у 1 пациента. Курсы консервативных мероприятий оказали положительный эффект. Все дети выздоровели.

Выводы: - Болезнь Гиришпрунга у детей пубертатного возраста имеет латентное течение с длительными периодами компенсации кишечной функции. Преобладает ректальная форма патологии (57,69%)

- Основными методами диагностики являются анамнез, особенности клинического течения патологии, ирригоскопия, морфологическое исследование полнослойных биоптатов прямой кишки и иммуногистохимическое исследование слизистой прямой кишки на АХЭ.

- 84,62% детей подросткового возраста перенесли one-stagesurgery без послеоперационных осложнений. 15,38% пациентов имели показания к наложению колостомы.

Ключевые слова: болезнь Гиришпрунга, пубертатный период, диагностика, лечение.

HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN CHILDREN OF PUBERTAT TIMING

Gorbatyuk O.M.

Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Kyiv)

✓ Resume

Aim: Based on the clinical experience of monitoring and treatment children of pubertat timing with Hirschsprung's disease (HD), to study clinical aspects of the disease in older children and to establish an adequate diagnostic and treatment policy.

Materials and methods: The paper is based on the analysis of the results of examination and treatment of 26 children with Hirschsprung's disease, who were first diagnosed with the disease at the age of 10 years and older. There were 19 (73.08%) boys and 7 (26.92%) girls. The following diagnostic methods were used: X-ray examination of the large intestine, ultrasonography of the abdominal organs and the large intestine, rectosigmoidoscopy, morphological examination of biopsy material, immunohistological examination for acetylcholinesterase (AChE). Nonparametric statistical methods were used due to the small sample and the prevalence of the analysis of qualitative rather than quantitative criteria.

Results and discussion: According to anatomical classification, 6 (23.08%) children were diagnosed with the supraanal (short) zone of agangliosis, 15 (57.69%) – with the rectal form of HD, and 5 (19.23%) – with the rectosigmoid form of HD. The clinical picture was dominated by constipation, which occurred in early childhood in 76.92% of patients. Older children had long periods of relative compensation of bowel function and the absence of diarrhea. Diagnosis of HD in older children included: the study of family history, medical history, hereditary predisposition, study of the features of the clinical picture and the course of the disease with the exception of somatic, psycho-neurological and endocrine pathology, assessment of the nature and effectiveness of conservative measures, laboratory examination, sigmoidoscopy, irrigoscopy, colonoscopy, full-thickness rectal biopsy by Swenson, AChE test in the biopsy material of the rectal mucosa. The most common form of HD in teenagers is the rectal form with megarectum – 17.69% of patients. All children underwent surgery for HD in a subcompensated or decompensated state. A one-stage transanal endorectal pull-through with rectal dissection according to the Swenson or Soave technique with laparoscopic videoassistance was performed in 15 (57.69%) patients. Lynn sphincterectomy was performed in 6 children with supraanal HD. In 4 (15,38%) children, the first stage of surgical intervention was colostomy, the indication for which was the patient's critical condition, decompensation of the gastrointestinal tract and the inability to adequately prepare the intestine for radical surgery. No postoperative complications were registered. In the long-term period (1 year after the surgery), there was rectal incontinence in 5 (19,23%) cases and anastomotic stenosis in 1 patient. The conservative measures have had a positive effect. All children have recovered.

Conclusions:

- Hirschsprung's disease in older children has a latent course with long periods of functional compensation. The rectal form of pathology predominates (57.69%).

- The main diagnostic methods are anamnesis, features of the clinical course of the pathology, irrigoscopy, morphological examination of full-thickness rectal biopsies and immunohistochemical examination of the rectal mucosa for AChE.

- 84,62% of teenagers underwent one-stage surgery without postoperative complications; 15,38% of patients had indications for colostomy.

Key words: Hirschsprung's disease, pubertat timing, diagnostics, treatment.

KLINIKANING XUSUSIYATLARI, TASHHIS QO'YISH VA DAVOLASH BAJLIYAT BOLALARIDA HIRSHPRUNG KASALLIKLARI

Gorbatyuk O.M.

P.L. Shupik nomidagi Ukraina Milliy sog'liqni saqlash universiteti (Ukraina, Kiev)

✓ **Rezyume**

Maqsad: HD bilan balog'atga etmagan bolalarni davolash bo'yicha o'z tajribamizga asoslanib, kasallikning klinik ko'rinishini o'rganish va ushbu yosh guruhida adekvat diagnostika va davolash taktikasini aniqlash.

Material va metodlar: Ushbu ish birinchi marta 12 yosh va undan katta yoshdagi Xirshsprung kasalligiga chalingan 26 nafar bolalarni tekshirish va davolash natijalari tahliliga asoslangan. 19 nafar o'g'il (73,08 foiz), qizlar – 7 nafar (26,92 foiz). Tashxis qo'yish uchun quyidagilar qo'llaniladi: yo'g'on ichakning rentgenologik tekshiruv, qorin bo'shlig'i va yo'g'on ichakning ultratovush tekshiruv, sigmoidoskopiya, klinik biopsiya materialining morfologik tekshiruv, asetilkolinesteraza (AChE) uchun immunohistologik tekshiruv. Tanlanmaning kichikligi va miqdoriy emas, balki sifat ko'rsatkichlari tahlilining ustunligi tufayli parametrik bo'lmagan statistik usullar qo'llanildi. Natijalar va tahlillar: Anatomik tasnifga muvofiq 6 nafar (23,08%) bolada aganglionozning supranal (qisqa) zonasi, 15 nafarida (57,69%) - rektal HD, 5 nafarida (19,23%) - rektosigmoid BG shakli aniqlangan. Klinik ko'rinishda ich qotishi ustunlik qildi, bu bizning bemorlarning 76,92 foizida erta bolalik davrida sodir bo'lgan. Katta yoshdagi bolalarda patologiya kursining o'ziga xos xususiyati uzoq vaqt davomida ichak funksiyasining nisbiy kompensatsiyasi va diareya yo'qligi edi. Katta yoshdagi bolalarda HD diagnostikasi quyidagilarni o'z ichiga oladi: oila tarixini, kasallik tarixini, irsiy moyillikni o'rganish, somatik, psixo-nevrologik va endokrin patologiyalar bundan mustasno, kasallikning klinik ko'rinishi va kechishini o'rganish; konservativ chora-tadbirlarning tabiati va samaradorligini baholash, laboratoriya tekshiruv, sigmoidoskopiya, irrigoskopiya, kolonoskopiya, Svenson bo'yicha to'g'ri ichakning to'liq qalinlikdagi biopsiyasi, to'g'ri ichak shilliq qavatining biopsiya namunasida AChE-testi. O'smirlarda GD ning eng keng tarqalgan shakli megarektumli rektal shakldir - bemorlarning 17,69%. Barcha bolalar subkompensatsiyalangan yoki dekompensatsiyalangan holatda GD uchun operatsiya qilingan. Svenson yoki Soave-Boley texnikasi bo'yicha 7 (26,92%) bemorda laparoskopik video-yordam bilan yo'g'on ichakning bir bosqichli transanal endorektal relegatsiyasi to'g'ri ichak diseksiyonu bilan amalga oshirildi. Supranal GD bo'lgan 6 bolada Lin sfinktermektomiyasi o'tkazildi.

4 (15,38%) bolada jarrohlik aralashuvning birinchi bosqichi kolostoma bo'lib, uning ko'rsatmasi bemorning og'ir ahvoli, oshqozon-ichak traktining dekompensatsiyasi va ichakni radikal aralashuvga etarli darajada tayyorlay olmaslik edi. Operatsiyadan keyingi jarrohlik asoratlari yo'q edi. Uzoq muddatli davrda (operatsiyadan 1 yil o'tgach) 5 (19,23%) holatda kalomaziya va 1 bemorda anastomoz stenoz kuzatildi. Konservativ choralar kurslari ijobiy ta'sir ko'rsatdi. Barcha bolalar tuzalib ketishdi.

Xulosa: - balog'at yoshidagi bolalarda Hirshsprung kasalligi uzoq vaqt davomida ichak funksiyasi kompensatsiyasi bilan yashirin kursga ega. Patologiyaning rektal shakli ustunlik qiladi (57,69%)

- Asosiy diagnostika usullari anamnez, patologiyaning klinik kechish xususiyatlari, irrigoskopiya, to'g'ri ichakning to'liq qalinlikdagi biopsiyalarini morfologik tekshirish va to'g'ri ichak shilliq qavatini AChE uchun immunogistokimyoviy tekshirish.

- O'smirlarning 84,62 foizi operatsiyadan keyingi asoratlarsiz bir bosqichli jarrohlik amaliyotidan o'tkazildi. Bemorlarning 15,38 foizida kolostoma uchun ko'rsatmalar mavjud edi.

Kalit so'zlar: Xirshsprung kasalligi, balog'at yoshi, tashxis, davolash.

Актуальность

Болезнь Гиршпрунга (БГ) характеризуется отсутствием ганглионарных клеток в дистальном отделе кишечника, что связано с нарушением миграции клеток нервного гребня, и проявляется запорами [1]. Это врожденная патология, которая характеризуется отсутствием ганглиев в межмышечном и подслизистом нервных сплетениях (аганглиозом) толстой кишки, что приводит к обструкции кишечника [2,3]. В большинстве случаев БГ выявляется в первые месяцы и годы жизни ребенка. На сегодняшний день общепринятым является представление о том, что в 80-90% случаев БГ проявляется клинически и диагностируется в период новорожденности. У взрослых и детей пубертатного возраста БГ является редкой патологией. В литературе описаны единичные случаи заболевания у подростков и у взрослых пациентов. Этот клинический вариант врожденной патологии, при котором запоры появляются в подростковом возрасте и постепенно прогрессируют, представляется как «латентный вариант болезни Гиршпрунга у взрослых» и мало известен детским хирургам [4]. Не смотря на то, что в понимании этиопатогенеза и лечении болезни Гиршпрунга достигнуты значительные успехи, сегодня остается актуальным вопрос диагностики и лечения детей старшего возраста с этой патологией. Нарушения дефекации у детей этой возрастной группы представляют собой одну из актуальных, спорных и мало изученных проблем педиатрии и детской хирургии.

Обычно термин “adultHirschsprung’sdisease» применяется в случаях БГ у пациентов старше 10 лет [5]. Другие авторы используют этот термин применительно к пациентам старше 18 лет [6]. А первый задокументированный случай БГ у взрослого описан J.D.Rosin в 1950 году у 54-летнего мужчины с коротким аганглионарным сегментом [7].

М.Miyamotoetal. провели мета - анализ англоязычной литературы за период с 1950 по 2000 годы и описали 229 случаев БГ у взрослых. Среди них мужчин было в 3 раза больше, чем женщин. Возраст варьировал от 10 до 73 лет, средний возраст составил 24,1 лет. Основным симптомом были длительные запоры, которые начались еще в детском возрасте. Другими симптомами были боли, ассоциируемые с пальпируемыми каловыми массами. Частота дефекации от 1 раза в неделю до 2 раз в месяц. Все пациенты регулярно применяли слабительные средства и клизмы. У 20% пациентов ирригоскопия выявила короткие и ультракороткие формы БГ (меньше 5см) [4].

Другой мета - анализ, который охватывал период с 1950 по 2009 годы, включал 490 случаев БГ у взрослых. Из них 341 мужчина (69,5%), 129 женщин (26,4%) и 20 пациентов, пол которых не был обозначен (4,1%). У 390(79,6%) больных имела место ректальная локализация аганглиоза, у 60(12,3%) – ректосигмоидная, у 2(0,4%) – субтотальная, у 2(0,4%) – тотальное поражение толстой кишки [8].

Именно не изученность проблемы БГ у детей пубертатного возраста обусловила необходимость более углубленного изучения этого вопроса на основе анализа собственных результатов их обследования и лечения. Пубертатный период (лат.pubertas – возмужалость, половая зрелость) - это временной отрезок от 12 до 16 лет у девочек и с 13 до 17-18 лет у мальчиков [9].

Цель работы: На основании собственного опыта лечения детей пубертатного возраста с БГ изучить клинические проявления заболевания и определить адекватную диагностическую и лечебную тактику в этой возрастной группе.

Материал и методы

В группу исследуемых нами детей вошли 26 пациентов с болезнью Гиршпрунга, у которых заболевание впервые было диагностировано в пубертатном возрасте - в 12 лет и старше. В исследуемой нами группе детей разделение по возрасту выглядит следующим образом: 12-14 лет – 17(65,39%) пациентов, 15 – 17 лет – 9(34,61%) пациентов. Мальчиков было 19(73,08%), девочек – 7(26,92%).

Диагностика БГ основывается на анамнестических данных, клинической картине заболевания и его течении, данных рентгенологических методов исследования, гистологическом исследовании ректального биоптата. Для диагностики также были применены: УЗИ органов брюшной полости и толстой кишки, ректороманоскопия, иммуногистологическое исследование слизистой прямой кишки на ацетилхолинэстеразу (АХЭ).

В статистической обработке клинического материала использованы непараметрические статистические методы ввиду малочисленности выборки и преобладания анализа качественных, а не количественных признаков. Цифровые данные представлены в абсолютных величинах (n) и процентном соотношении (%).

Результат и обсуждений

Тщательно собранный анамнез совершенно не оценим в выявлении симптомов БГ у детей пубертатного возраста. Клинические проявления заболевания обусловлены отсутствием перистальтики в зоне поражения и изменениями в вышерасположенных отделах толстой кишки. В клинической картине преобладали запоры, которые у 76,92% (n=20) наших пациентов возникли в раннем детском возрасте. Метеоризм, боли в животе, интоксикация, наличие фекалом, увеличение живота объясняются задержкой каловых масс в кишке. Все дети применяли консервативные методы лечения запоров – слабительные препараты и/или клизмы, однако запоры были стойкими. Особенностью течения патологии у детей старшего возраста были наличие длительных периодов относительной компенсации функции кишечника и отсутствие диареи. У подростков длительность запоров зависела от объема и регулярности консервативных лечебных мероприятий. Обычно (при компенсированных состояниях) запоры

продолжаются 3-4 дня, длительные задержки опорожнений бывают все реже из-за того, что родители применяют необходимые мероприятия, однако самостоятельный стул бывает редко. У части детей консервативное лечение не всегда способствует полному очищению кишечника, часть каловых масс задерживается. Постепенно они образуют каловые камни.

Основными клиническими проявлениями болезни Гиршпрунга у исследуемых нами детей пубертатного возраста были: стойкие хронические запоры – 26(100%) пациентов, увеличение живота – 19 (73,08%) детей, метеоризм – 22 (84,62%) пациентов, фекаломы – 6 (23,08%) детей. Подростки с хроническими длительными запорами поступали в стационар в субкомпенсированном или декомпенсированном состоянии. Субкомпенсированное течение заболевания (n=21; 80,77% пациентов) обычно наблюдается при короткой зоне БГ. Самостоятельный стул у этих детей отсутствовал 5-6 дней, применение слабительных средств и клизм было неэффективным, состояние пациентов требовало проведения интенсивных мероприятий по опорожнению кишечника. 5(19,23%) детей поступили в стационар в декомпенсированном состоянии функции толстой кишки – отсутствие самостоятельного стула в течение 7 и более дней, интоксикация, асимметрия живота за счет заполнения кишки каловыми массами и камнями, видимая перистальтика, неэффективность консервативной терапии (фото 1).



Фото 1. Асимметрия живота при каловом завале у пациентки 3., 18 лет.

Диагностика БГ у детей пубертатного возраста является сложной задачей, эти пациенты требуют более тщательного и полного обследования, которое включает: изучение семейного анамнеза, анамнеза заболевания, наследственной предрасположенности; изучение особенностей клинической картины и течения заболевания с исключением соматической, психо-неврологической и эндокринной патологии; оценку характера и эффективности консервативных мероприятий; лабораторное обследование; ректороманоскопию; ирригоскопию; колоноскопию; полнослойную биопсию прямой кишки по Свенсону с морфологической верификацией диагноза; АХЭ- тест в биоптате слизистой оболочки прямой кишки.

При изучении анамнестических данных было выявлено, что у 2 мальчиков с ректальной формой БГ аналогичное заболевание было у матерей, которые были прооперированы по поводу БГ, а у 1 девочки БГ также имеется у старшего брата.

Отставание в физическом развитии имелось у более, чем половины детей старшего возраста с БГ – у 15 пациентов, что составило 57,69%. У 50% (n=13) исследуемых детей имелась анемия, у 38,46% (n=10) детей – глистная инвазия, у 26,93% (n=7) – anomalies развития мочевыделительной системы. 2 наблюдаемых детей имели синдром Дауна.

Обзорная рентгенография у всех пациентов выявила высокое стояние куполов диафрагмы, раздутые газом петли толстой кишки, у 6 детей – каловые камни в прямой и сигмовидной кишке.

«Симптом трубы» - гиперпневматизированная негаустрированная толстая кишка с гипоперистальтикой – выявлен у 15 (57,69%) обследуемых детей.

Основным диагностическим мероприятием при хронических запорах у детей старшего возраста остается контрастная ирригоскопия. Ирригоскопия является общепризнанным стандартным методом диагностики хронических запоров у пациентов старшего возраста [2,10]. Она дает возможность оценить длину пораженного сегмента, транзитной зоны, степень расширения выше расположенных отделов толстой кишки. Ирригоскопия также позволяет определить тонус и толщину стенки толстой кишки, степень и протяженность мегаколона.

Контрастную смесь подавали в кишку небольшими порциями, заполняя все ее отделы постепенно. Кишка исследовалась в различных проекциях. Аганглионарная зона легче выявлялась в боковой и полубоковой проекциях. Оценивали степень заполнения кишки, локализацию зоны сужения и ее протяженность, степень расширения и длину толстой кишки, наличие других патологий (опухоль, стриктуры). Короткие формы аганглиоза лучше выявляются с помощью прицельного полипозиционного рентгенологического исследования прямой кишки, при котором выявляется плавный переход нормальной по размерам прямой кишки в расширенную сигмовидную. При рентгенологическом обследовании определяли также величину ретроректального пространства, которое у всех детей было расширено больше 1,5см (в норме его величина составляет 0,1-0,5см) и ректосигмоидное отношение, которое у всех обследуемых было меньше 1, что характерно для болезни Гиршпрунга.



Фото 2 . Копролиты при болезни Гиршпрунга.

При УЗИ прямой кишки выявлялся суженный ее просвет и утолщенная ригидная стенка. При ректороманоскопии складки прямой и сигмовидной кишки сглажены, встречаются фекаломы.

Ирригография подтвердила диагноз болезни Гиршпрунга у всех обследуемых пациентов наличием аганглионарной зоны с супрастенотическим расширением. Наиболее частой формой БГ у подростков является ректальная форма – 17,69% пациентов с мегаректумом (таблицы 1, 2). Контуры суженного отдела ровные, четкие, прослеживаются на всем протяжении, ригидные. Форма аганглионарного сегмента обычно цилиндрическая с воронкообразным расширением проксимально. Она лучше определяется после опорожнения кишки. Расширенная зона не имеет гаустр, атоничная, плохо опорожняется, имеет утолщенные складки слизистой и расширенные межскладочные промежутки (фото 3).

Таблица 1 Локализация аганглионарной зоны

Форма болезни Гиршпрунга	Количество пациентов (n)	Частота (%)
Наданальная	6	23,08
Ректальная	15	57,69
Ректосигмоидная	5	19,23
Всего	26	100

Таблица 2 Протяженность расширенных отделов толстой кишки

Вид расширения	Количество пациентов (n)	Частота (%)
Мегаректум	14	53,85
Левосторонний мегаколон	10	38,46
Субтотальный мегаколон	2	7,69
Всего	26	100

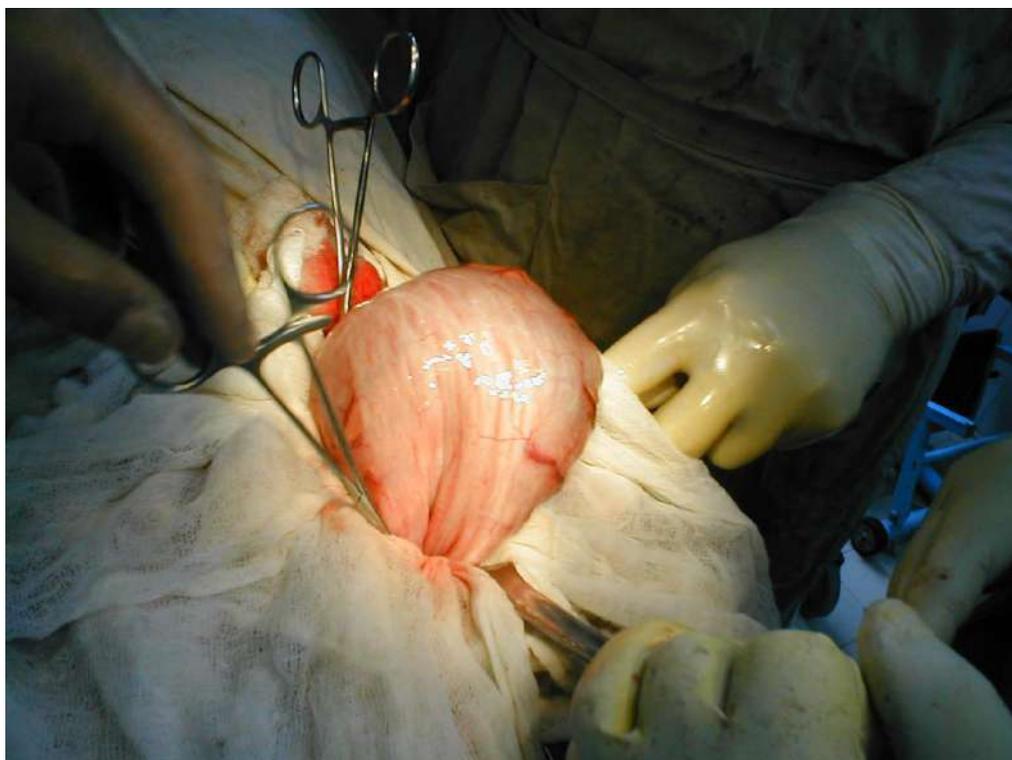


Фото 3. Макроскопические изменения толстой кишки при болезни Гиршпрунга.

Для улучшения идентификации БГ использовали ректо-сигмоидный индекс, предложенный L.Pochaczewsky в 1975 году, – отношение наибольшего диаметра прямой кишки к наибольшему диаметру сигмовидной кишки [16]. При БГ он значительно меньше 1 [11] (таблица 3).

Таблица 3

Рентгенометрические показатели у пациентов с БГ

Форма болезни	Наибольший диаметр rectum (см)	Наибольший диаметр сигмы (см)	Ректосигмоидный индекс
Наданальная (n=2)	8,5+ 0,82	9,34+2,0	0,91+0,18
Ректальная (n=5)	8,45+2,21	11,35+1,65	0,74+0,24
Ректосигмоидная (n=6)	8,63+3,11	12,45+1,95	0,69+0,22

Классическое морфологическое исследование клинического материала (полнослойные биоптаты прямой кишки), являющееся световой микроскопией с окраской биоптатов гематоксилин-эозином, выявило отсутствие ганглиев в нервных сплетениях подслизистого и межмышечного слоев кишечной стенки у всех исследуемых детей.

Аганглиозкишки имеет характерное повышение активности АХЭ в парасимпатических волокнах собственной пластинки слизистой оболочки. Недостатком гистохимического исследования биоптатов слизистой оболочки прямой кишки на АХЭ является качественный характер исследования, что обуславливает субъективность оценки. Поэтому только резко позитивные или резко негативные результаты имеют диагностическую ценность [12]. Участки слизистой оболочки брали на уровне 5 и 10см от анального отверстия. Уровень АХЭ у всех

обследуемых нами пациентов был повышенный, что подтверждает диагноз болезни Гиршпрунга.

Наблюдаемые нами подростки проходили курсы консервативной терапии: электростимуляции кишечника, общий массаж, массаж передней брюшной стенки и поясничного отдела, ежедневные клизмы, диетотерапию (употребление в достаточном количестве воды и богатой клетчаткой пищи), комплекс витаминов, однако положительный эффект консервативной терапии был временным.

Все дети были прооперированы по поводу БГ в субкомпенсированном или декомпенсированном состоянии. Произведено одноэтапное трансанальное эндоректальное низведение толстой кишки (ТЕРТ) с диссекцией прямой кишки по методике Свенсона либо Соаве-Болея с лапароскопической видеоассистенцией у 7(26,92%) пациентов. У 9(34,62%) детей операция проводилась открытым методом по методике Соаве-Болея. У 6(23,08%) детей с наданальной формой БГ была произведена сфинктермиэктомия по Lynn. У 4(15,38%) детей первым этапом хирургического вмешательства была колостомия. Показанием к выведению двухствольной разделительной колостомы были тяжелое состояние пациента, декомпенсация желудочно-кишечного тракта и невозможность адекватной подготовки кишечника к радикальному вмешательству.

Послеоперационных хирургических осложнений не было. В отдаленном периоде (через 1 год после операции) наблюдалось каломазание в 5(19,23%) случаях и стеноз анастомоза у 2 пациентов. Курсы послеоперационных консервативных мероприятий оказали положительный эффект. Все дети выздоровели.

Выводы

1. Болезнь Гиршпрунга у детей пубертатного возраста имеет латентное течение с длительными периодами компенсации кишечной функции. Преобладает ректальная форма патологии (57,69%).
2. Основными методами диагностики являются анамнез, оценка особенностей клинического течения патологии, ирригоскопия, морфологическое исследование полнослойных биоптатов прямой кишки и иммуногистохимическое исследование слизистой прямой кишки на АХЭ.
3. 84,62% детей подросткового возраста перенесли one-stage surgery без послеоперационных осложнений. 15,38% пациентов имели показания к наложению колостомы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Rolle U., Nemeth L., Puri P. Nitroergic innervation of the normal gut and its motility disorders in childhood. //J. Pediatr Surg. 2002; 37:551-567.
2. Holschneider A.M., Puri P. Hirschsprung's Disease and Allied Disorders. 3rd.ed. New York, NY: Springer 2008;414.
3. Langer J.C. Hirschsprung Disease. Curr Opin Pediatr. 2013 Jun; 25(3):368-374.
4. Болезнь Гиршпрунга у детей и взрослых (под общ.ред. проф. А.В.Воробья). Минск, «СтройМедиаПроект». 2016;249.
5. Воробьев Г.И., Ачкасов С.И. Болезнь Гиршпрунга у взрослых: практическое руководство. Литера, 2009;256.
6. Anuras S., Hade J.E., Soffer E., Lu C.C. et al. Natural history of adult Hirschsprung's disease. J. of Clin. Gastroenterol. 1984 Jun; 6(3):205-210.
7. Rosin J.D., Barger J.A., Waugh J.M. Congenital megacolon of a man 54 years of age: report of case. Proc. Staff Meet Mayo Clin. 1950 Dec; 25(26):710-715.
8. Doodnath R., Puri P. A systematic review and meta-analysis of Hirschsprung's Disease presenting after childhood. Ped.Surg. Int. 2010 Nov.; 26(11):1107-10.
9. Gluckman P.D., Hanson M.A. Evolution, development and timing of puberty. Trends in endocrinology and metabolism. 2006;17(1):7-12. Doi:10.1016/j.tem.2005.11.006.
10. Langer J.C. Hirschsprung Disease. Curr Opin Pediatr. 2013 Jun; 25(3):368-374.
11. Pochaczewsky R., Leonidas J.C. The «recto-sigmoid index». A measurement for the early diagnosis of Hirschsprung's disease. Am.J. Roentgenol. Radium Ther Nucl Med. 1975 Apr; 123(4):770-777.
12. De Arruda Lourenco P.L., Takegawa B.K., Ortolan E.V. et al. A useful panel for the diagnosis of Hirschsprung Disease in rectal biopsies: calretinin immunostaining and acetylcholinesterase histochemistry. //Ann. Diagn. Pathol. 2013 May14;(13):26-29.

Поступила 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.61-002.26-06

ВЫЯВЛЕНИЕ СИМПТОМОВ НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ И ДРУГИХ ПРИЗНАКОВ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ

Азимов Сардорбек Илхомович <https://orcid.org/0009-0001-9882-2963>

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 литературе имеются публикации, посвященные распространенности туберкулеза и сопутствующих заболеваний, а также хирургической помощи больным туберкулезом с урологической патологией. Клиника туберкулеза и эффективность его лечения, в том числе легочного, в значительной степени определяются наличием интеркуррентных заболеваний, усугубляющих специфический процесс и затрудняющих его лечение. Частота сопутствующей патологии у больных туберкулезом легких колеблется от 80% до 100%.

Ключевые слова: туберкулез легких, почки, урологические заболеваний

BEMORLARDA PASTKI SIYDIK YO'LLARINING BELGILARI VA PROSTATATA BEZINING YAXSHI SIFATLI GIPERPLAZIYASINING O'ZIGA XOS BELGILARINI ANIQLASH

Azimov Sardorbek Ilxomovich <https://orcid.org/0009-0001-9882-2963>

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

Adabiyotlarda sil kasalligi va yo'ldosh kasalliklarning tarqalishi, shuningdek, urologik patologiyasi bo'lgan sil bilan kasallangan bemorlarga jarrohlik yordami bo'yicha nashrlar mavjud. Sil kasalligi klinikasi va uni davolash samaradorligi, shu jumladan o'pka tuberkulyozi, asosan, ma'lum bir jarayonni og'irlashtiradigan va davolashni qiyinlashtiradigan interkurrent kasalliklar mavjudligi bilan belgilanadi. O'pka tuberkulyozi bilan og'rigan bemorlarda yo'ldosh kasalliklarning birga uchrash chastotasi 80% dan 100% gacha.

Kalit so'zlar: o'pka tuberkulyozi, buyraklar, urologik kasalliklar

IDENTIFICATION OF LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS AND OTHER SIGNS OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA IN PATIENTS

Azimov Sardorbek Ilxomovich <https://orcid.org/0009-0001-9882-2963>

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

There are publications in the literature on the prevalence of tuberculosis and concomitant diseases, as well as surgical care for tuberculosis patients with urological pathology. The clinic of tuberculosis and the effectiveness of its treatment, including pulmonary tuberculosis, are largely determined by the presence of intercurrent diseases that aggravate a specific process and make its treatment difficult. The frequency of concomitant pathology in patients with pulmonary tuberculosis ranges from 80% to 100%.

Key words: pulmonary tuberculosis, kidney, urological diseases

Актуальность

Так, показания к хирургическому лечению урологических заболеваний у больных туберкулезом не отличаются от таковых при отсутствии туберкулеза. Абсолютным противопоказанием со стороны специфического процесса служит отсутствие или недостаточная продолжительность противотуберкулезной химиотерапии [4].

Изучение распространенности урологических заболеваний и его характера, особенно у больных туберкулезом в некоторых регионах, таких как Бухарская область, расположенной в аридной зоне, показало большой удельный вес. Так, урологическая патология была выявлена до 35,5% от обследованных больных туберкулезом, а признаки МКБ наблюдались у 5,5% от выявленных с урологической патологией в Бухарском регионе [5].

Как показали предварительные данные Совершенствование существующих, изыскание новых, эффективных форм и методов лечения и профилактики урологических заболеваний, в том числе у больных туберкулезом приобретает особую значимость в связи с необходимостью улучшения качества жизни и снижения инвалидности.

Целью данного исследования явилось провести мониторинг распространённости урологической патологии, в том числе доброкачественной гиперплазией простаты (ДГП) с симптомами нижних мочевых путей (СНМП) у больных туберкулезом.

Материал и методы

Для решения поставленной цели было обследовано 936 пациентов с различными формами туберкулеза. Мужчин было 447 (47,8%), женщин – 489 (52,2%), возраст больных составил от 17 до 96 лет. Различные формы туберкулеза легких имели место у 504 (53,8%), костно-суставной туберкулез - у 196 (20,9%), МПТ – у 124 (13,4%), туберкулез внутригрудных лимфоузлов – у 59 (6,3%), туберкулезный плеврит у – 35 (3,7%), туберкулез периферических лимфоузлов – у 14 (1,5%), туберкулез кожи – у 1(0,1%), абдоминальный туберкулезу 2 (0,2%), туберкулез глаз у -1 (0,1%) больных. Нами использован универсальный урологический вопросник, разработанный кафедрой урологии Ташкентской Медицинской Академии. Вопросник включал вопросы относительно СНМП, инфекции мочевого тракта, недержания мочи, патологии мужской половой сферы. Пилотное тестирование универсального вопросника было ранее проведено среди пациентов, обратившихся в лечебно-диагностическое отделение Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра урологии (РСНПМЦУ), которое показало свою высокую информативность.

Кроме того, применялся комплекс клинично-инструментального обследования, включающий в себя также объективный осмотр, лабораторные, эхографические данные мочеполовых органов.

В результате проведенного обследования 936 больных с различными формами туберкулеза урологическая патология была выявлена у 332 пациентов, что составило 35,5% от обследованных больных. Как показал анализ структуры выявленной урологической патологии у 88 (26,5%) пациентов наблюдалась доброкачественная гиперплазия простаты (ДГП), у 47 (14,1%) имелась неосложненная инфекция мочевого тракта (ИМТ), у 18 (5,5%) – мочекаменная болезнь (МКБ), у 34 (10,2%) - различные формы недержания мочи, у 7 (2,1%) - эректильная дисфункция (ЭД), у 5 (1,5%) - нефроптоз, у 5 (1,5%) - гидронефроз (уретерогидронефроз) и у 124 (37,3%) - различные формы мочеполового туберкулеза (МПТ).

У больных туберкулезом с ДГП после первоначального знакомства и сбора анамнеза были собраны ответы на вопросы «Анкеты – Международной системы суммарной оценки заболеваний простаты» (IPSS) и качества жизни (QoL) в баллах. Как правило, ответы респонденты заполняли самостоятельно.

Подсчет суммы баллов, и оценка определение качества жизни дает возможность отобрать лиц для дополнительного диагностического обследования, решить вопрос о распространенности ДГП и возможности медикаментозного лечения. Степень функциональных нарушений считали легкой при сумме баллов не превышающем 7; умеренной – от 8 до 19 и тяжелой – от 20 до 35.

При оценке результатов исследования необходимо иметь в виду, что СНМП весьма неспецифичны, и могут быть обусловлены факторами, не имеющими ничего общего с состоянием простаты, какой-либо диетой, приемом больших объемов жидкости, употреблением алкоголя, лекарственных препаратов и т.п. Исходя из указанного, при постановке диагноза ДГП учитывалось наличие комплекса симптомов, подтверждающих именно это заболевание, таких как показатели средней скорости потока мочи, объем остаточной мочи и объем простаты при ДГП.

После выполнения УЗС почек и мочевого пузыря, определения объема мочи в пузыре, убедившись, что он содержит не менее 150,0 мл мочи, приступали к измерению средней скорости потока мочи. Средняя скорость потока мочи определялась путем деления объема выпущенной мочи на время мочеиспускания. Кроме того, определялась также остаточная моча после мочеиспускания.

Полученная информация документировалась при помощи специально разработанных карт обследования. Все полученные данные были внесены в специально разработанную компьютерную программу для последующей статистической обработки и учета.

Результат и обсуждения

Как показал анализ среди 447 больных туберкулезом мужского пола у 88 (19,7%) выявлена ДГП. Это указывает на большой удельный вес лиц старшей возрастной группы с различными формами туберкулеза. При анализе структуры клинических форм туберкулеза с сопутствующей ДГП установлено, что наиболее часто ДГП наблюдалось у больных с инфильтративным туберкулезом легких (51,1%) и при костно-суставной форме туберкулеза (26,1%) (табл.1).

Таблица 1

Структура клинических форм туберкулеза у выявленных больных с ДГП (%)

Клинические формы туберкулеза	ДГП, n=88
Инфильтративный туберкулез легких	45 (51,1)
Диссеминированный туберкулез легких	4 (4,6)
Фиброзно-кавернозный туберкулез легких	2 (2,3)
Цирротический туберкулез легких	2 (2,3)
Туберкулезный плеврит	4(4,6)
Костно-суставной туберкулез	23 (26,1)
Туберкулез периферических лимфатических узлов	1 (1,1)
МПТ	7 (7,9)

Анализ данных анкетирования, свидетельствует о том, что у всех обследованных имели место субъективные признаки нарушения мочеиспускания (табл.2). Так, среднее значение IPSS составило $12,1 \pm 1,1$ балла. При анализе выраженности СНМП, в зависимости от возрастного состава, у лиц 60-69 лет (1 группа) они наблюдались в пределах $6,8 \pm 1,2$ балла, что соответствует легкой степени выраженности симптомов. Во 2-й (70-79 лет) и 3-й (80 лет и старше) группах СНМП соответствовали средней степени выраженности симптомов. Оценка баллов качества жизни QoL составила в среднем $2,4 \pm 0,1$, что ниже средней степени тяжести (пределы оцениваются от 0 до 6 баллов).

Необходимо отметить, что с возрастом тенденция к ухудшению субъективных ощущений устойчиво нарастает.

Для получения достоверных результатов принято считать, что в мочевом пузыре должно содержаться не менее 150,0 мл мочи. При этих условиях нормальные значения средней скорости потока мочи (Q ср) составляет $\geq 11,3$ мл/с, что соответствует общепринятой норме 15 мл/с.

Таблица 2

**Результаты определения суммарной оценки симптомов (IPSS)
и индекса оценки качества жизни (QoL) в баллах в зависимости от возраста**

Группа, возраст, лет	Число обследованных	IPSS, балл	QoL, балл
1-я, 60-69	34	6,8±1,2	1,2±0,1
2-я, 70-79	36	12,5±1,5	2,1±0,2
3-я, 80 и старше	18	17,1±3,2	3,9±0,5
всего	88	12,1±1,1	2,4±0,1

Как следует из таблицы 3, из общего числа обследованных мужчин снижение средней скорости потока установлено у 66 (75%) из 88 больных.

Таблица 3

Показатели средней скорости потока мочи и их динамика в зависимости от возраста (%)

Группа, Возраст обследованных, лет	Q _{cp} ≥ 11 мл/с		Q _{cp} < 11 мл/с	
	abs	%	abs	%
1 -я, 60-69, n =34	12	35,3	22	64,7
2 -я, 70-79, n =36	10	27,8	26	72,2
3 -я, 80 и старше, n =18	-	-	18	100,0

Наличие остаточной (постмикционной) мочи (R) не позволяет с достоверностью диагностировать ДГП, но свидетельствует о ее патогенетическом влиянии на механизм развития инфравезикальной обструкции (ИВО). Наличие и объем остаточной мочи определяли сразу после акта мочеиспускания (табл. 4).

Таблица 4

Результаты определения наличия и объема остаточной мочи в мочевом пузыре и динамика этих показателей в зависимости от возраста (%)

Группа, возраст обследованных, лет	R ≤ 15,0 мл		R > 15,0 мл	
	abs	%	abs	%
1-я, 60-69, n =34	26	76,5	8	23,5
2-я, 70-79, n =36	21	58,3	15	41,7
3-я, 80 и старше, n =18	-	-	18	100,0

В общей сложности наличие постмикционной остаточной мочи выявлено у 41 (46,6%) из 88 обследованных мужчин.

В среднем объем остаточной мочи составил 39,3±3,2мл, и количество остаточной мочи повышалось с возрастом (табл.5).

Таблица 5

Объем остаточной мочи в мочевом пузыре в зависимости от возраста обследованных больных с туберкулезом

Возраст, лет	Число больных с остаточной мочой R > 15,0 мл		
	abs	%	средний объем остаточной мочи, мл
1-я, 60-69, n =34	8	23,5±5,7	22,3±4,3
2-я, 70-79, n =36	15	41,7±7,0	33,7±6,4*
3-я, 80 и старше, n =18	18	100,0±0,0	45,8±4,2*
Всего	41	46,6±2,7	39,3±3,2

Примечание. * – P<0,05 количество остаточной мочи повышается с увеличением возраста.

Для изучения возрастных изменений объема простаты и степени распространенности этого признака использовали метод трансабдоминального УЗС. Учитывая показатели нормы, мы считали ее увеличенной, если объем железы (V) был не менее 30,0 мл.

Увеличение объема простаты (V) выделяют как основной признак ее доброкачественной гиперплазии. Он считается надежным и объективным маркером ДГП, хотя его величина не всегда коррелирует со степенью выраженности СНМТ и другими признаками заболевания.

Таблица 6

Показатели изменения объема простаты в зависимости от возраста пациентов

Группа, возраст обследованных, лет	V <30,0 мл		V 30,0 мл	
	abs	%	abs	%
1-я, 60-69, n =34	13	38,2	21	61,8
2-я, 70-79, n =36	9	25	27	75
3-я, 80 и старше, n =18	-	-	18	100,0

Из 88 обследованных нами мужчин 60 лет и старше, увеличенная в объеме железа с признаками ДГП диагностирована у 66 (75%) больных (табл. 6).

Большинство пациентов 57 (64,7%), имевших ДГП и СНМП, воспринимали свое состояние оптимистично или в целом удовлетворительно, считая их обусловленными возрастом, и лишь 35,3% из них отрицательно отнеслись к перспективе наличия этих симптомов в будущем. Это свидетельствует о том, что даже при выраженных формах заболевания определенная часть пациентов пренебрегает своим состоянием или считает его закономерным, возрастным и, как следствие, не обращается к урологу.

Проводя это исследование, мы поставили перед собой цель: выявить среди больных туберкулезом, тех больных с ДГП, которые не считали себя таковыми или не придавали значения имеющимся у них признакам заболевания, и провести им комплекс лечебно-профилактических мероприятий. Комплекс лечебных мероприятий при ДГП включал в себя:

- Блокатор $\alpha 1$ -адренорецепторов по 0,4 мг один раз в сутки в течение 3-х месяцев;
- поведенческо-выжидательная тактика;

В группу для проведения лечения включили 66 пациентов с преимущественно с ирритативной симптоматикой.

Эффективность лечебно-профилактических мероприятий оценивалась по мере их завершения, по результатам повторного обследования по тем же параметрам и с использованием тех же методов, что и при первичном осмотре.

Динамика показателей мочеиспускания, и других показателей в ходе комплекса лечебных мероприятий представлена в таблице 7.

После проведения лечебно-профилактических мероприятий у 53 (80,3%) из 66 мужчин в возрасте 60 лет и старше средняя скорость потока мочи увеличилась. При этом объем простаты у всех пациентов сохранил прежние значения. У 48 (72,7%) из 66 больных в мочевом пузыре перестала определяться остаточная моча. Уровень IPSS снизился на 4,5 балла, или на 34,1%, в итоге составив $8,7 \pm 2,5$ балла, а показатель качества жизни – на 0,7 (25,0%).

Таблица 7

Результаты лечения больных ДГП в зависимости от возраста (M \pm m)

Признак ДГП	Группа, возраст, лет								
	1-я группа, 60-69, n=21			2-я группа, 70-79, n=27			3-я группа, 80лет и старше, n=18		
	до	после	%	до	после	%	до	после	%
IPSS, балл	6,9 \pm 2,1	4,6 \pm 3,5*	-33,3	15,5 \pm 3,9	9,9 \pm 5,8**	-36,1	17,1 \pm 3,9	11,8 \pm 5,9*	-31,0
QoL, балл	1,8 \pm 0,4	1,2 \pm 0,2*	-33,3	2,8 \pm 0,4	2,1 \pm 0,3	-25,0	3,9 \pm 0,2	3,1 \pm 0,2*	-20,5
Q ср, мл/с	9,1 \pm 0,2	14,2 \pm 0,6*	+34,1	7,6 \pm 0,2	11,8 \pm 0,7**	+42,1	6,8 \pm 0,4	9,3 \pm 0,4*	+36,7
R, мл	22,3 \pm 4,3	-	-100,0	33,7 \pm 6,4	-	-100,0	45,8 \pm 4,2	21,1 \pm 1,7**	-53,9

Примечание. * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$. Эффект лечения больных с ДГП в возрасте до 80 лет сопровождался статистически значимым снижением СНМТ, увеличением средней скорости потока мочи, исчезновением остаточной мочи.

Особенно это заметно, как в зависимости от возраста сказалось применение блокатора $\alpha 1$ -адренорецепторов на улучшении мочеиспускания: средняя скорость потока мочи увеличилась в среднем у каждого из леченых на 4,0 мл/с, или на 51,3%, достигнув $11,8 \pm 2,9$ мл/с.

Весьма важным показателем эффективности лечения является улучшение мочеиспускания. Об улучшении функции мочеиспускания свидетельствовало также отсутствие остаточной мочи у всех получавших лечение пациентов до 80 лет. В группе старше 80 лет остаточная моча уменьшилась более чем в 2 раза, и сохранилась у 6(33,3%) больных. Все упомянутые показатели достоверно отличались от исходных.

В тоже время 7 больным туберкулезом и ДГП, после прекращения медикаментозного лечения потребовалось оперативное лечение в виде наложения цистостомического дренажа (5-м перкутанная цистостомия и 2-м эпицистостомия) в связи с задержкой мочи.

Закключение

В ходе проведенного скрининга больных туберкулезом были выявлены 332 пациента с признаками урологических заболеваний, требующие проведения превентивных мер профилактики, что составило 35,5% от обследованных больных.

Как показал анализ среди 447 больных туберкулезом мужского пола у 88 (19,7%) выявлена ДГП. Это указывает на большой удельный вес мужчин старшей возрастной группы, болеющих различными формами туберкулеза. При анализе структуры клинических форм туберкулеза, с сопутствующей ДГП установлено, что наиболее часто ДГП наблюдалось у больных с инфильтративным туберкулезом легких (51,1%) и при костно-суставной форме туберкулеза (26,1%).

Проведенное медикаментозное лечение 66 больным туберкулезом с признаками ДГП показало высокую эффективность. Для лечения был использован блокатор $\alpha 1$ -адренорецепторов. Курс составил 3 месяцев. Уже на 6-7-е сутки после приема данной группы препаратов пациенты стали отмечать уменьшение выраженности симптомов, особенно это касалось императивности позывов и частоты ночного мочеиспускания. Улучшилось также качество мочеиспускания. Контрольное обследование показало, что у больных после начала лечения скорость потока мочи увеличилась, объем остаточной мочи уменьшился. Анализ эффективности лечения в целом показал, что оно оказалось успешным у 53(80,3%) мужчин, болеющих туберкулезом. Отсутствие эффекта от лечения у 13(19,7%) больных, по-видимому, обусловлено большими размерами простаты и преобладанием обструктивных симптомов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. 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].
2. Сафаров С.С., Хамдамов Б.З. Ўткир панкреатитнинг йирингли-септик асоратларида дифференциаллашган иммунотерапия. “Камолот” нашриёти. Бухоро 2022;115.
3. Gnoyno-nekroticheskiy parapankreatit: evolyutsiya vzglyadov na taktiku lecheniya / V.R. Goltsov, V.E. Savello, A.M. Bakunov i dr. // Annali Xirurgicheskoy Gepatologii, 2015; 20(3):75-83. [from Russian]. DOI:10.16931/1995-5464.2015375-83
4. Davlatov S.S., Khamdamov B.Z., Teshaeв Sh.J. Neuropathic form of diabetic foot syndrome: etiology, pathogenesis, classifications and treatment (literature review). Journal of Natural Remedies 2021;22(1(2)):117-123. JNROnline Journal ISSN: 2320-3358 (e) ISSN: 0972-5547(p)
5. 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.
6. Izimbergenov M.N., Koishibaev A.S., Izimbergenova G.N., Imanbaev K.S. [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.
7. 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>

8. 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
9. 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.
10. 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;7(3):1534-1540.
11. Rodoman G.V., Shalaeva T.I., Bargandzhiya A.B. 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.
12. N.A. Yefimenko, A.I. Zaikin, S.V. Ursov i dr. Xirurgicheskaya taktika pri ostrom pankreatite. // Voenno-meditsinskiy jurnal. 2001;1:34-37. [from Russian].
13. Хамдамов Б.З. Комплексное лечение синдрома диабетической стопы с критической ишемией нижних конечностей. Журнал биомедицины и практики. Ташкент 2020, Специальный выпуск; 5:801-814.
14. Хамдамов Б.З. Метод лазерной фотодинамической терапии в лечении раневой инфекции при синдроме диабетической стопы. Биология ва тиббиёт муаммолари 2020;1(116):142-148.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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>
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. Морфологические изменения при применении фотодинамической терапии в лечении раневой инфекции в эксперименте. //Журнал МОРФОЛОГИЯ. Санкт-Петербург. 2020;157(2-3):223-224.

Поступила 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.31-085

КЛИНИКО- ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ

Латипова Ситора Баходировна, <https://orcid.org/0009-0006-9325-0923>

Тураева Феруза Артиковна <https://orcid.org/0009-0004-9930-6890>

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 рассматриваются результаты клинико-терапевтического исследования и лечения слизистой оболочки полости рта после проведения химиотерапии. Авторы описывают основные проблемы, связанные с токсическим воздействием химиотерапевтических средств на ткани полости рта и возможными осложнениями, которые могут возникнуть после проведения лечения. В статье представлены результаты лечения пациентов с различными нарушениями слизистой оболочки полости рта с помощью применения комплексной терапии, включающей применение противовоспалительных и противомикробных препаратов, местные анестетики, витаминные комплексы и другие методы лечения. Авторы подчеркивают важность регулярного контроля качества состояния слизистой оболочки полости рта для своевременного выявления и лечения нарушений в работе организма. В заключение, они отмечают эффективность применения описанных в статье методов лечения и рекомендуют врачам-стоматологам использовать их в своей практике для улучшения качества жизни пациентов.

Ключевые слова: слизистая оболочка полости рта, химиотерапия, лечение, стоматология.

КИМЙОТЕРАПИЯДАН KEYIN OG‘IZ BO‘SHLIG‘I SHILLIQ QAVATINI KLINIK- ТЕРАПЕВТИК ТЕКШИРИШ VA DAVOLASH

Latipova Sitora Baxodirovna <https://orcid.org/0009-0006-9325-0923>

Turaeva Feruza Artikovna <https://orcid.org/0009-0004-9930-6890>

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 kimyoterapiyadan keyin og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavatini klinik va terapevtik o‘rganish va davolash natijalari muhokama qilinadi. Mualliflar kemoterapevtik vositalarning og‘iz to‘qimalariga toksik ta‘siri va davolanishdan keyin yuzaga kelishi mumkin bo‘lgan asoratlar bilan bog‘liq asosiy muammolarni tasvirlaydi. Maqolada og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavatining turli xil kasalliklari bo‘lgan bemorlarni kompleks terapiya yordamida davolash natijalari, shu jumladan yallig‘lanishga qarshi va antimikrobiyal preparatlar, mahalliy anestetikalar, vitamin komplekslari va boshqa davolash usullaridan foydalanish ko‘rsatilgan. Mualliflar tanadagi buzilishlarni o‘z vaqtida aniqlash va davolash uchun og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavatining sifatini muntazam nazorat qilish muhimligini ta‘kidlaydilar. Xulosa qilib aytganda, ular maqolada tasvirlangan davolash usullarining samaradorligini qayd etishadi va stomatologlarga bemorlarning hayot sifatini yaxshilash uchun o‘z amaliyotlarida foydalanishni tavsiya qiladilar.

Kalit so‘zlar: og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavati, kimyoterapiya, davolash, stomatologiya.

CLINICAL AND THERAPEUTIC EXAMINATION AND TREATMENT OF THE ORAL MUCOSA AFTER CHEMOTHERAPY

Latipova Sitora Baxodirovna, <https://orcid.org/0009-0006-9325-0923>
Turaeva Feruza Artikovna <https://orcid.org/0009-0004-9930-6890>

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 discusses the results of a clinical and therapeutic study and treatment of the oral mucosa after chemotherapy. The authors describe the main problems associated with the toxic effects of chemotherapeutic agents on oral tissues and possible complications that may arise after treatment. The article presents the results of treatment of patients with various disorders of the oral mucosa using complex therapy, including the use of anti-inflammatory and antimicrobial drugs, local anesthetics, vitamin complexes and other methods of treatment. The authors emphasize the importance of regular monitoring of the quality of the oral mucosa for the timely detection and treatment of disorders in the body. In conclusion, they note the effectiveness of the treatment methods described in the article and recommend dentists to use them in their practice to improve the quality of life of patients.

Key words: oral mucosa, chemotherapy, treatment, dentistry.

Актуальность

Проблемам лечения и профилактики осложнений химиотерапии в полости рта у онкологических больных посвящено много научных работ [1,2]. Несмотря на это до настоящего времени не существует медикаментозных средств, способных эффективно ликвидировать воспалительные явления в СОПР и тканях пародонта, возникающие на фоне цитотоксического химиотерапевтического лечения, либо препятствовать их появлению.

В связи с этим, поиск комплекса препаратов для профилактики и лечения осложнений химиотерапии в полости рта является актуальной задачей. В ряде исследований была показана высокая терапевтическая эффективность некоторых средств, таких как магнитолазерная терапия, применение противовоспалительных препаратов, препаратов для стимуляции регенерации тканей [4,5,6]. Однако, эффективность этих методов лечения не всегда однозначна и требует дополнительных исследований.

Профилактические меры также играют важную роль в предотвращении осложнений химиотерапии в полости рта. Среди таких мер могут быть: регулярное проведение гигиены полости рта, проведение профилактических процедур у стоматолога, использование противовоспалительных и антибактериальных средств на ранних стадиях лечения и другие.

Химиотерапия является одним из наиболее распространенных методов лечения опухолей. Однако, химиотерапия может оказывать неблагоприятное влияние на состояние зубов и полости рта, что в свою очередь может привести к осложнениям и ухудшению качества жизни пациентов. Поэтому, стоматологическое лечение пациентов, проходящих химиотерапию, является крайне важным.

Существует несколько клинических подходов к стоматологическому лечению пациентов в процессе химиотерапии, которые направлены на предотвращение осложнений и снижение риска инфекций в полости рта.

Один из подходов заключается в том, чтобы провести стоматологическую очистку полости рта до начала химиотерапии. Это позволяет предотвратить инфекции и воспаления, которые могут возникнуть в результате ослабления иммунитета пациента. Также, до начала химиотерапии рекомендуется провести лечение зубов и удаление всех ненужных зубов, чтобы предотвратить развитие инфекций в поврежденных тканях.

Еще одним подходом является периодическое проведение стоматологического обследования во время химиотерапии. Это позволяет контролировать состояние зубов и полости рта пациента и своевременно выявлять инфекции и воспаления, которые могут возникнуть в связи с процедурой химиотерапии.

Также, пациентам во время химиотерапии могут назначаться специализированные индивидуальные предохранительные меры, такие как использование противовоспалительных и антимикробных средств в процессе лечения, чтобы предотвратить инфекции.

В Узбекистане, стоматологическое лечение пациентов в процессе химиотерапии осуществляется во всех медицинских учреждениях, занимающихся онкологической помощью. В рамках онкологической помощи пациентам проводятся всесторонние диагностические процедуры, включая стоматологическое обследование полости рта, чтобы предотвратить развитие осложнений в полости рта.

При обнаружении проблем со здоровьем зубов и полости рта, пациентам назначаются соответствующие лечебные процедуры, такие как кариес удаление, лечение десен и корневых каналов, а также удаление зубов. При необходимости, пациентам также могут предоставляться специальные протезы, позволяющие контролировать состояние полости рта во время лечения.

В окружающих регионах и отдаленных населенных пунктах, услуги стоматологического лечения пациентов в процессе химиотерапии могут быть ограничены, но национальная программа по развитию здравоохранения стремится улучшить доступ к медицинской помощи во всех регионах Узбекистана.

Стоматологическое лечение пациентов в процессе химиотерапии является важным аспектом в онкологической терапии, который получает должное внимание в Узбекистане.

Клинико-терапевтическое исследование и лечение слизистой оболочки полости рта после химиотерапии в Республике Узбекистан проводят медицинские специалисты - врачи-стоматологи, онкологи, химиотерапевты и другие специалисты, занимающиеся лечением пациентов с онкологическими заболеваниями.

Все эти специалисты обладают необходимой квалификацией и проходят соответствующее обучение и обучающие программы, чтобы оказать качественную и эффективную медицинскую помощь пациентам, проходящим химиотерапию и страдающим проблемами со слизистой оболочкой полости рта.

Они также используют современные методы лечения и стремятся улучшить качество жизни пациентов после химиотерапии, обеспечивая полную реабилитацию и восстановление здоровья.

Клинико-терапевтическое исследование — это комплексный подход к оценке эффективности лечения и его последствий на здоровье пациента. После проведения химиотерапии, такое исследование может быть проведено для определения, насколько эффективно было лечение и какие дополнительные меры нужны для повышения качества жизни и восстановления здоровья.

Клинико-терапевтическое исследование, проведенное после химиотерапии, включает в себя следующие процедуры:

Физический осмотр пациента. В ходе осмотра врач оценивает состояние кожи, ногтей, зубов, полости рта, лимфатических узлов, органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, нервной системы и других систем организма.

Лабораторные исследования. Пациенту делают общий анализ крови, биохимический анализ крови, анализ мочи, а также исследуют функции печени, почек и других органов.

Инструментальные исследования. Врач может назначить рентгенографию, ультразвуковое исследование, компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию и другие методы для выявления и оценки степени повреждения внутренних органов и тканей.

Оценка психологического состояния пациента. После химиотерапии пациенты часто испытывают психологические трудности, такие как депрессия, тревога, страх и другие эмоциональные проблемы. Врач может провести опросник, чтобы оценить, насколько сильны такие эмоции и назначить соответствующее лечение.

В результате такого исследования врач может выявить осложнения, необходимые для профилактики и лечения их до появления серьезных проблем. Кроме того, исследование может помочь определить дальнейшие действия для повышения эффективности лечения и улучшения качества жизни пациента после прохождения химиотерапии.

После химиотерапии у пациентов часто развиваются проблемы со слизистой оболочкой полости рта. Лечение таких проблем должно осуществляться под наблюдением врача-

стоматолога. Ниже приведены наиболее эффективные методы лечения слизистой оболочки полости рта после химиотерапии.

Сбалансированное питание. Рекомендуются пациентам придерживаться здоровой диеты, включающей в себя большое количество овощей, фруктов и белковых продуктов, а также избегать острых и кислых продуктов, которые могут раздражать слизистую оболочку полости рта.

Использование растительных масел. Врач может рекомендовать пациенту использовать масло моркови, абрикосового ядра или алоэ вера для увлажнения слизистой оболочки полости рта. Это помогает уменьшить сухость и болезненность полости рта.

Использование лекарственных препаратов. При болезненности и воспалениях слизистой оболочки полости рта могут использоваться лекарственные кремы, гели и спреи, содержащие обезболивающие и противовоспалительные компоненты.

Регулярная гигиена полости рта. Пациентам нужно уделять особое внимание гигиене полости рта, чтобы уменьшить риск инфекций и улучшить здоровье зубов и десен.

Использование протезов. Если у пациента отсутствуют зубы, необходимо использовать специальные протезы для уменьшения давления на слизистую оболочку и улучшения жевательной функции.

Лечение слизистой оболочки полости рта после химиотерапии включает комплексный подход и должно проводиться под присмотром врача-стоматолога. Без своевременного лечения могут возникнуть трудности с жеванием, речью и восприятием вкуса.

В целом, стоматологическое лечение пациентов в процессе химиотерапии является важным направлением в онкологической терапии. Раннее обследование и своевременное лечение осложнений в полости рта могут помочь пациентам проходить процедуру химиотерапии более эффективно и улучшить их качество жизни.

Таким образом, комплексный подход к лечению и профилактике осложнений химиотерапии в полости рта является наиболее эффективным и требует дополнительных исследований для дальнейшего совершенствования методов лечения и повышения качества жизни пациентов.

Заключение

Таким образом, клинико-терапевтическое исследование и лечение слизистой оболочки полости рта после химиотерапии являются чрезвычайно важными для пациентов, которые проходят химиотерапию. У многих пациентов после химиотерапии могут возникать проблемы со слизистой оболочкой полости рта, которые могут негативно повлиять на их качество жизни.

В нашем исследовании мы проанализировали эффективность различных методов лечения слизистой оболочки полости рта после химиотерапии в Республике Узбекистан. Мы установили, что сбалансированное питание, использование растительных масел, лекарственных препаратов, регулярная гигиена полости рта и использование протезов являются наиболее эффективными методами лечения.

Мы рекомендуем врачам-стоматологам и другим медицинским специалистам принимать во внимание наши результаты при выборе методов лечения для пациентов, которые проходят химиотерапию. Важно предоставлять пациентам необходимую медицинскую помощь и поддержку для улучшения их качества жизни после химиотерапии и в период реабилитации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Sonis A., Sonis S. Oral complications of cancer chemotherapy in pediatric patients. // J Pedod. 1979;3:122-128.
2. Sonis S., Clark J. Prevention and management of oral mucositis induced by antineoplastic therapy. // Oncology (Huntingt). 1991;5:11-22.
3. Denga O.V., Shumilina K.S. Prophylaxis and treatment of chemotherapy-induced oral lesions of the patients with breast cancer. // Medichni perspektivi. 2013;2(XVIII):108-113.
4. Dellaporta S.L., Wood J., Hicks J.B. A Plant DNA Mini Preparation: Version II. Plant Mol. Biol. Rep. 1983;1:19-21.
5. Beloklickaya G.F. Clinical methods of examination of patients with diseases of the periodontal tissues. // Dentalnie tehnologii. 2003;5(13):15-18.

Поступила 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.211+616.317-007.21-001.17

ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ РАСТЯЖЕНИЕ КОЖИ ПРИ УСТРАНЕНИИ РУБЦОВЫХ ДЕФОРМАЦИЙ НОСОГУБНОЙ ОБЛАСТИ

Тешабоев М.Г. <https://orcid.org/0000-0003-1723-2345>

Хошимхожиева Р.А. Email: XoshimxojievaR@Gmail.com

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

✓ Резюме

Авторами представлен первый клинический опыт применения нового способа пластики для устранения последствий ожогов области носа и губ. Новым способом оперировано 34 больных. Предложенный способ пластики носа и губ интраоперационно растянутыми тканями у 31 (91,2%) больных из 34 позволил добиться хороших функциональных и эстетических результатов.

Ключевые слова: ожоги, последствиями ожогов, интраоперационная баллонная растяжения, мягких тканей, кожа, нос, губа.

BURUN LAB SOHASINING CHANDIQLI DEFORMATSIYALARINI BARTARAF ETISHDA TERINI INTRAOPERATSION CHO'ZILISHI

Teshaboyev M.G'. <https://orcid.org/0000-0003-1723-2345>

Xoshimxojieva R.A. Email: XoshimxojievaR@Gmail.com

Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60.
E.mail: info@adti

✓ Rezyume

Mualliflar burun va lablar kuyishi oqibatlarini bartaraf etish uchun plastik jarrohlikning yangi usulini qo'llashning birinchi klinik tajribasini taqdim etadilar. 34 bemor yangi usul bilan operatsiya qilindi. Tavsiya etilgan burun va lab plastikasi intraoperativ cho'zilgan to'qimalar usuli bilan 34 bemordan 31 (91,2%) nafarida yaxshi funktsional va estetik natijalarga erishishga imkon berdi.

Kalit so'zlar: kuyish, kuyish oqibatlari, operatsiya ichidagi balon cho'zilishi, yumshoq to'qimalar, teri, burun, lab.

INTRAOPERATIV TENSION OF SKIN AT THE REMOVAL OF CICATRICLE DEFORMATIONS OF NASOLOBIAL AREA

Teshaboyev M.G'. <https://orcid.org/0000-0003-1723-2345>

Xoshimxojieva R.A. Email: XoshimxojievaR@Gmail.com

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

✓ Resume

Authors present the first clinical experience of application a new way of plastic for elimination the result of burns of area of a nose and lips. 34 patients were operated. The offered way of plastic of nose and lips with the interoperation tension of the tissue has allowed achieving good functional and esthetic results at 31 (91,2%) patients from 34.

Keywords: burns, consequences of burns, intraoperative balloon stretching, soft tissues, skin, nose, lip.

Актуальность

Не секрет, что внешний вид имеет большое значение для человека. Современная жизнь характеризуется появлением дополнительных источников всевозможных травм лица, в том числе носа и губ [2,4].

Изменение формы носа врожденного характера и возникающее вследствие травм рубцы изменяют лицо, лишают его выразительности, а иногда и уродуют, приводя к тягостным переживаниям, негативным психогенным реакциям, отрывает человека от общества [1,6].

Образование рубцов в области губ приводит к целому ряду функциональных нарушений [2]. При лечении глубоких поражений, закончившихся полным приживлением трансплантата, возникает ряд отрицательных свойств кожного покрова, его сморщивание, рост келоидов по краям. Цвет и толщина пересаженного трансплантата не соответствует тканям вокруг восстанавливаемой зоны [3,5].

Все вышесказанное объясняет, почему больные с последствиями ожогов в области носа и губ подлежат хирургическому лечению. Пластическая операция предполагает устранение как функционального, так и эстетического недостатка. Однако, множество применяемых способов пластики (пластика местными тканями, Z-пластика, свободная аутодермопластика, острая дерматензия и др.) не отвечают этим требованиям [7, 8].

Цель исследования: Исходя из вышеизложенного, разработка новых, эффективных способов пластики последствий ожогов носа и губ является актуальной.

Материал и методы

В отделении реконструктивной хирургии многопрофильного медицинского центра Андижанского вилоята оперированы 34 больных с дефектами мягких тканей, рубцовыми деформациями носа и губ. Сроки от заживления ожоговой раны до операции составляли от 8 месяцев до 12 лет. Больным со свежими рубцами до и после операции проводили консервативную терапию с целью ускорения «созревания» рубца. Наряду с традиционными методами хирургического лечения рубцовых деформаций носа и губ для их лечения использовали новые и усовершенствованные способы операций. Выбор операции зависел от площади и место расположения дефекта и рубца, состояния непораженных смежных тканей.

Для закрытия ран после иссечения грубых рубцов нами разработан способ интраоперационного растяжения тканей смежных областей.

Техника интраоперационного тканевого растяжения заключалось в следующем: на границе рубцового массива со здоровой кожей проводится разрез длиной 1,5-2,0 см. Через данный разрез с помощью кончика корнцанга формируется подкожный карман, соответственно размеру экспандера. Полось временно на 5-10 минут тампонируется салфетками, смоченными раствором фурациллина. В сформированное ложе имплантируется экспандер. Рана временно ушивается узловыми швами. Экспандер интраоперационно максимально наполняется стерильным раствором фурациллина, создавая компрессию на ткани изнутри. Спустя 5 минут жидкость обратно извлекается и при этом наступает релаксация растянутых тканей. После трехминутного интервала экспандер вновь на 5 минут наполняется жидкостью. Данная процедура повторяется трёхкратно. После этого с учетом имеющегося запаса тканей, иссекаются рубцы, и образовавшаяся рана закрывается интраоперационно растянутыми тканями. Для экспандеров, кроме области носа, создание ложа в указанных зонах сопряжено с большими техническими трудностями. Мягкие ткани в области носа легко отслаиваются от надкостницы и хорошо растягиваются. Из этих растянутых тканей путем «скольжения» и формирования лоскутов можно восстановить дефект области носа.

В области губ над экспандером слой тканей тонкий, из-за чего вероятность образования пролежней здесь больше.

Проведены физиологические и морфологические исследования. Состояние микроциркуляции в растянутых и перемещенных тканях у 34 больных до и после интраоперационного баллонного растяжения исследовали с помощью чрескожного определения напряжения кислорода в тканях (PtcO₂). Для этого использовали систему TCM-3/20/200 фирмы "Radiometr", Дания.

Для изучения морфологических изменений в растянутых тканях, из них во время операций брали биоптаты для сканирующей электронной микроскопии (СЭМ). Препараты, после,

фиксации в 2,5% растворе глутарового альдегида на фосфатном буфере, подвергали обезвоживанию в спирте-ацетоне, затем высушивали методом критической точки в аппарате НСР-2 и напыляли золотом в аппарате ИВ-2. Фотографировали с помощью цифровой фотокамеры Canon с экрана монитора микроскопа Hitachi S-405. **Для трансмиссионной микроскопии** (ТЭМ), биоптаты кожи пациентов сразу же после иссечения фиксировались в 2,5% растворе глутарового альдегида на 0,1М фосфатном буфере рН 7,4 в течение 2-х -12 часов, промывали в фосфатном буфере, дофиксировали 1% раствором четырёхоксида осмия и после обезвоживания в спирте - ацетоне заливали в смеси эпона и аралдита.

Изучение и фотографирование светооптических препаратов проводили с помощью светового микроскопа «АХИОСКОП-40» (Carl Zeiss), Германия, с цифровой камерой ProgRes, CapturePro 2.6.

Результат и обсуждения

Работа основана на результатах хирургического лечения 34 больных с послеожоговыми дефектами - деформациями носа и губ, находившихся на лечении в отделении реконструктивной хирургии ММЦ Андижанского области с 2010 по 2012 годы, в возрасте от 20 до 47 лет. Из них 13 (38,2 %) пациенты мужского и 21 (61,8%) - женского пола. Основными поражающими факторами были ожоги пламенем (26 пациента (76,5%)). Больные поступали в отделение в различных сроки (от 5 месяцев до 27 лет) после заживления ожоговых ран.

Для увеличения площади кожи у 34 больных использовали 36 экспандера. Площадь их основания их составляла от 3 до 8 см², объем - от 8 до 12 мл.

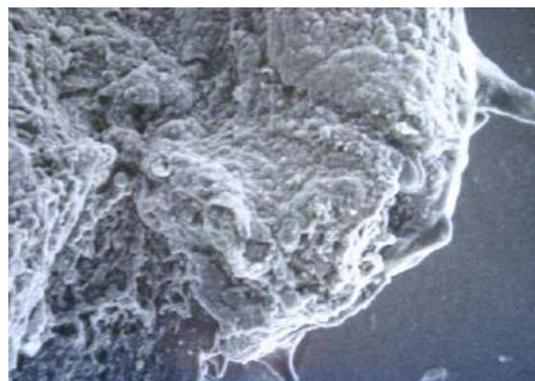
У 13 больных баллоны имплантировали вокруг носа, у 21 – в околоротовой области. Учитывая особенности анатомии носогубной области, нами введены изменения в технику имплантации экспандеров (патент № 04539)

В области носа и вокруг губ до тканевого растяжения средний показатель напряжения кислорода в тканях составил $111,0 \pm 5,8$ мм.рт.ст. После введения раствора фурациллина в экспандер напряжение кислорода в тканях над ним снизился до критического уровня, доходя до $6,2 \pm 0,3$ мм.рт.ст. Через 5 минут после выведения жидкости из экспандера, натяжение тканей над экспандером уменьшилось и уровень $PtCO_2$ поднялся до $108,1 \pm 5,6$ мм.рт.ст., это явилось показанием для очередного сеанса инфузии жидкости в экспандер. После пластики спустя 25 минут уровень $PtCO_2$ в перемещенных тканях составил $105,9 \pm 5,2$ мм.рт.ст..

Проведенные морфологических исследования показали, что кожи носа и вокруг губ при общем плане строения имеет некоторые отличия. В коже носа практически не встречаются волосяные фолликулы, но здесь больше сальных желёз и более развит роговой слой.



Сохранение целостности волокон дермы и микрорельефа поверхности кожи области носа после интраоперационного растяжения. СЭМ x 400.



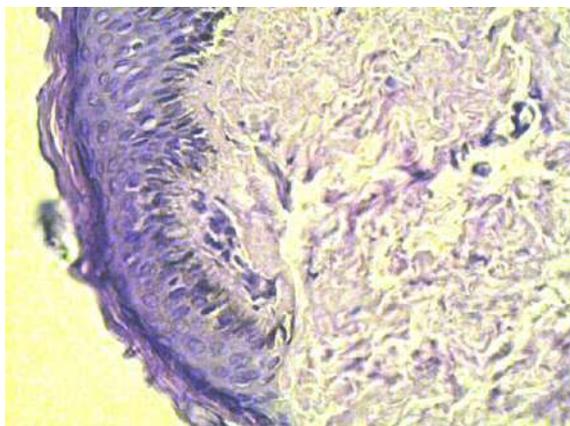
Сохранение целостности волокон дермы и микрорельефа поверхности кожи области губ, стержни волос на поверхности после интраоперационного растяжения. СЭМ x 400.

Интраоперационное растяжение кожи не вызывает нарушения её общей архитектоники. В эпидермисе не определяется нарушений целостности в виде надрывов, трещин. Отмечается

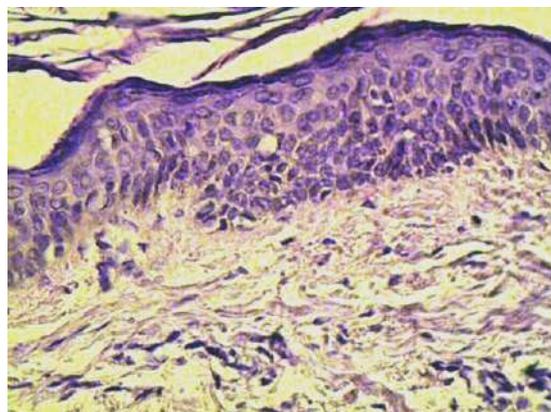
уменьшение числа рядов клеток шиповатого слоя. При этом не отмечено явлений акантолиза и цитолиза.

Ультраструктурные исследования с помощью ТЭМ и СЭМ также не выявили нарушений архитектоники, как эпидермиса, так и дермы.

Полностью сохранены контакты эпидермиса, как с базальной мембраной, так и клеток базального и шиповатого слоя друг с другом.



Кожа области носа. Контроль 5- 8 рядов клеток шиповатого слоя. Выражен сосочковый слой дермы. Г-Э 10x40.



Кожа области носа после интра-операционного растяжения 5- 8 рядов клеток шиповатого слоя, целостность эпидермиса не нарушена. Утрата выраженности сосочкового слоя дермы с сохранением целостности волокон и сосудов. Г-Э 10x40

При проведении тканевого растяжения с помощью экспандеров вокруг губ мы столкнулись с определенными затруднениями в виде медленного прироста площади тканей и плохой переносимости ими растяжения. При этом больные отмечали боль и побледнение кожи.



Рис. а. Частичное рубцовое поражение области носа



Рис. б. Имплантация баллона в подкожный карман



Рис. в. Результат пластики интраоперационными растянутыми тканями

Клинический пример: (Рис а, б, в) Больная С-ва. 1996 г. Дата получения травмы-1997 г. История болезни № 2132/216 Диагноз: Послеожоговая рубцовая деформация области носа.

Операция № 208 - Устранение рубцовой деформации области носа интраоперационно растянутыми тканями.

Результат: В послеоперационном периоде у одного (2,9%) больного наступил частичный некроз перемещенных тканей. В отдалённом периоде от 1 до 2 лет у 31 (91,2%) больных

отмечены хорошие, у 2 (5,8%) удовлетворительные и у одного (2,9%) неудовлетворительный результаты.

Выводы

Для восстановления пораженного рубцами кожного покрова области носа и губ наиболее оптимальными являются непораженные смежные ткани.

Их можно использовать путем широкой мобилизации или после острого интраоперационного баллонного растяжения тканей.

Эти ткани по цвету, толщине и текстуре не отличаются от тканей восстанавливаемой области.

Применение метода интраоперационного баллонного растяжения тканей при небольших размерах рубцов (1,5-2,5 см.) области носа и губ позволяет добиться хороших функциональных и косметических результатов более, чем у 96% больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Адмакин А.Л., Соколов В.А. Оперативное лечение последствий ожоговой травмы //Комбустиология. 2011;41-42:31-32.
2. Дмитриев Г.И. Реконструктивно-восстановительная хирургия последствий ожогов //Матер. VIII Всероссийской научно-практ.конф. «Проблемы лечения тяжелой термической травмы». Нижний Новгород, 2004;199-200.
3. Короткова Н.Л., Дмитриев Г.И. Оперативное лечение больных с последствиями ожогов лица //Комбустиология 2011; 41-42:147.
4. Мадазимов М.М., Темиров П.Ч., и др. Хирургическое лечение послеожоговых деформаций лица //Сборник науч. трудов III съезда комбустиологов России. - Москва, 2010; 232-233.
5. Donelan MB, Parrett BM, Sheridan RL. Pulsed dye laser therapy and z-plasty for facial burn scars: the alternative to excision //Ann. Plast. Surg., 2008 May; 60(5):480-6.
6. Martinez L., Ros Z., et al. Artificial dermis in pediatric reconstructive surgery //Cir. Pediatr. 2002; 15(3):97-100.

Поступила 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

UDK 616.211+616.317-007.21-001.17

THE APPLICATION OF REGIONAL LYMPHATIC THERAPY IN RECOVERY AND PLASTIC SURGERY OF THE CONSEQUENCES OF BURNS

Pulatov Nosirullo Khosiljonovich, <https://orcid.org/0000-0001-9661-1727>
Teshaboev Mukhammadyakho Gulomkodirovich, <https://orcid.org/0000-0003-1723-2345>

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

✓ Resume

This article is devoted to the experience of regional lymphatic therapy in reconstructive and plastic surgery of the consequences of burns of various parts of the body in 160 patients. The results obtained showed that in the postoperative period in the main group, marginal flap necrosis occurred in 6 (3.7%) patients, graft lysis in 2 (1.25%), and wound suppuration was also observed in 2 (1.25%) patients, which amounted to 6.2%.

In the control group, flap necrosis occurred in 8 (10.5%) patients, graft lysis in 2 (2.6%) and wound suppuration in 2 (2.6%) cases. The total number of complications was 15.2%.

Keywords: burns, consequences of burns, stretching of tissues, soft tissues, skin.

ПРИМЕНЕНИЕ РЕГИОНАРНОЙ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ И ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ ПОСЛЕДСТВИЙ ОЖОГОВ

Пулатов Носирулло Хосилжонович, <https://orcid.org/0000-0001-9661-1727>
Тешабоев Мухаммадияхё Гуломкодирович <https://orcid.org/0000-0003-1723-2345>

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

✓ Резюме

Данная статья посвящена опыту регионарной лимфатической терапии в восстановительной и пластической хирургии последствий ожогов различных частей тела у 160 пациентов. Получены результаты, показали, что в послеоперационном периоде в основной группе краевой некроз лоскута наступил у 6 (3,7%) больных, лизис трансплантата у 2 (1,25%), и нагноения ран наблюдались также у 2 (1,25%) больных, что составило 6,2%.

В контрольной группе некроз лоскута возник у 8 (10,5%) больных, лизис трансплантата у 2 (2,6%) и нагноение раны в 2 (2,6%) случаях. Общее количество осложнений составило 15,2%.

Ключевые слова: ожоги, последствиями ожогов, растяжения тканей, мягких тканей, кожа.

KUYISH OQIBATLARINI TIKLASH VA PLASTIK JARROHLIKDA MINTAQAVIY LIMFA TERAPIYASIDAN FOYDALANISH

Pulatov Nosirullo Khosiljonovich, <https://orcid.org/0000-0001-9661-1727>
Teshaboev Mukhammadyakho Gulomkodirovich, <https://orcid.org/0000-0003-1723-2345>

Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60. E.mail:
info@adti

✓ Rezyume

Ushbu maqola 160 bemorda tananing turli qismlarida kuyish oqibatlarini tiklash va plastik jarrohlikda mintaqaviy limfa terapiyasi tajribasiga bag'ishlangan. Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, operatsiyadan keyingi davrda asosiy guruhda 6 (3,7%) bemorda qopqoq nekrozi, 2 (1,25%) da greft lizisi va 2 (1,25%) bemorda yara yiringlashi kuzatilgan, bu 6,2% ni tashkil etgan.

Nazorat guruhida 8 (10,5%) bemorda qopqoq nekrozi, 2 (2,6%) da greft lizisi va 2 (2,6%) holatda yara yiringlashi paydo bo'ldi. Asoratlarning umumiy soni 15,2% ni tashkil etdi.

Kalit so'zlar: kuyish, kuyish oqibatlari, to'qimalarning cho'zilishi, yumshoq to'qimalar, teri.

Актуальность

Восстановительной и пластической хирургии последствий ожогов развитие ранних и поздних послеоперационных осложнений, в основном связаны с расстройством микроциркуляции и, в частности, венозного, а также лимфатического дренажа (отек, лимфо- и венозастаз) [1]. Декомпенсированные нарушения, развивающиеся в результате операционной травмы, вызывают выраженные морфофункциональные сдвиги и угнетение регенераторных способностей тканей [2]. Процесс еще больше усугубляется при развитии нагноений. В этой связи представляется актуальным поиск путей предупреждения послеоперационных осложнений путем ранней коррекции микроциркуляторных расстройств и рациональной антибиотикотерапией [4, 5].

В последние годы, благодаря работам школы С.У. Джумабаева (1985-2005), установлено, что региональное лимфатическое введение антибиотиков позволяет добиться оптимальной эффективности, при уменьшении лечебных доз, снижении кратности их введения, в сочетании с уменьшением побочных проявлений. Экспериментально и клинически установлено, что региональная лимфатическая антибиотикотерапия создает устойчиво высокие концентрации антибиотика в регионе оперативного вмешательства и пораженного органа [3].

Однако в доступной литературе мы не обнаружили данных об использовании лимфатической антибиотикопрофилактики в восстановительно-пластической хирургии последствий ожогов различных частей тела.

Из приведенного обзора, очевидно, что многие вопросы хирургического лечения послеожоговых рубцовых деформаций, дефектов мягких тканей, контрактур, алопеций и рубцово-трофических язв недостаточно разработаны и спорны.

Нами на основе лимфатической терапии разработаны способы профилактики и лечения гнойно-некротических осложнений в восстановительной и пластической хирургии последствий ожогов (патент №2931; 3893).

Цель исследования – разработка патогенетического способа антибактериальной терапии гнойно-некротических осложнений последствий ожогов, основанного на создании в региональной лимфатической системе длительно удерживаемых терапевтических концентраций антибактериального препарата, что обеспечивает нормализацию микроциркуляторных расстройств, максимальную эффективность проводимой антибактериальной терапии, ускорение регенерации, сокращение сроков лечения.

Материал и методы

Данная цель достигается за счет осуществления насыщения лимфатической системы региона поражения антибактериальным препаратом, вводимым на фоне региональной химической лимфостимуляции, которая приводит к перераспределению основного потока жидкости в микроциркуляторной системе в сторону корней лимфатической системы и обеспечивает поступление введенного антибиотика в лимфатическую систему. Основным является многогранное влияние региональной лимфатической терапии.

Во-первых, лимфостимуляция обеспечивает коррекцию микроциркуляторных нарушений, что в свою очередь улучшает обменные процессы на клеточном уровне. Во-вторых, антибиотик вводимый региональным лимфатическим путем создает в лимфатической системе региона длительно удерживаемые терапевтические концентрации, что обеспечивает полный контакт с микробным агентом в очаге инфекции и необходимую экспозицию для оказания максимального воздействия.

В-третьих, антибиотик депонируется в региональных лимфатических узлах и за счет медленного тока лимфы постепенно вымывается в кровоток где оказывает вторичное воздействие, уже общего характера.

Способ предлагаемого лечения гнойно-некротических осложнений в хирургии последствий ожогов заключается в следующем: кожа основания кожно-жирового или кожно-фасциального лоскута с учетом особенностей лимфооттока от данного региона двукратно обрабатывается йодом и спиртом. Строго подкожно вводится химический лимфостимулирующий препарат в разовой дозе (к примеру: гепарин, лидаза, в дозировках, используемых для региональной лимфатической терапии). Не вынимая иглы, через 3-5 минут необходимых для начала процесса стимуляции лимфатического дренажа, вводится разовая официальная доза выбранного

антибактериального препарата. На место введения накладывается полуспиртовый компресс на 6-8 часов. Манипуляция выполняется ежедневно. На курс лечения 4-6 сеансов.

У каждого конкретного больного при выполнении манипуляции подбор региона воздействия осуществлялся с учётом сегментарного оттока лимфы от различных регионов организма (Б.В. Огнев, 1966; С.У. Джумабаев с соавт., 1985).

В целях изучения эффективности региональной лимфатической терапии нами у 236 больных после различных восстановительных и пластических операций проведено исследования. Они были разделены на 2 группы. Основную группу составили 160 больных, у которых за день до операции и в раннем послеоперационном периоде проводилась РЛТ и контрольная группа – 76 больных, у которых проводилась традиционная антибиотикотерапия внутримышечным способом.

Распределение больных по регионам приложения лимфатической терапии представлено в (табл 1).

Показания к региональной лимфокоррекции обширны. Региональная коррекция лимфообразования и лимфотока может быть использована после восстановительных и пластических операций, сопровождающихся сосудистыми, нервными, обменными и иммунологическими нарушениями.

Лимфогонные препараты для региональной лимфокоррекции, предложенные Республиканским Центром клинической лимфологии Узбекистана (табл. 2).

Таблица 1.

Распределение больных в зависимости от зоны проведения лимфатической терапии.

Область операции	Кол-во больных (n=160)	Зона приложения региональной лимфатической терапии
Волосистая часть головы	15 (9,4%)	Затылочная, позадиушная, околоушная клетчатка.
Лицо, веки, брови	25 (15,6%)	Околоушная, поднижнечелюстная, подбородочная клетчатки
Шея	17 (10,6%)	Поднижнечелюстная, шейная, подмышечная клетчатка
Туловище	15 (9,4%)	Подмышечная, межреберная, паховая клетчатка
Верхние конечности	47 (29,3%)	II, III межпальцевые промежутки кисти, предплечье, подмышечная клетчатка
Нижние конечности	41 (25,7%)	I межпальцевый промежуток стопы, наружная поверхность голени, паховая клетчатка
Всего:	160 (100%)	

Таблица 2.

Лимфогонные препараты.

Препараты,	Доза	Интервал между введением компонентов
Лазикс	0,5-1 мл	3-5 мин
Гепарин	70 ед/кг	«
Лидаза	8 УЕ	«

Из антибиотиков использованы: пенициллин, оксациллин, ампициллин, гентамицин в разовых дозировках, 1 раз в сутки.

Результат и обсуждения

В послеоперационном периоде в основной группе больных, которым проводилась лимфатическая терапия, краевой некроз лоскута наступил у 6 (3,7%) больных, лизис трансплантата у 2 (1,25%), и нагноения ран наблюдались также у 2 (1,25%) больных, что составило 6,2%.

В контрольной группе некроз лоскута возник у 8 (10,5%) больных, лизис трансплантата у 2 (2,6%) и нагноение раны в 2 (2,6%) случаях.

Наиболее часто допускаемая ошибка - внутриможное или внутримышечное введение препарата. В первом случае возможно развитие болезненного инфильтрата, во втором - не будет достигнут планируемый эффект. Использование концентрированных растворов и завершение манипуляции без наложения полуспиртового компресса также приводит к формированию инфильтрата. Рекомендуются физиопроцедуры, местное тепло, наложение полуспиртового компресса. Для введения должны использоваться лишь те лекарственные препараты, которые предназначены для подкожного и/или внутримышечного введения. Следует избегать введения максимальных разовых доз. При использовании протеолитических ферментов в качестве лимфостимулятора частой ошибкой является завышение разовой дозы, что приводит к развитию инфильтрата или некроза кожи. При сверхдлительных курсах лимфатической терапии через нижние конечности у больных с лимфостазом возможна парадоксальная реакция: после значительного улучшения в середине курса к концу возможно развитие проявлений нарастания лимфостаза. При этом лимфатическая терапия прекращается, используются физиопроцедуры. При неэффективности проводится повторный курс лимфатической терапии со сменой лимфостимулятора или использованием комбинаций лимфостимуляторов.

Вывод

Разработанные способы региональной лимфатической терапии в пластической и восстановительной хирургии позволили снизить количество осложнений (некроз лоскута, лизис трансплантата, нагноения ран) с 15,7% до 6,2%, т.е. более чем в 2 раза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Габитов А.Х., Павленко О.Ю. Современные подходы к лечению термических ожогов кожи. // Хирургия, морфология, лимфология. - Бишкек, 2007;8:73-75.
2. Мадазимов М.М., Тешабоев М.Г., Назиров С.У., Мадазимов К.М. Хирургическое лечение рубцовых деформаций лица // American Scientific Journal 2017;2(10):45-48.
3. Madazimov M.M., Teshaboev M.G., Raximov Z.Q. Structural features of face and neck skin in intraoperative cylinder tension // Traditional Medicine and Modern Medicine 2019;2(4):165-169.
4. Weng R., Li Q. et al. Extended forehead skin expansion and single-stage nasal subunit plasty for nasal reconstruction. // Plast. Reconstr. Surg. 2010;125(4):1119-28.
5. Xie F., Li H., Li Q., Gu B., Zhou S., Liu K., Zan T., Xie Y. Application of the expanded lateral thoracic pedicle flap in face and neck reconstruction. // Burns. 2013;20:0305-4179.
6. Епифанова Н.М., Смирнов С.В., Полянина Д.А. Медико-психологические аспекты реабилитации больных с ожоговой травмой. // Актуальные проблемы термической травмы. СПб, 2002;421-423.

Поступила 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.12-089.074

PROGNOSTIC VALUE OF IMMUNO-BIOCHEMICAL MARKERS OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS OF CONGENITAL HEART DEFECTS IN CHILDREN

Turaeva Y.Sh. <https://orcid.org/0009-0002-2073-7440>

Ashurova D.T. <https://orcid.org/0000-0003-1252-7988>

Fayzullayeva N.Y. <https://orcid.org/0009-0007-7045-2829>

Turaev B.B. <https://orcid.org/0000-0002-9071-2014>

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Resume

Congenital heart defects (CHDs) account for approximately 1/3 of all major congenital anomalies, accounting for approximately 9 cases per 1000 live births. Despite significant improvements in surgical treatment, the condition of children with CHD is still accompanied by a rather high incidence of adverse postoperative outcomes, which is about 27%. Immuno-biochemical markers are an important tool for predicting postoperative complications in children with CHD. This article examines the role of oxidative stress in the occurrence of complications after surgery in this category of patients. Activation of oxidative stress can have negative consequences for the functional state of the heart and contribute to a number of complications regarding the respiratory system, neuromuscular, endocrine and other organs and systems. One crucial aspect in the investigation of postoperative complications involves assessing the oxidative stress profile, which includes analyzing markers such as superoxide dismutase, lipid peroxidation, cardiac-type fatty acid binding protein (HFABP), and cystatin C in the blood. Understanding the role of each of them can help predict and predict complications in young patients with CHD after surgery.

Key words: immuno-biochemical markers, postoperative complications, congenital heart defects, oxidative stress, superoxide dismutase, lipid peroxidation, HFABP, cystotine C.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИММУНО-БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ

Тураева Ю.Ш. <https://orcid.org/0009-0002-2073-7440>

Ашурова Д.Т. <https://orcid.org/0000-0003-1252-7988>

Файзуллаева Н.Я. <https://orcid.org/0009-0007-7045-2829>

Тураев Б.Б. <https://orcid.org/0000-0002-9071-2014>

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Врожденные пороки сердца (ВПС) составляют примерно 1/3 всех основных врожденных аномалий, что составляет примерно 9 случаев на 1000 живорождений. Несмотря на значительные улучшения в хирургическом лечении, состояние детей с ВПС всё ещё сопровождается довольно высокой частотой неблагоприятных послеоперационных исходов которая составляет около 27%. Иммуно-биохимические маркеры являются важным инструментом для прогнозирования послеоперационных осложнений у детей с врожденными пороками сердца. В данной статье исследуется роль оксидативного стресса в возникновении осложнений после операции у данной категории пациентов. Активация оксидативного стресса может иметь негативные последствия для функционального состояния сердца и способствовать возникновению ряд осложнений касательно

дыхательной системы, нервно – мышечной, эндокринной и других органов и систем. Один из основных аспектов исследования послеоперационных осложнений является определение профиля оксидативного стресса, включающего маркеры супероксиддисмутаза, перекисное окисление липидов, белок связывающий жирные кислоты сердечного типа (HFABP) и цистотин Ц в крови. Понимание роли каждого из них может помочь в предсказании и прогнозировании осложнений у детей с врожденными пороками сердца после операции.

Ключевые слова: иммуно-биохимические маркеры, послеоперационные осложнения, врожденные пороки сердца, оксидативный стресс, супероксиддисмутаза, перекисное окисление липидов, HFABP, цистотин Ц.

BOLALARDA TUG'MA YURAK NUQSONLARI JARROHLIK AMALIYOTIDAN KEYINGI ASORATLARINING IMMUNO-BIOKIMYOVIY BELGILAR KO'RSATKICHLARINING PROGNOSTIK AHAMIYATI

Turaeva Y.Sh. <https://orcid.org/0009-0002-2073-7440>

Ashurova D.T <https://orcid.org/0000-0003-1252-7988>

Fayzullayeva N.Y. <https://orcid.org/0009-0007-7045-2829>

Turaev B.B. <https://orcid.org/0000-0002-9071-2014>

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

Tug'ma yurak nuqsonlari (CHD) barcha asosiy tug'ma anomaliyalarning taxminan 1/3 qismini tashkil qiladi, har 1000 tirik tug'ilishga taxminan 9 ta holat. Jarrohlik davolashda sezilarli yaxshilanishlarga qaramay, yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'rigan bolalarning ahvoli hanuzgacha operatsiyadan keyingi salbiy asoratlarning yuqori darajasi bilan birga keladi, bu taxminan 27% ni tashkil qiladi. Immuno-biokimyoviy markerlar tug'ma yurak nuqsonlari bo'lgan bolalarda operatsiyadan keyingi asoratlarni bashorat qilishning muhim vositasidir. Ushbu maqola bemorlarning ushbu toifasida operatsiyadan keyingi asoratlarning paydo bo'lishida oksidlovchi stressning rolini o'rganadi. Oksidlanish stressining faollashishi yurakning funktsional holatiga salbiy ta'sir ko'rsatishi va nafas olish tizimi, nerv-mushak, endokrin va boshqa organlar va tizimlar bilan bog'liq bir qator asoratlarni keltirib chiqarishi mumkin bo'lgan holatlarni ko'rib chiqiladi. Operatsiyadan keyingi asoratlarni o'rganishning asosiy jihatlaridan biri oksidlovchi stressning profilini, shu jumladan superoksid dismutaza, lipid peroksidatsiyasi, yurak tipidagi yog 'kislotasini bog'lovchi oqsil (HFABP) va qondagi sistotin C markerlarini aniqlashdir. Ularning har birining rolini tushunish jarrohlikdan keyin tug'ma yurak nuqsonlari bo'lgan bolalarda asoratlarni bashorat qilishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: immuno-biokimyoviy markerlar, operatsiyadan keyingi asoratlar, tug'ma yurak nuqsonlari, oksidlovchi stress, superoksid dismutaza, lipid peroksidatsiyasi, HFABP, sistotin C.

Актуальность

Врожденные пороки сердца (ВПС) являются одними из наиболее распространенных аномалий в развитии у детей. Согласно Всемирной организации здравоохранения, эта патология наблюдается у примерно 0,8-1,2% новорожденных. Самыми распространенными врожденными пороками сердца (ВПС) являются дефекты межжелудочковой перегородки (15–33%), открытый артериальный проток (6–18%), дефекты межпредсердной перегородки (2,5–16%), коарктация аорты (6–15%), тетрада Фалло (8–14%), стеноз легочной артерии (6,8–9%), транспозиция магистральных сосудов (5–7%), стеноз устья аорты (2–7%), открытый атриоventрикулярный канал (2–6%) и общий артериальный ствол (1–4%). Дети, рожденные с ВПС в странах с низким уровнем дохода, часто страдают от задержки в развитии. Она может затронуть когнитивные, языковые, психосоциальные и двигательные навыки, в зависимости от сложности ВПС. Приблизительно 10% детей с менее сложными формами ВПС также имеют стойкие задержки развития, а у 50% детей отмечаются задержки общего развития. Исследование, проведенное Correia et al. в 2017 году, показало, что смертность от ВПС в странах с низким

уровнем дохода сократилась всего на 6% с 1990 года в сравнении с более чем 50% снижением в странах с высоким уровнем дохода [4,17,22].

Социальная и географическая среда может влиять на распространенность данного заболевания. Подсчитано, что около 20% случаев ВПС можно отнести к генетическим синдромам и тератогенам, а остальные 80% случаев считаются многофакторными, вызванными сочетаниями генетических факторов и факторов окружающей среды. Около трети младенцев и детей, затронутых этой проблемой, нуждаются в хирургическом вмешательстве в течение первого года жизни. В настоящее время особое внимание уделяется восстановлению после кардиохирургических вмешательств, которые связаны с поддержкой искусственного кровообращения в легочной артерии. Исходы операций врожденных пороков сердца значительно улучшились с точки зрения смертности за последние два десятилетия. Частота повторных госпитализаций колеблется от 8,7% до 15%. Самый последний уровень смертности для всех врожденных хирургических вмешательств на сердце составляет 3,5%.

В последние годы основное внимание стало уделяться повышению качества медицинской помощи и повторной госпитализации. В 2012 году Американская кардиологическая ассоциация (АНА) опубликовала первое научное заявление, в котором рекомендовалось систематическое наблюдение для оптимизации развития детей с ВПС. Они предложили алгоритм наблюдения, скрининга и оценки больных. В заявлении АНА лечащему врачу рекомендуется осуществлять наблюдение за развитием во время рутинных контрольных посещений всех детей с ВПС. Кроме того, дети, у которых выявлен повышенный риск задержки развития, например, перенесшие операцию на открытом сердце, должны быть непосредственно направлены на официальную оценку. Заявление АНА 2012 сыграло важную роль в повышении осведомленности о сложной структуре и процессах, которые необходимо внедрить для оптимального мониторинга детей, и считается «золотым стандартом» в различных странах [19,30,35].

Инновации и технические достижения последних десятилетий привели к междисциплинарным улучшениям в лечении ВПС. В результате естественное течение и показатели выживаемости пациентов развились таким образом, что >90% детей, теперь доживают до взрослого возраста. Увеличение продолжительности жизни увеличило потребность в диагностических и интервенционных процедурах.

Приблизительно у 30% детей с ВПС обнаруживаются сопутствующие экстракардиальные врожденные аномалии. Данные за период с 2008 по 2016 г. показывают, что почти половина пациентов (41%), перенесших кардиохирургические вмешательства на первом году жизни, также подверглись как минимум 1 внесердечному оперативному вмешательству в течении 5 лет. Запрос базы данных Pediatric Health Information System подтвердил значительное увеличение числа обращений за внесердечными вмешательствами у пациентов с ВПС (с 38 212 в 2015 г. до 45 993 в 2019 г.) и значительное увеличение числа как стационарных, так и амбулаторных пациентов. Желудочно-кишечные и отоларингологические жалобы являются наиболее распространенными внесердечными процедурами. Кроме того, дети с ВПС подвержены более высокому риску смертности, осложнений и повторных операций после экстракардиальных вмешательств [2,4,15,33].

Риск осложнений внесердечной хирургии высок у детей, особенно в возрасте до 1 года; после этого оно выходит на плато, а затем снова увеличивается в позднем подростковом или раннем взрослом возрасте. Miller и коллеги сообщили о частоте осложнений, которая составляла 9%, но была самой высокой у младенцев, пропорционально тяжести ВПС. Дети с врожденными пороками сердца (ВПС) могут столкнуться с различными осложнениями, включая остановку сердца, повторную интубацию, инфекцию, почечную недостаточность, неврологические и тромбозмболические осложнения. Однако, с течением времени, влияние возраста на операционную смертность у детей с врожденными пороками сердца (ВПС) и без них ослабевает и после первого года жизни становится несущественным. Исследования показывают, что у младенцев в возрасте до 31 дня, которым требуются хирургические вмешательства, операционная смертность составляет 13,3% для детей с ВПС по сравнению с 6,6% у детей без ВПС. У детей в возрасте от 31 дня до 1 года смертность составляет 3,1% для детей с ВПС по сравнению с 1,4% для детей без порока. У детей старше 1 года эти показатели одинаковы и составляют 1,5% против 1,2% [1,2,13,27,34].

С 2004 по 2015 г. детский реестр перидоперационных остановок сердца собрал данные о 373 случаях остановки сердца, связанных с анестезией. Среди них 127 пациентов (34%) имели врожденный или приобретенный ПС. Смертность составила 33% у пациентов с ВПС по сравнению с 23% у пациентов без врожденной или приобретенной ПС. Более половины (54%) случаев остановки сердца у пациентов с ВПС были зарегистрированы в общей операционной по сравнению с 26% в кардиологической операционной и 17% в лаборатории катетеризации сердца. В другом исследовании рассматривались все перидоперационные остановки сердца у детей. перенесенные операции на сердце, внесердечные операции или катетеризация сердца в период с 1998 по 2015 год. Всего было введено 92881 анестезирующих средств; у 26 пациентов, перенесших внесердечные хирургические вмешательства, произошла остановка сердца: 7 остановок сердца (26,9%) произошли у детей с ВПС, 6 (23,1%) были связаны с наркозом. Наиболее частой причиной перидоперационной остановки сердца при внесердечных вмешательствах была гиповолемия, вызванная кровотечением, или гиперкалиемия, возникшая в результате массивного переливания крови, а единственной наиболее частой причиной смерти у 13 детей, перенесших внесердечные вмешательства, было кровотечение 42,9% [6,9,23,25].

Операции ВПС в условиях ИК (искусственное кровообращение), проводимые на младенцах и детях, в сочетании с нестабильностью в работе сердечно-сосудистой системы, являются одной из причин увеличения заболеваемости и смертности в педиатрических отделениях интенсивной терапии. В процессе сердечно-легочного шунтирования может возникать системная эндотоксемия, что приводит к изменению проницаемости капилляров, высвобождению цитокинов и активации комплемента, что ещё больше усиливает воспалительную реакцию в организме. Различные клетки, такие как моноциты, макрофаги, лимфоциты, клетки сердца и эндотелиальные клетки, начинают вырабатывать несколько провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли (TNF- α), трансформирующий фактор роста, а также интерлейкины (IL) - IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-4, IL-10. В ответ на хирургический стресс, организм повышает уровень кортикостероидов, которые играют важную роль в регуляции воспалительной реакции. Они стимулируют высвобождение противовоспалительных цитокинов и снижают проницаемость капилляров. Кроме того, кортикостероиды активируют адренергические рецепторы в мышцах сердца [2,8,13].

Раннее выявление заболеваний сердца необходимо для того, чтобы как можно скорее начать медицинское лечение. Для диагностики используются различные методы, такие как физикальное обследование, электрокардиография, эхокардиография и анализ крови. Существуют различные кардиобиомаркеры, которые используются для диагностики, оценки прогрессирования, прогнозирования исходов, а также определения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Эти биомаркеры можно разделить на несколько групп. Например, сердечные тропонины I и T, миоглобин и креатинкиназа-MB являются специфическими маркерами повреждения миокарда. В то время как натрийуретический пептид В-типа (BNP) и N-концевой про-натрийуретический пептид В-типа (NT-proBNP) являются маркерами растяжения миокарда. Нейрогуморальные маркеры включают среднерегиональный проадренормедуллин (MR-proADM), среднерегиональный предсердный натрийуретический пептид (MR-proANP) и копептин. Биомаркеры воспаления, такие как IL-6, CRP и TNF α , а также маркеры ремоделирования внеклеточного матрикса, такие как sST2, Gal3, GDF8 и GDF15, могут использоваться для оценки состояния организма. Использование этих биомаркеров имеет ряд преимуществ, включая скорость, доступность и низкую стоимость. Этот анализ может быть произведен в лабораторных условиях или с помощью портативных устройств для медицинской диагностики [16,20].

Несколько исследований показывают, что вовремя и после использования ИК происходит высвобождение эндотоксинов и изменение уровней цитокинов - активация каскада комплемента. Тем не менее, при исследованиях ограничены в своих возможностях из-за небольших размеров выборки, широкого разброса возрастных групп пациентов и значительной вариативности по диагнозам, что затрудняет полноту оценки связи между этими событиями и воспалительными маркерами [12,26,32].

Хирургический стресс вызывает ряд физиологических реакций, включая активацию психонейроиммуноэндокринных путей. Это влияет на гормональный, метаболический и иммунный состояние пациентов. Исследования показали, что уровни глюкокортикоидов (гормонов стресса) повышаются после хирургических процедур. Также было выявлено, что

после операции нарушаются уровни цитокинов - веществ, которые участвуют в воспалительных и иммунных процессах. Некоторые цитокины, например, IL-6, являются про воспалительными и способствуют развитию острой воспалительной реакции. Другой цитокин, IL-10, является противовоспалительным и уменьшает интенсивность воспалительного ответа. В исследовании SOLID-TIMI 52 была проведена оценка концентрации IL-6 в сыворотке крови у 4939 пациентов с недавно перенесенным острым коронарным синдромом (ОКС) в течение 2,5 года. Результаты показали, что пациенты с самыми высокими значениями сывороточного IL-6 имели более высокий риск развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений (MACE). Кроме того, было установлено, что IL-6 независимо связан с увеличенным риском MACE и сердечно-сосудистой недостаточностью, даже после корректировки на другие биомаркеры. Другое исследование с участием 14 611 пациентов, известное как исследование STABILITY, сосредоточилось на прогностической ценности концентраций IL-6 и С-реактивного белка (CRP) в плазме у пациентов с ишемической болезнью сердца. Результаты этого исследования показали, что повышенные значения IL-6 были связаны с увеличенным риском MACE, смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности и общей смертности от любой причины [5,14,17,21].

В качестве нового биомаркера, который связан с нарушением функции почек, была предложена про воспалительная многофункциональная цитокина IL-34. Уровень цитокина IL-34 играет важную роль в регуляции дифференцировки и пролиферации мононуклеарных фагоцитов. Недавние исследования исследовали связь между уровнем IL-34 и пациентами, страдающими сердечной недостаточностью (СН). В ходе наблюдательного исследования на 510 пациентах с устойчивой стенокардией было установлено, что существует сильная связь между уровнями IL-34 и первичными сердечно-сосудистыми осложнениями, такими как смерть от сердечно-сосудистых заболеваний и госпитализация из-за стенокардии. Многофакторный анализ показал, что добавление уровня IL-34 к уже существующим факторам риска значительно улучшает прогнозирование сердечно-сосудистых осложнений. Аналитический показатель AUC (площадь под кривой) составляет 0,768 с учетом IL-34 против 0,724 без него. Это исследование подчеркивает роль IL-34 в качестве предиктора неблагоприятных исходов у пациентов со стенокардией, особенно у тех, у кого имеется почечная недостаточность.

Группа исследователей под руководством Опстада провела обсервационное исследование, чтобы исследовать влияние воспалительных цитокинов IL-18 и IL-12 на прогноз пациентов с стабильной ишемической болезнью сердца. В исследовании приняли участие 1001 пациент. В результате статистического анализа не было обнаружено прямой связи между уровнями только IL-18 или IL-12 и наличием сердечно-сосудистых нарушений, когда сравнивались высокие и низкие значения этих цитокинов. Однако при одновременном анализе IL-18 и IL-12 выявлено, что пациенты с высокими значениями обоих биомаркеров имеют повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений [21,35].

Операции для коррекции врожденных пороков сердца создают повышенный уровень стресса для детей, находящихся в стационаре. Комбинирование сложностей, связанных с хирургическим вмешательством, вместе с инвазивными процедурами, такими как кардиопульмональный шунтирование, увеличивает риск возникновения физиологических нарушений, которые влияют на стабильность психического и нейрогуморального состояния организма в послеоперационный период у младенцев и детей младшего возраста.

При анализе пяти исследований, связанных с иммунологическим дисбалансом, вызванным хирургическим стрессом, было обнаружено, что цитокины IL-6, IL-8 и IL-10 играют важную роль в реакции организма на стресс. Анализ этих исследований показал, что после операции происходит ухудшение клинического состояния, и подтверждено, что уровень указанных цитокинов модулирует этот процесс. В частности, обнаружено повышение уровня про воспалительных цитокинов IL-6 и IL-8 после кардиопульмонального шунтирования, что напрямую связано с продолжительностью пребывания в отделении интенсивной терапии, необходимостью переливания крови, повышением уровня лактата в крови, требованием более сильной поддержки сердечной активности и развитием нарушений функции легких. Усиленный ответ IL-10, в свою очередь, предрасполагал пациентов к состоянию поли органной дисфункции и иммунопарализу [18,34,35].

Проведенные исследования показали, что включение фактора некроза опухоли- α (TNF- α) в список про воспалительных цитокинов, используемых для прогнозирования послеоперационных осложнений в кардиохирургии, имеет значимое значение. Однако наиболее существенное влияние оказывает растворимый рецептор TNF (познанный также как p55sR), обладающий молекулярной массой 55 кДа и высокой концентрацией после операции. У детей, проходящих операцию для исправления врожденных пороков сердца с использованием кардиопульмонального шунтирования (КШ), высокие уровни этого рецептора ассоциировались с неблагоприятными клиническими исходами. Уровень растворимого рецептора TNF до проведения операции связан с развитием цитокинемии, то есть повышенной концентрации цитокинов и их рецепторов в крови, синдрома системной воспалительной реакции (СВР) и синдрома полиорганной дисфункции (СПД) у детей. Кроме того, высокий уровень этого рецептора был связан с осложнениями, такими как артериальная гипотензия, дыхательная дисфункция и нарушение свертываемости крови. Таким образом, показатели уровня растворимого рецептора TNF могут предсказывать послеоперационные осложнения в кардиохирургии у детей с врожденными пороками сердца, прошедших КШ.

В нескольких исследованиях было выявлено, что пациенты, пережившие стрессовые состояния, испытывают изменения в своем метаболизме. В этих исследованиях были обнаружены некоторые метаболиты, концентрация которых изменяется и затрудняет восстановление организма после заболеваний и операций, а в некоторых случаях может даже привести к смертельным исходам. Например, исследование El Barbary et al. выявило, что восемь метаболитов, включая 3-д-гидроксibuтират, ацетон, ацетоацетат, цитрат, лактат, креатин, креатинин и аланин, связаны с тяжестью сердечных заболеваний и хирургическим вмешательством. Эти метаболиты прямо связаны с продолжительностью пребывания пациентов в интенсивной терапии за пределами отделения интенсивной терапии, а также с потребностью в инотропной поддержке каждого пациента. В целом, кетоновые тела, были связаны с лучшими результатами хирургического вмешательства, в то время как цитрат, лактат, аланин и соотношение креатинин/креатиновая кислота демонстрировали обратный профиль. Исследования, проведенные исследователями, подтверждают возможную клиническую значимость метаболического профиля в разделении пациентов на группы с различными реакциями на операцию по лечению врожденного порока сердца. Анализ метаболических данных может помочь в определении пациентов, которые имеют разные способности положительно или отрицательно реагировать на данную процедуру [8,11].

Исследования, проведенные Madhok и его коллегами, сфокусировались на эндокринных изменениях и их роли в ответе организма на стрессоры. Особое внимание было уделено гормонам, которые играют важную роль в нейроэндокринных путях. Эти гормоны включают кортизол, АКТГ (адренокортикотропный гормон) и прогестерон. Взаимосвязь между этими гормонами и клиническими исходами после операций на сердце также была исследована. Исследования указывают на то, что эти гормоны могут играть важную роль в качестве биомаркеров для превентивного выявления физиологических осложнений. Таким образом, они могут быть полезными для предсказания и предотвращения осложнений, связанных с операциями на сердце [10,24,28].

Глюкокортикоиды оказывают значительное влияние на развитие агрессивных процессов, связанных с использованием искусственного кровотока (СРВ), в ответ на хирургический стресс. Они регулируют воспалительный ответ организма, способствуют высвобождению противовоспалительных цитокинов, контролируют проницаемость капилляров, влияют на тонус сосудов и повышают чувствительность адренергических рецепторов в сердечной мышце (миокарде). В исследовании Кроу и коллег было выявлено, что применение препаратов на основе кортикоидов для профилактики воспалительных процессов после кардиопульмонального объемного насоса может привести к изменению уровня кортизола в послеоперационном периоде. Они отметили, что высокие дозы дексаметазона перед операцией могут подавлять реакцию кортизола в организме, что может вызвать недостаточность надпочечников у пациентов. Это, в свою очередь, может повлиять на стабильность послеоперационного периода и восстановление организма из-за возможного обострения воспалительной реакции. В другом исследовании было показано, что высокие уровни свободного кортизола в крови после стимуляции СРВ у детей младшего возраста ассоциировались с неблагоприятными послеоперационными исходами. Эти

дети имели более длительное время пребывания в отделении интенсивной терапии, использовали больше инотропных средств, нуждались в большем количестве жидкости и требовали длительной искусственной вентиляции легких. Таким образом, использование высоких доз кортикоидных препаратов может оказывать негативное влияние на послеоперационные клинические исходы у пациентов, особенно у детей младшего возраста. Эти результаты поднимают вопросы о необходимости более осмотрительного применения кортикоидных препаратов для профилактики воспалительных процессов после CPB [22,31].

В исследовании, проведенном Trotter и коллегами, был проведен анализ влияния прогестерона и IL-10 на возможные различия в реакции на поли органную дисфункцию в зависимости от пола. Однако, данное исследование не выявило статистически значимой связи между уровнем гормона и наличием поли органной дисфункции, возможно, из-за ограниченного размера выборки. Вместо этого, было обнаружено, что повышенный уровень IL-10 у девочек имел защитный эффект от возникновения этого осложнения по сравнению с мальчиками. Интересно отметить, что ни у одной девочки не было выявлено поли органной дисфункции, тогда как у шести из десяти мальчиков такое осложнение было обнаружено после операции.

По данным исследования, проведенного Wald и его коллегами у пациентов с ацианотическим синдромом и сопутствующей легочной гипертензией, выявлено, что соотношение нейтрофилов и лимфоцитов (NLR) и индекс системного иммунного воспаления (SII) имеют значительную прогностическую ценность. Было установлено, что высокие значения NLR и SII связаны с более высокой вазоактивностью и инотропией, продолжительным использованием искусственной вентиляции легких, длительным пребыванием в отделении интенсивной терапии (ОИТ) и длительностью пребывания в стационаре. Вышеупомянутые маркеры воспаления могут быть внедрены для прогноза в детской кардиохирургии [1,4,35].

В исследовании Savluk et al., высокий предоперационный NLR был связан с острым повреждением почек после тетралогии восстановления Фалло. Следовательно, NLR может использоваться для выявления пациентов с риском послеоперационных осложнений. Повышенный предоперационный NLR был связан с более высокой смертностью у пациентов с синдромом гипопластических левых отделов сердца. Cabrera et al. сообщалось о предоперационной лимфопении как предикторе неблагоприятных исходов, таких как увеличение продолжительности послеоперационного пребывания, искусственная вентиляция легких, применение оксида азота в послеоперационном периоде и смертность. Другие авторы сделали аналогичные наблюдения. Периоперационные осложнения включают повышенный риск периоперационной смертности (лимфопения), увеличение продолжительности послеоперационного пребывания (лимфопения, тромбоцитопения и нейтрофилия), повышенную частоту послеоперационного сепсиса (лимфопения и тромбоцитопения) и необходимость в послеоперационной механической поддержке кровообращения (нейтрофилия).

Якува и др. не обнаружено существенных различий в исходных характеристиках, в то время как изменение NLR имело прогностическое значение при прогнозировании длительного плеврального выпота, включая хилоторакс. Помимо нескольких факторов, таких как повышенное гидростатическое давление справа, важным этиологическим фактором является осмолярность коллагена, медленное кровотечение, применение варфарина, более длительное время CPB и послеоперационная инфекция, повышенная проницаемость из-за системного воспаления. Гупта-Малхотра и др. показали слабую корреляцию между объемом плевральной жидкости и IL-6, и в своем дальнейшем исследовании они продемонстрировали связь между общей продолжительностью и количеством плеврального выпота и тропонином. Vocsí et al. рекомендована оценка количества и процентного содержания нейтрофилов до операции, а также сниженного процента лимфоцитов, как подходящих для выявления пациентов, подверженных риску послеоперационных выделений и отеков [7,13,19,35].

Джурич и др. описал биомаркеры психологического стресса - в частности, супероксиддисмутазу (СОД) и каталазу и их роли в развитии фибрилляции предсердий (ФП), а также подчеркнул роль физиологического и психологического стресса в патогенезе фибрилляции предсердий. При фибрилляции предсердий повышенный окислительный стресс мог привести к повышению активности прооксидантных ферментов, включая NADPH-оксидазу, или к снижению активности циркулирующих антиоксидантных систем, таких как супероксиддисмутаз (SOD) или глутатионпероксидаза 3 (GPx3), что привело к увеличению

концентрации активных форм окислителя. Маркеры окислительного стресса, играют прогностическую роль в сердечно-сосудистых событиях при ФП. В другом исследовании Негрева и соавт. изучали динамическую активность антиоксидантных ферментов, включая каталазу и SOD, у пациентов с пароксизмальной ФП в течение <48 часов. Авторы наблюдали активность SOD, а также каталазы, которая была выше у пациентов с ПАФ, чем в контрольной группе, во время госпитализации. Более того, эта разница сохранялась через 24 ч после регуляции ритма, и даже через 24 дня после восстановления синусового ритма активность каталазы оставалась повышенной. Исследование, проведенное Михалеком и его коллегами выявило, что у собак с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий активность медно-цинковой супероксиддисмутазы (CuZn-SOD) и общая антиоксидантная способность сыворотки значительно снижены по сравнению с контрольными собаками. Исследователи также обнаружили, что активность каталазы повышена, а активность глутатионпероксидазы (GPx) в плазме снижена у собак с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий по сравнению со собаками, страдающими только от хронической сердечной недостаточности.

Белок HFABP, который связывает сердечные жирные кислоты, играет роль в поглощении, обмене веществ и транспорте длинноцепочечных жирных кислот внутри клеток. Этот белок представляет собой форму, специфичную для сердца, и обычно присутствует в кардиомиоцитах. При повреждении сердца уровень HFABP в крови повышается в течение 30-90 минут, достигает максимума через 6-8 часов и возвращается к норме через 24-36 часов. Гормон связывающий жирные кислоты сердца (HFABP) является быстро высвобождающимся в кровь и может быть использован как ранний биомаркер инфаркта миокарда. Он также может быть полезен для обнаружения повторных инфарктов миокарда и оценки риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Уровень HFABP в моче также может быть повышен у пациентов с острой сердечной недостаточностью. Нормальное содержание HFABP в крови обычно составляет менее 4,3 нг/мл, а диагностический пороговый уровень изменяется от 4 до 5,7 нг/мл. Исследования у пациентов с сепсисом показали высокие уровни HFABP, в диапазоне от 9,3 до 79,0 нг/мл.

В статье были представлены результаты исследований, в рамках которых были выделены два ДНК-аптамера (N13 и N53) с разными сайтами связывания для молекулы HFABP. Значения KD для этих аптамеров составляют 74,3 нМ и 334 нМ соответственно. Исследователи также подчеркнули, что будущим направлением исследований в области аптамеров для HFABP является поиск новых аптамеров с высокой специфичностью к данной молекуле, а также разработка новых методов обнаружения, включая сэндвич-анализы.

Цистатин С является высоко доступным биомаркером и одним из наиболее часто используемых. Проспективная когорта из 412 пациентов в отделении коронарной терапии обнаружила, что значения цистатина С >2,86 мг/л при поступлении были связаны с девятикратным увеличением риска ОПП, а также более низкими показателями выживаемости и более высокими показателями повторной госпитализации. Метаанализ 28 исследований подтвердил эти результаты, показав, что измерение уровня цистатина С в плазме крови в течение первых 24 часов после операции на сердце продемонстрировало прогностическую ценность при AUC 0,69. При добавлении к существующим клиническим показателям, таким как EuroSCORE или показатель CCF, он значительно улучшился, со значениями AUC 0,80 и 0,74 соответственно.

Перекисное окисление липидов - это процесс, при котором окислители атакуют липиды, содержащие двойную углеродную связь, особенно полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), и играют важную роль в здоровье человека. Окислительная деградация липидов преимущественно индуцирует два основных продукта перекисного окисления липидов, такие как малоновый диальдегид (MDA) и 4-гидрокси-2-ноненаль (4-HNE). Накапливающиеся данные указывают на то, что окислительный стресс является важным механизмом перекисного окисления липидов на человеческий организм. Многие неврологические исследования выявили важную роль перекисного окисления липидов в патофизиологии расстройств аутистического спектра (РАС). Таким образом, перекисное окисление липидов может быть тесно связано с ПНЖК омега-3 и омега-6. Однако существует мало исследований о взаимосвязи между омега-3 ПНЖК докозагексаеновой кислотой (DHA) и омега-6 ПНЖК арахидоновой кислотой (ARA) и перекисным окислением липидов при РАС. Предыдущие исследования показали, что уровни MDA в плазме крови были значительно выше у 20 детей с РАС, чем у 20 контрольных групп, соответствующих возрасту, и что уровень MDA в крови 45 детей, страдающих аутизмом (в

возрасте 3-11 лет), были выше, чем у 42 контрольных групп, соответствующих возрасту. Однако, какая переменная ПНЖК и MDA -ЛПНП в основном способствует развитию социальных симптомов аутизма, до сих пор неясно.

Заключение

Кардиохирурги стремятся определить параметры, которые сводят к минимуму риск осложнений и улучшают результаты в их практике. Исследования различных потенциальных биомаркеров, включая цитокины IL-6, IL-8 и IL-10, лактат и кортизол, предоставляют ценную информацию о механизмах, которые влияют на результаты кардиохирургических вмешательств у новорожденных и детей, находящихся на отделении интенсивной терапии. Эти молекулы могут выполнять защитную роль и потенциально могут быть использованы в будущем в качестве диагностических и прогностических инструментов для выявления пациентов с высоким риском развития послеоперационных осложнений. Исследования позволяют более глубоко понять взаимосвязь этих молекул с результатами операций и разработать более эффективные стратегии ведения пациентов после кардиохирургических вмешательств на ранней стадии. Медицинским работникам, занимающимся детской интенсивной терапией, эти молекулы могут быть полезны в профилактических протоколах. Однако, для полного понимания эффективности, чувствительности и специфичности этих потенциальных биомаркеров необходимы дополнительные исследования, включая хорошо спланированные рандомизированные клинические испытания, чтобы заполнить существующие пробелы в научной литературе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Иванов Д.О., Орел В.И., Александрович Ю.С., Прометной Д.В. Младенческая смертность в Российской Федерации и факторы, влияющие на ее динамику // Педиатр. 2017; 3(8):5-14.
2. Климова А.Р., Сетко Н.П., Соскова Е.В. Частота и структура врожденных пороков сердца у детей г. Оренбурга и Оренбургской области // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018; 4(63):197-197.
3. Саперова Е.В., Вахлова И.В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность // Вопросы современной педиатрии. 2017; 16(2):126-133.
4. Саперова Е.В., Вахлова И.В. Комплексная оценка состояния здоровья детей первого года жизни с врожденными пороками сердца // Медицинский совет. 2017; 19:198-204.
5. Саъдуллоева И. К., Кароматова Ф. А. Особенности новорожденных, родившихся от матерей с Covid-19 // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. 2021;362-366.
6. Тахирова Р. Н., Алимухамедова М. О., Азизий А. А. Частота заболеваний 6-7-летних детей по данным госпитализации // Вопросы науки и образования. 2019; 3(47):63-65.
7. Царегородцева А.Д., Белозерова Ю.М., Брегель Л.В. Кардиология детского возраста //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018; 4(63):197-198.
8. Averkin II, Grehov EV, Pervunina TM, et al. 3D-printing in preoperative planning in neonates with complex congenital heart defects. // J Matern Fetal Neonatal Med 2020.
9. Bonnet D. Impacts of prenatal diagnosis of congenital heart diseases on outcomes. //Transl Pediatr 2021; 10(8):1-16.
10. Cantinotti M, Giordano R, Koestenberger M, et al. Echocardiographic examination of mitral valve abnormalities in the paediatric population: current practices. Cardiol Young 2020;30:1-11.
11. Cheasty E, Mahboobani S, Rubens M, et al. The use of cardiovascular CT for the follow up of paediatric hypoplastic left heart syndrome. // J Cardiovasc Comput Tomogr 2020;14:18-9.
12. Claessen G, La Gerche A, Van De Bruaene A, et al. Heart Rate Reserve in Fontan Patients: Chronotropic Incompetence or Hemodynamic Limitation? J Am Heart Assoc 2019;8:e012008.
13. Claessens NhP, Chau V, de Vries LS, et al. Brain Injury in Infants with Critical Congenital Heart Disease: Insights from Two Clinical Cohorts with Different Practice Approaches. //J Pediatr 2019;215:75-82.
14. Collins RT, 2nd, Shin AY, Hanley FL. Sacrificing the Future for the Sake of the Present. //Ann Surg 2020;271:225-6.
15. Corno AF, Bostock C, Chiles SD, et al. Comparison of Early Outcomes for Normothermic and Hypothermic Cardiopulmonary Bypass in Children Undergoing Congenital Heart Surgery. //Front Pediatr 2018;6:219.

16. Corno AF, Durairaj S, Skinner GJ. Narrative review of assessing the surgical options for double outlet right ventricle. //Transl Pediatr 2021;10:165-76.
17. Corno AF, Faulkner GM, Harvey C. Extra-Corporeal Membrane Oxygenation for Neonatal Respiratory Support. //Semin Thorac Cardiovasc Surg 2020;32:553-9.
18. Di Gregorio S, Fedele M, Pontone G, et al. A computational model applied to myocardial perfusion in the human heart: from large coronaries to microvasculature. //J Comput Physics 2021;424:109836.
19. Dodge-Khatami J, Adebo DA. Evaluation of complex congenital heart disease in infants using low dose cardiac computed tomography. //Int J Cardiovasc Imaging 2021;37:1455-60.
20. Erkinovna T. D. Modern understanding of the occurrence of cognitive impairments in arterial hypertension and their correction //Asian journal of pharmaceutical and biological research. 2021;10:3.
21. Franklin R CG, Béland MJ, Colan SD. Nomenclature for congenital and paediatric cardiac disease: the International Paediatric and Congenital Cardiac Code (IPCCC) and the Eleventh Iteration of the International Classification of Diseases (ICD-11) //Cardiol Young. 2017;27(10):1872-1938.
22. Gautam NK, Pierre J, Edmonds K, et al. Transfusing Platelets During Bypass Rewarming in Neonates Improves Postoperative Outcomes: A Randomized Controlled Trial. //World J Pediatr Congenit Heart Surg 2020;11:71-6.
23. Harris AD, Hubbard RM, Sam RM, et al. A Retrospective Analysis of the Use of 3-Factor Prothrombin Complex Concentrates for Refractory Bleeding After Cardiopulmonary Bypass in Children Undergoing Heart Surgery: A Matched Case-Control Study. Semin Cardiothorac Vasc Anesth 2020;24:227-31.
24. Ishigami S, Sano T, Krishnapura S, et al. An overview of stem cell therapy for paediatric heart failure. //Eur J Cardiothorac Surg 2020;58:881-7.
25. Jonas RA. WJPCS Presidential Address: Threats to the Continuing Globalization of Early Primary Repair. //World J Pediatr Congenit Heart Surg 2019;10:58-65.
26. Karimi-Bidhendi S, Arafati A, Cheng AL, et al. Fully-automated deep-learning segmentation of pediatric cardiovascular magnetic resonance of patients with complex congenital heart diseases. //J Cardiovasc Magn Reson 2020;22:80.
27. Lee FT, Marini D, Seed M, Sun L. Maternal hyperoxygenation in congenital heart disease. //Transl Pediatr 2021;10(8):1
28. Moura-Ferreira S, Sampaio F, Ribeiro J, et al. A rare case series of mitral valve clefts diagnosed by 3D echocardiography and mini-review of the literature. //Echocardiography 2019;36:1203-7.
29. Muthurangu V. Cardiovascular Magnetic Resonance in Congenital Heart Disease: Focus on Heart Failure. //Heart Fail Clin 2021;17:157-65.
30. Piersanti R, Africa PC, Fedele M, et al. Modeling cardiac muscle fibers in ventricular and atrial electrophysiology simulations. //Comput Methods Appl Mech Engineer 2021;373:113468.
31. Priya S, Nagpal P, Sharma A, et al. Imaging Spectrum of Double-Outlet Right Ventricle on Multislice Computed Tomography. //J Thorac Imaging 2019;34:89-99.
32. Rychik J, Goff D, McKay E, et al. Characterization of the Placenta in the Newborn with Congenital Heart Disease: Distinctions Based on Type of Cardiac Malformation. //Pediatr Cardiol 2018;39:1165-71.
33. Spray TL, Gaynor JW. A Word of Caution in Public Reporting. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu 2017;20:49-55.
34. Stern KwD, Emani SM, Peek GJ, et al. Epicardial Echocardiography in Pediatric and Congenital Heart Surgery. //World J Pediatr Congenit Heart Surg 2019;10:343-50.
35. Sun HY. Prenatal diagnosis of congenital heart defects: echocardiography. //Transl Pediatr 2021;10(8):1-0.

Поступила 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.155.392-036.575-2.

**ИЗУЧЕНИЕ ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ПОЛИМОРФНОГО ГЕНА
БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ RS179985 ГЕНА CYP2C9 У БОЛЬНЫХ
МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Курязов А.М., <https://orcid.org/0009-0008-6492-3193>

Алимов Т.Р., <https://orcid.org/0000-0003-4432-5694>

Махмудова А.Д., <https://orcid.org/0000-0001-5314-7135>

Бобоев К.Т. <https://orcid.org/0000-0002-0297-1447>

Республиканский специализированный научно практический медицинский
гематологический центр, Узбекистан г. Ташкент, Чиланзарский район, дом 17 tel: +998 (78)
113 66 62 Email: rigiatm@exat.uz

✓ **Резюме**

Данной работе проведено изучение частоты встречаемости, диагностическое значение и роли полиморфного гена биотрансформации ксенобиотиков rs179985 гена CYP2C9 у больных миелопролиферативными заболеваниями.

Проведение молекулярно-генетических исследований полиморфизма rs179985 гена CYP2C9 в группе контроля и в основной группе показал умеренный избыток гетерозигот в контрольной группе ($D^ = +0,11$) и незначительный ($D^* = +0,06$) – в основной группе, что свидетельствует о низком популяционном генетическом разнообразии данного полиморфизма в исследуемой группе больных. Следовательно полиморфизм данного гена не имеет диагностическое и клиническое значение в данной группе больных.*

Ключевые слова: миелопролиферативные заболевание, ген CYP2C9, генотип, полиморфизм.

**СУРУНКАЛИ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВ КАСАЛЛИКЛАРДА КСЕНОБИОТИКЛАР
БИОТРАНСФОРМАЦИЯСИ ГЕНИ RS179985 CYP2C9 НИНГ ГЕНОТИПИК
ВАРИАНТЛАРИНИ ЎРГАНИШИ**

Курязов А.М., <https://orcid.org/0009-0008-6492-3193>

Алимов Т.Р., <https://orcid.org/0000-0003-4432-5694>

Махмудова А.Д., <https://orcid.org/0000-0001-5314-7135>

Бобоев К.Т. <https://orcid.org/0000-0002-0297-1447>

Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббий гематология маркази, Ўзбекистон,
Тошкент ш., Чилонзор тумани, 17-уй тел: +998 (78) 113 66 62 Электрон почта:
rigiatm@exat.uz

✓ **Резюме**

Ушбу ишда сурункали миелопролифератив беморлари билан соғлом кишилар популяциясидаги rs179985 CYP2C9 генининг полиморфизми қиёсий нисбатда ўрганилиб уларнинг учраш миқдори ва диагностика аҳамияти аниқланди. Асосий гуруҳдаги беморлар билан соғлом кишилар популяциясида ўтказилган молекуляр генетик текширувлар rs179985 CYP2C9 генининг полиморфизми гомозигот турдаги мутант аллели назорат гуруҳида бироз аниқлангани ($D^ = +0,11$) ва асосий гуруҳда аҳамиятсиз даражада ($D^* = +0,06$) – учраши аниқланди. Бу эса ушбу ген полиморфизмининг генотиби онкогематологик касалликларнинг юзага келишида ва диагностикасида аҳамиятсиз эканлигини билдиради.*

Калит сўзлар: ген, миелопролифератив касалликлар, CYP2C9, генотип, полиморфизм.

STUDY OF GENOTYPIC VARIANTS OF THE POLYMORPHIC XENOBIOTIC BIOTRANSFORMATION GENE RS179985 OF THE CYP2C9 GENE IN PATIENTS WITH MYELOPROLIFERATIVE DISEASES

Kuryazov A.M., <https://orcid.org/0009-0008-6492-3193>

Alimov T.R., <https://orcid.org/0000-0003-4432-5694>

Mahmudova A.D., <https://orcid.org/0000-0001-5314-7135>

Boboev K.T. <https://orcid.org/0000-0002-0297-1447>

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Hematology Center, Uzbekistan
Tashkent, Chиланзар district, house 17 tel: +998 (78) 113 66 62 Email: rigiatm@exat.uz

✓ *Resume*

In this work, we studied the frequency of occurrence, diagnostic value and role of the polymorphic xenobiotic biotransformation gene rs179985 of the CYP2C9 gene in patients with myeloproliferative diseases.

Conducting molecular genetic studies of the rs179985 polymorphism of the CYP2C9 gene in the control group and in the main group showed a moderate excess of heterozygotes in the control group ($D^ = +0.11$) and a slight excess ($D^* = +0.06$) in the main group, which indicates about the low population genetic diversity of this polymorphism in the study group of patients. Therefore, the polymorphism of this gene has no diagnostic and clinical significance in this group of patients.*

Key words: myeloproliferative disease, CYP2C9 gene, genotype, polymorphism.

Актуальность

В организме человека основную защитную роль от воздействия чужеродных веществ выполняет ферментная система биотрансформации ксенобиотиков, в том числе ген цитохрома 450 *CYP2C9* [1,5]. Ген *CYP2C9* обладает выраженным генетическим полиморфизмом. Полиморфизм rs179985 гена *CYP2C9* представляет собой самостоятельный аллель, и на основании генотипов можно прогнозировать активность *CYP2C9* фермента: для гомозигот по дикому аллелю характерна нормальная функция (быстрые метаболизаторы), для гетерозигот – сниженная (умеренные метаболизаторы) и для гомозигот по *CYP2C9* (rs179985) значительно сниженная (медленные метаболизаторы) [3,4]. Система метаболизма ксенобиотиков включает процессы: активации (фаза I), детоксикации (фаза II) и элиминации ксенобиотиков [1,2].

С точки зрения современной биологии и медицины именно от метаболического статуса организма зависят риск развития и характер течения многих заболеваний, в том числе онкологических. Несмотря на множество исследований, показывающих значимость ряда полиморфизмов отдельных генов биотрансформации ксенобиотиков в онкогенезе, их роль в развитии гемобластозов изучена далеко не полностью [2]. В связи с этим изучение частоты встречаемости полиморфизмов отдельных генов биотрансформации ксенобиотиков при гемобластозах, в частности при хронических миелопролиферативных заболеваниях (ХМПЗ) являются актуальной.

Цель работы – изучение частоты встречаемости, диагностическое значение и роли полиморфного гена биотрансформации ксенобиотиков rs179985 гена *CYP2C9* у больных миелопролиферативными заболеваниями.

Материал и методы

Объектом исследования стала ДНК, выделенная из периферической крови 60 больных ХМПЗ, находившихся на обследовании и лечении в клинических отделениях РСНПМЦГ МЗ РУз, и 50 условно здоровых лиц контроля. Выделение нуклеиновых кислот проводили с помощью наборов АмплиСенс Лейкоз Квант (Интерлабсервис, Россия).

Молекулярно-генетическая часть работы включала нескольких этапов: подбор и оптимизация работы систем олигопраймеров для генотипирования полиморфизмов (rs179985 гена *CYP2C9*), забор биологического материала (периферической крови), выделение ДНК из лимфоцитов периферической крови, проведение ПЦР, электрофореза и визуализация результатов.

Амплификацию проводили с использованием термоциклера “AppliedBiosystems-2720” (США) и Corbett (Австралия). ПЦР в реальном времени проводили на RotorGene 6000 (65Н0-100, Австралия) и GeneXpert (США). Фотографию электрофореграммы обрабатывали в документирующей системе с камерой – “Биоком” (Россия). В качестве инструмента вычислений использован пакет прикладных программ «OpenEpi 2009, Version 2.3».

Результат и обсуждения

Результаты анализа частоты распределение полиморфизма rs179985 гена CYP2C9 в исследуемой группе показали, что частоты аллелей С и Т соответственно составили: 88,1% и 11,9% в основной группе больных, а также 89,5% и 9,3%, в группе контроля. Частоты распределения генотипов С/С, С/Т и Т/Т составили, соответственно, 76,5%; 22,4% и 0,8, % в основной группе больных. В группе контроля частоты распределение генотипов С/С, С/Т и Т/Т составили: 80,9%; 19,1% и 0,0% соответственно. Однако различия в частоте встречаемости неблагоприятного аллеля не имеет статистической значимости (OR=1,3; $\chi^2=1,6$; P=0,2; 95% CI 0,86-2,03), в связи с чем возможность его ассоциативной связи с риском не была доказана нашим исследованием (Табл. 1).

Исследование показало, что наличие благоприятного генотипа С/С с прогнозируемой нормальной функциональной активностью фермента CYP2C9 не оказывало статистически подтвержденного протективного эффекта в отношении риска гемобластоза ($\chi^2=1,3$; P=0,2; OR=0,8; 95% CI 0,48-1,21). При сравнении частоты вариантного аллеля и генотипов С/Т и Т/Т полиморфного гена CYP2C9 (rs179985) между изучаемыми нозологическими единицами в пределах основной группы также не выявлено статистически значимых различий.

Таблица 1

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs179985 гена CYP2C9 в основной группе пациентов и контроле

Группа	n	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		С		Т		С/С		С/Т		Т/Т	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Основная группа	60	88	88.1	15	11.9	45	76.5	11	22.4	1	0.8
Контрольная группа	50	88	89.5	10	9.3	40	80.9	9	19.0	0	0

Изучение распределения частоты генотипов полиморфизма rs179985 гена CYP2C9 и их соответствие популяционному равновесию Харди-Вайберга (ПХВ), которое проводилось как в популяционной, так и в основной группе, показало, что наблюдаемые частоты генотипов в исследованных группах соответствовали теоретически ожидаемым и находились в равновесии Харди-Вайнберга с выбранным уровнем значимости ($p < 0.05$; $\chi^2 > 3.8$) (Табл. 2).

Таблица 2

Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов полиморфизма CYP2C9 (rs179985) по ПХВ

Группы		Генотипы			ПХВ	
		С\С	С/Т	Т/Т	χ^2	P-value
Популяционная группа						
Частоты	наблюдаемая	0.809	0.190	0.00	2.362	0.1
	ожидаемая	0.821	0.170	0.009		
Основная группа						
Частоты	наблюдаемая	0.765	0.224	0.009	0.689	0.4
	ожидаемая	0.772	0.212	0.015		

Частота обоих наблюдаемых гомозиготных генотипов С/С и Т/Т в популяционной группе была незначимо ниже ожидаемых значений. Количество выявленных гетерозигот С/Т было незначительно больше (0.19), чем теоретически рассчитанных (0.17).

Как видно из представленных данных, во всех исследованных группах выявлено распределение частот генотипов, соответствующее РХВ ($p > 0.05$ и $\chi^2 < 3.8$). Имеющиеся различия в наблюдаемых и ожидаемых частотах не превышают 1.5% и не являются статистически значимыми.

Наблюдаемое в популяционной выборке соотношение выявленных и ожидаемых частот генотипов полиморфизма rs179985 *CYP2C9* сохраняется и в основной группе: фактических частот гомозигот С/С (0.77) и Т/Т (0.009) незначимо ниже по отношению к теоретическим величинам (0.77 и 0.01 соответственно), тогда как выявленных гетерозигот С/Т (0.22) незначимо больше таковых (0.21) (Табл.2).

Значения уровня ожидаемой и наблюдаемой гетерозиготности изучаемого нами полиморфизма rs179985 гена *CYP2C9* в группе контроля и в основной группе представлены в таблице 3. Показан умеренный избыток гетерозигот в контрольной группе ($D^* = +0.11$) и незначительный ($D^* = +0.06$) – в основной группе, что свидетельствует о низком популяционном генетическом разнообразии данного полиморфизма.

Таблица 3

Различие между ожидаемой и наблюдаемой частотами гетерозиготности полиморфизма rs 179985 гена *CYP2C9*.

Группы	Наблюдаемая гетерозиготность (H_{obs})	Ожидаемая гетерозиготность (H_{exp})	D^*
Основная группа	0.224	0.213	+0.06
Контрольная группа	0.191	0.170	+0.11

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что варианты аллели и генотипы полиморфизма rs179985 гена *CYP2C9* не ассоциированы с развитием гемобластоза и не могут служить предиктивным маркером развития заболевания.

Заключение

Полученные нами результаты показали, что наблюдаемые частоты генотипов в исследованных группах соответствовали теоретически ожидаемым и находились в равновесии Харди-Вайнберга с выбранным уровнем значимости ($p < 0.05$; $\chi^2 > 3.8$). Варианты аллели и генотипы полиморфизма rs179985 гена *CYP2C9* не ассоциированы с развитием гемобластоза и не могут служить предиктивным маркером развития заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Книжникова Е.В., Евсеева Г.П., Наволицына Е.Б., Супрун С.В., Лебедев О.А. Роль генов биотрансформации ксенобиотиков семейства глутатион – S- трансфераз (GSTS) в формировании предрасположенности к заболеваниям бронхолегочной системы (обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020; 75:115-125 DOI: 10.36604/1998-5029-2020-75-115-125
2. Костюк С.А. Система биотрансформации ксенобиотиков: гены детоксикации // Медицинские новости. 2020;11:12-16.
3. Кузнецова Е.Ю., Соколова-Попова Т.А., Шульмин А.В., Оседко А.В., Хомиченко А.В., Ольховик Т.И., Михалев М.А., Сырцева Е.Б., Савяк Л.М., Кузнецова-Подзолкова Е.П. Влияние полиморфизма генов систем детоксикации (*CYP 1A1*, *CYP 1A2*, *CYP 2C9* (*2), *CYP 2C9*(*3), *CYP 2C19*, *CYP 2E1*(PSTI/RSAl), *CYP 2E1*(TAGI), *CYP 3A4*) на терапевтическую эффективность лечения больных с лимфопролиферативными заболеваниями //Современные проблемы науки и образования. 2019;6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29316>
4. Dorado P., Santos-Díaz G., Gutiérrez-Martín Y., Suárez-Santisteban M.Á. Frequency of *CYP2C9* Promoter Variable Number Tandem Repeat Polymorphism in a Spanish Population: Linkage Disequilibrium with *CYP2C9**3 Allele. //J Pers Med. 2022 May 12;12(5):782. doi: 10.3390/jpm12050782. PMID: 35629204; PMCID: PMC9143480.
5. Zhou Y., Nevasodová L., Eliasson E., Lauschke V.M. Global distribution of functionally important *CYP2C9* alleles and their inferred metabolic consequences. //Hum Genomics. 2023 Feb 28;17(1):15. doi: 10.1186/s40246-023-00461-z. PMID: 36855170; PMCID: PMC9976394.

Поступила 20.06.2023

UDK 616.127-005.8+616.12-008.46

МИОКАРД ИНФАРКТИДА О'ТКИР YURAK YETISHMOVCHILIGINING RIVOJLANISHI

Raxmatova D.B., <https://orcid.org/0000-0002-7321-3248>

Zikrillaev F.A., <https://orcid.org/0009-0002-2175-2087>

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

Miokard infarkti (MI) bo'lgan bemorlarda shoshilinch kasalxonaga yotqizilgan, invaziv aralashuvlarsiz yurak yetishmovchiligi (YY) 27,5% ni tashkil qiladi va 10% kasalxonada o'lim bilan tavsiflanadi. Yurak yetishmovchiligining asosiy shakli yangi boshlangan YY. O'tkir yurak yetishmovchiligi (O'YY) bilan og'rigan MI bilan og'rigan bemorlar, O'YY bo'lmaganlar bilan solishtirganda, yurak-qon tomir xavf omillarining ko'proq tarqalishi, ChQ miokard qisqarishi va buyraklarning funktsional holatining yanada aniq buzilishlari va inotrop dorilarga ko'proq ehtiyoj bilan tavsiflanadi. KFT_{MDRD}, chap qorincha QHH va gemoglobin darajasini aniqlash miokard infarkti va Killip II-III yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarni kasalxonada o'lim xavfi bo'yicha stratifikatsiya qilish imkonini beradi. KFT_{MDRD} <52 ml/min/1,73 m² ning kamayishi, chap qorincha QHH ning <47% ga kamayishi, gemoglobinning <112 g/l dan kamayishi kasalxonada o'limning yuqori xavfi bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: xavf omillari, klinik va gemodinamik xususiyatlar, gipertenziya, bo'lmachalar fibrilatsiyasi, anemiya

РАЗВИТИЕ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Рахматова Д.Б. <https://orcid.org/0000-0002-7321-3248>

Зикриллаев Ф.А. <https://orcid.org/0009-0002-2175-2087>

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 инфарктом миокарда, госпитализированных в скоромощной стационар, без инвазивных вмешательств сердечная недостаточность встречается в 27,5% и характеризуется внутри госпитальной летальностью 10%. Преобладающей формой сердечной недостаточности является впервые возникшая СН (de novo). Пациенты ИМ с ОСН в сравнении без ОСН характеризуются большей распространенностью сердечно-сосудистых факторов риска, более выраженными нарушениями сократительной способности миокарда ЛЖ и функционального состояния почек, большей потребностью в инотропных препаратах. Определение СКФ_{MDRD}, ФВ левого желудочка и уровня гемоглобина позволяет стратифицировать больных с инфарктом миокарда и сердечной недостаточностью Killip II-III по риску внутри госпитальной летальности. Снижение СКФ_{MDRD} <52 мл/мин/1,73 м², снижение ФВ ЛЖ <47%, снижение уровня гемоглобина <112 г/л ассоциируются с высоким риском внутригоспитальной летальности.

Ключевые слова: факторы риска, клинико-гемодинамические особенности, гипертензия, фибрилляция предсердий, анемия.

DEVELOPMENT OF ACUTE HEART FAILURE WITH MYOCARDIAL INFARCTION

Raxmatova D.B., <https://orcid.org/0000-0002-7321-3248>

Zikrillaev F.A., <https://orcid.org/0009-0002-2175-2087>

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 myocardial infarction, hospitalized in an emergency hospital, without invasive interventions, heart failure occurs in 27.5% and is characterized by in-hospital mortality of 10%. The predominant form of heart failure is new onset HF (de novo). Patients with MI with AHF, compared with those without AHF, are characterized by a greater prevalence of cardiovascular risk factors, more pronounced disorders of LV myocardial contractility and functional state of the kidneys, and a greater need for inotropic drugs. Determination of GFR MDRD, left ventricular EF and hemoglobin level allows stratification of patients with myocardial infarction and heart failure Killip II-III according to the risk of in-hospital mortality. A decrease in GFR MDRD <52 ml/min/1.73 m², a decrease in LV EF <47%, a decrease in hemoglobin <112 g/L are associated with a high risk of in-hospital mortality.

Key words: risk factors, clinical and hemodynamic features, hypertension, atrial fibrillation, anemia.

Dolzarbligi

O'tkir yurak yetishmovchiligi (O'YY) qon aylanish tizimi kasalliklarining tez boshlanishi yoki ko'payishi (bemorlar tomonidan toqat qilish qiyin) va ob'ektiv buzilishlar (hayot uchun xavfli, ayniqsa shoshilinch tibbiy yordam bo'lmaganda) bilan ifodalangan asorat sifatida belgilanishi mumkin. O'tkir va surunkali yurak kasalliklarining eng og'ir shakllari bilan og'rigan bemorlarning hayotini qo'llab-quvvatlash qobiliyatining yaxshilanishi tufayli O'YY muammosi tobora muhim ahamiyat kasb etmoqda [1,3,22].

Ko'p sonli epidemiologik tadqiqotlar natijalari yurak yetishmovchiligi (YY) bilan og'rigan bemorlar sonining sezilarli va tez o'sishi haqida ishonch bilan gapirishga imkon beradi (ADHERE, EYYS-I, OPTIMIZ-YY registrlari ma'lumotlari).

O'tkir va surunkali YY tushunchalarini birlashtirgan YY bo'yicha zamonaviy xalqaro tavsiyalarga (ESC, 2021) muvofiq, birinchi marta paydo bo'lgan YY, surunkali (SYY) va dekompensatsiyalangan SYY mavjud [2,3,4,23]. O'tkir yurak yetishmovchiligi (O'YY) atamasi mutaxassislar nuqtai nazaridan qarama-qarshidir, chunki u vaqtinchalik pozitsiyadan (rivojlanish shartlari) ham, shoshilinch aralashuvni talab qiladigan namoyonlarning og'irligi nuqtai nazaridan ham talqin qilinishi mumkin. Biroq, ushbu ESC ko'rsatmalarida O'YY atamasi saqlanib qolgan va uning turli xil variantlari, jumladan, yangi boshlangan (O'YY) va o'tkir dekompensatsiyali YY(O'DYY) belgilangan [4,6,7,15,24].

SSY bo'yicha Milliy yo'riqnomaning (BRKIJ, 2021) so'nggi tahririda o'tkir osti YY o'pkada qon dimlanishidan o'pka shishigacha yoki kardiogen shok tez rivojlanishi bilan bog'liq bo'lgan o'tkir (kardiogen) nafas qisilishining paydo bo'lishi sifatida belgilanadi, bu qoida tariqasida, barcha o'tkir MI dan oldin o'tkir miokard shikastlanishining natijasidir. O'YY miokard infarktining (MI) eng tez-tez uchraydigan va og'ir asoratlaridan biri bo'lib, kasallikning o'tkir davri va uzoq muddatli natijalariga salbiy ta'sir qiladi [13,17,25]. Kasalxona bosqichida MI da YY bilan kasallanish holatlarining 5% dan 30% gacha o'zgarib turadi [18, 22].

MI bilan og'rigan bemorlarning o'lim darajasi bir oy ichida 20% ga yetadi (Steg G. 2004, Granger S., 2005), bir yil ichida 50% gacha ko'tariladi (Rosamond V., 2007) va YY namoyon bo'lishlarining og'irligiga proporsionaldir. MI bilan og'rigan bemorlarda O'YY paydo bo'lishi kasallikning yomon kechishi natijalarining mustaqil prognozchisi hisoblanadi (RECORD registr, 2008). Shuning uchun MI da O'YYning oldini olish va davolashga yondashuvlarni takomillashtirishga alohida e'tibor beriladi. Hozirgi vaqtda ushbu toifadagi bemorlarda O'YY rivojlanishining patogenezi masalalari faol muhokama qilinmoqda, ular haqidagi g'oyalar chuqurlashgan va miokard qisqarishining pasayishiga soddalashtirilgan bog'liqlikdan tashqariga chiqqan [19, 21, 22].

Tadqiqot Maqsadi: Miokard infarktida o'tkir yurak yetishmovchiligi rivojlanishining xavf omillari, klinik va gemodinamik xususiyatlarini o'rganish va baholash.

Tekshirish usullar va materiallari

Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Buxoro filiali negizida ish olib borildi. 2021 yildan 2023 yilgacha. MI tashxisi bilan kardioreanimatsiya bo'limiga yotqizilgan 80 nafar bemor tekshirildi.

MI tashxisi umumiy qabul qilingan mezonlar asosida o'rnatiladi: KFK, MB-KFK, troponin T yoki I ning xarakterli dinamikasi mavjudligi va quyidagi mezonlardan birining mavjudligi: xarakterli klinik ko'rinishning mavjudligi va patologik Q yoki QS to'lqinlarining shakllanishi bilan dinamikada xarakterli EKG o'zgarishlari.

Yurak klapan kasalliklari, kardiomyopatiyalari, ma'lum bo'lgan oxirgi bosqich buyrak yoki jigar kasalliklari, autoimmun va oxirgi bosqich saratoni va spirtli ichimliklarni suiste'mol qiluvchilar kiritilmagan.

Tahlillarga jami 80 nafar bemor kiritilgan. Bemorlarning o'rtacha yoshi 68 yoshni tashkil etdi, ulardan 47 (59%) erkaklar. Anamnezida 72% GK tarixi, 27% II turdagi qandli diabet va 33,9% da semizlik bor. 17 (36,3%) bemor kasalxonaga yotqizilgan vaqtda chekishni davom ettirgan, 28 (35%) bemorda yotqizilganida giperxolesterenemiya, 12 (15,4%) bemorda anemiya aniqlangan. Anamnezida bemorlarning 29% MI, 25% - SYY, 22% - bo'lmachalar fibrilatsiyasiga ega. Ko'pgina bemorlarga Q-tishchali MI (61,3%) va oldingi MI 54,8% tashxisi qo'yilgan (MI bemorlarining batafsil klinik va demografik xususiyatlari 1-jadvalda keltirilgan).

Noqulay oqibatlarini hisobga olish kasalxonaga yotqizishning butun davri (o'rtacha $21,4 \pm 2,5$ kun) va 6 oylik kuzatuvdan keyin amalga oshirildi.

1-jadval.

Miokard infarkti bilan og'rigan bemorlarning klinik va demografik xususiyatlari.

Ko'rsatkich	n=80
Yoshi, yillar	68±11,8
Erkaklar, n (%)	47 (59%)
Gipertenziya, n (%)	58 (72%)
Chekish, n (%)	29 (36,3%)
Semizlik, n (%)	27 (33,9%)
2-toifa qandli diabet, n (%)	21 (27,0%)
Giperxolesterenemiya, n (%)	28 (35,0%)
MI tarixi, n (%)	23 (29,0%)
SYY tarixi, n (%)	20 (25,0%)
Bo'lmachalar fibrilatsiyasi, n (%)	17 (22,0%)
Anemiya, n(%)	12 (15,4%)
Q-tishchali MI (%)	49 (61,3%)
Oldingi MI, n (%)	44 (54,8%)
ST segmentining ko'tarilishi, n (%)	31 (38,6%)
ST segmenti depressiyasi, n (%)	26 (32,3%)
Trombolizis, n(%)	22 (27,5%)

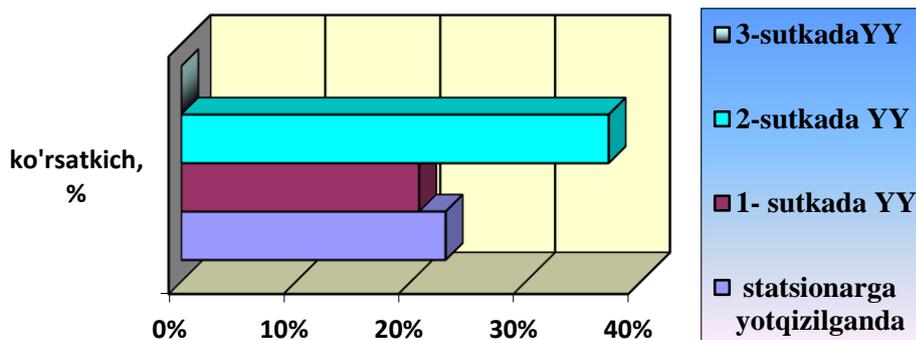
Qabul paytida YY belgilari mavjudligi yoki paydo bo'lishidan kelib chiqqan holda, MI va O'YY bilan og'rigan bemorlar guruhi tuzildi (n=22, 27,7%). Keyinchalik, MI bemorlarining O'YY bo'lgan va bo'lmagan guruhlarining qiyosiy tahlili o'tkazildi.

Bemorlarning klinik holatini baholash an'anaviy usullar (so'rovnoma, ko'rik, obyektiv tekshiruv) yordamida amalga oshirildi.

Natija va tahlillar

Mavjud YY mezonlariga (EKA, 2021) muvofiq, MI tashxisi bilan kardioreanimatsiya bo'limiga yotqizilgan 22 bemorda O'YY tashxisi qo'yilgan, bu MI bilan kasallangan bemorlarning umumiy sonining 27,7% ni tashkil qiladi (n = 80). Kasalxonaga yotqizilgandan so'ng, bemorlarning n = 5-23% da yurak yetishmovchiligi belgilari mavjud edi. MI bilan og'rigan bemorlarning aksariyatida YY belgilari kasallikning boshlanishidan dastlabki 3 kun ichida paydo bo'ladi. Shu bilan birga, birinchi kunida 5 bemorda (20,7%), 2-kun - 8 (37,2%) va 3-kun - 4 (19,1%) bemorda YY rivojlangan (1-rasm).

MI da O'YY rivojlanish vaqti



1-rasm. Miokard infarkti bo'lgan bemorlarda o'tkir yurak yetishmovchiligining rivojlanish vaqti (n=22).

O'YY rivojlanishi bilan bog'liq bo'lgan omillarni aniqlash uchun MI bilan og'riqan bemorlarning demografik, klinik va laboratoriya xususiyatlarining qiyosiy tahlili YY belgilari mavjudligiga qarab o'tkazildi (2-jadval). YY bilan og'riqan bemorlar sezilarli darajada kattaroq bo'lib, xavf omillari (GK, 2-toifa qandli diabet, chekish, semizlik), shuningdek, shifoxonagacha bo'lgan bosqichda o'tkazilgan MI va SYY belgilariga ega bo'lish ehtimoli sezilarli darajada yuqori edi.

Bundan tashqari, YY bo'lmagan MI bemorlariga nisbatan, miokard infarkti bilan og'riqan bemorlarda O'YY rivojlanishi bilan kasallik kechishi murakkablashgan, buyrak funksiyasining sezilarli darajada buzilishi aniqlangan, bu kreatinin darajasining oshishi va taxminiy KFT_{MDRD}ning pasayishi bilan tasdiqlanadi. Shuningdek, MI va YY bilan og'riqan bemorlarda anemiya ehtimoli deyarli ikki baravar ko'pligi qayd etildi.

Qabul paytida SQB va DQB parametrlarida ham sezilarli farqlar aniqlandi, bu MI bilan og'riqan bemorlarda YY bo'lmagan guruhga nisbatan YY guruhida pastroq bo'lgan va xuddi shu bemorlarda yurak qisqarish soni yuqori bo'lgan bemorlarga nisbatan "gemodinamik beqarorlik" ni ko'rsatishi mumkin.

YY bo'lmagan guruhga nisbatan YY guruhida Q-tishchali MI bo'lgan bemorlar (n=16, 74,8% va n=33, 56,1%), (p<0,001), oldingi lokalizatsiya (n=18, 77, 7% ga nisbatan n=26, 46%), (p<0,001) ustunlik qildi.

YY belgilarining og'irligini baholashda Killip II 15 (69,3%) bemorga, Killip III - 5 bemorga (21,4%) va Killip IV - 2 bemorga (9,1%) to'g'ri keldi. MI bilan og'riqan bemorlarning O'YY og'irligi xususiyatlariga qarab 3-jadvalda keltirilgan. O'YY og'irlik darajasining rivojlanishiga ko'ra, bemorlarning yoshi o'sishi qayd etilgan, ayollar soni esa ko'paygan. MI bilan og'riqan bemorlarda O'YY og'irligini klinik baholash uchun Killip va Kempbell (1967) tasnifi ishlatildi.

O'YY bilan og'riqan bemorlar umumiy sonining 30,7% ni tashkil etgan O'YY (Killip III-IV) ning og'ir holatlarini tahlil qilishda bemorlarning yoshi keksaligiga, va hamkor kasalliklar, past KFT_{MRD} va ChQ QHH barcha xavf omillarining yuqori tarqalishiga e'tibor qaratildi.

Miokard infarkti bo'lgan barcha bemorlarda buyrak funksiyasi kreatinin darajasi va taxminiy KFT asosida qabul qilinganda baholandi. MI va O'YY bilan og'riqan bemorlarning yarmi qabul qilinganida KFT_{MDRD} 30-60 ml / min / 1,73 m², 78% oralig'ida edi. Bemorlarning 17 foizida og'ir (KFT_{MDRD}<30ml/min/1,73m²) buyrak yetishmovchiligi va O'YY bilan og'riqan bemorlarning 5 foizida terminal (KFT_{MDRD}<15ml/min/1,73m²) aniqlangan. MI uchun asoratlanmagan YY bilan og'riqan bemorlarning 30% da KFT_{MDRD} o'rtacha darajada pasaygan va 9% jiddiy buyrak yetishmovchiligi bo'lgan (2-rasm).

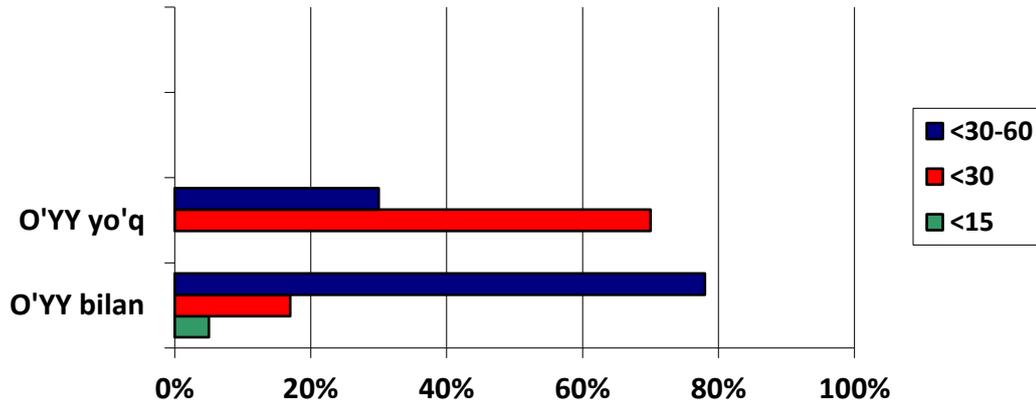
2-jadval.

Miokard infarkti bo'lgan bemorlarning mavjudligiga qarab yurak yetishmovchiligi xususiyatlari.

Ko'rsatkich	YY mavjud	YY yo'q
	(n=22)	(n=58)
Yoshi, yillar	71+13,7	66+14,2**
Erkak,(%)	12 (54,9%)	35(61,0%)*
GK, n (%)	19 (83,9%)	39 (68,0%)**
Chekish, n (%)	10 (45,0%)	19 (33,0%)**
Semizlik, n (%)	12 (51,9%)	15 (27,0%)**
2-toifa diabet, n (%)	10 (47,4%)	11(19,2%)**
MI tarixi, n (%)	9 (42,7%)	14 (23,7%)**
SYY tarixi, n (%)	8(35,5%)	12 (20,9%)**
Bo'lmachalar fibrilatsiyasi, n (%)	7 (33,0%)	10(17,8%)**
Anemiya, n(%)	5 (21,8%)	7 (12,9%)
Giperxolesterenemiya, n (%)	7 (33,2)	21 (35,7%)
Kreatinin, mkmol/l	135,3+13,1	111,3+10,7**
KFT _{MDRD} , ml/min/1,73 m ² , < 60 ml/min/1,73 m ²	58,6+12,1	75,7+15,8**
ChQ QHH (%)	42,7+14,2	51,4+16,3**
Qabul paytida SQB, mm.sim. ust.	120,1+14,7	133,5+15,4**
Qabul paytida DQB, mm.sim. ust.	70,4+10,3	78,2+12,7**
Qabul paytida YQS	76,2+12,4	71+7,7**

Eslatma: guruhlar orasidagi farqlarning ahamiyati *p <0,01; ** p<0,001; o'rtacha qiymatlar M±m, l anemiya: gemoglobin darajasining pasayishi ayollarda <130 g/l, erkaklar uchun <120 g/l.

KFT, ml/min/1.73m²

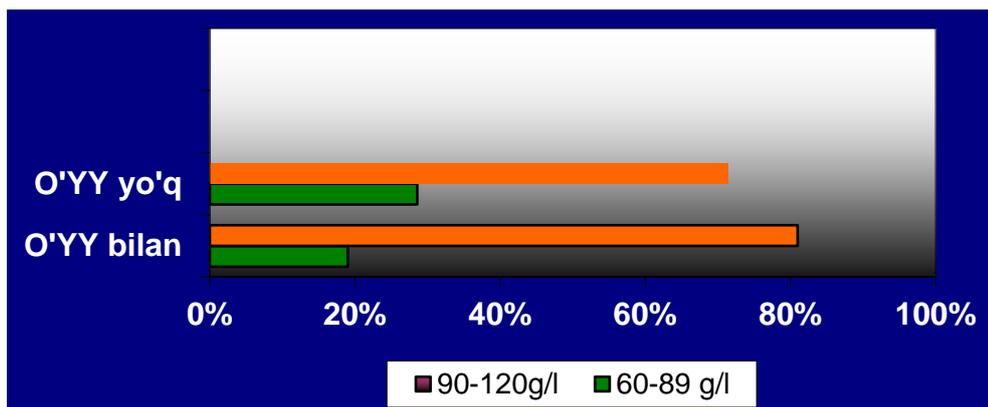


3.1.2-rasm. Miokard infarkti bo'lgan bemorlarni qabul qilishda KFTga qarab taqsimlash.

3-jadval
O'tkir yurak yetishmovchiligining og'irligiga qarab miokard infarkti bo'lgan bemorlarning klinik va gemodinamik xususiyatlari.

Indeks	Killip II n-15	Killip III n-5	Killip IV n-2
Yoshi, yillari	66,2±12,9	71,4±21,1	74,8±20,8
Erkak jinsi, n (%)	7 (58,3%)	3 (25%)	2 (16,7%)
GK, n (%)	15 (79%)	2 (10,5%)	2(10,5%)
Chekish, n (%)	6 (60%)	3(30%)	1(10%)
Semizlik, n (%)	7 (58,3%)	3(25%)	2(16,7%)
QD II turi, n (%)	5(50%)	4 (40%)	1(10%)*
MI tarixi, n (%)	3 (33,3%)	5 (55,6%)	1 (11,1%)
SYT tarixi, n (%)	2 (25%)	5 (62,5%)	1(12,5%)
Bo'lmachalar fibrilatsiyasi, n (%)	3 (42,8%)	2 (28,6%)	2 (28,6%)
Anemiya, n (%)*	3 (60%)	1(20%)	1 (20%)
Giperxolesterenemiya, n (%)	3 (42,8%)	2 (28,6%)	2 (28,6%)
Kreatinin, mkmol/l	129,4±15,7	132,4±14,7	148,9±17,3*
KFT _{MDRD} , ml/min/1,73	57,2±9,2	49,4±11,7	38,3±13,2*
ChQ QHH (%)	40,1±5,2	36,0±5,7	31,5±4,7*
Qabul paytida SQB, mm.sim. ust.	126±14,5	118±15,2	98±18,7*
Qabul paytida DQB, mm.sim. ust.	72±11,3	69±12,5	68±13,4
YQS	74,2±12,5	76,1±13,2	80,1±18,1

Eslatma: guruhlar orasidagi farqlarning ahamiyati * $p < 0,05$; o'rtacha qiymatlar $M \pm m$ sifatida ko'rsatilgan; 1 anemiya: gemoglobin darajasining pasayishi ayollarda < 130 g/l, erkaklarda < 120 g/l.



3-rasm. Miokard infarkti va anemiya bilan og'riqan bemorlarning qabul paytida gemoglobin darajasiga qarab taqsimlanishi

So'nggi paytlarda anemiyaning YY rivojlanishidagi roli va MI bilan og'riqan bemorlarning prognozi faol o'rganilmoqda. Tadqiqotda MI bilan og'riqan bemorlarning 15,3 foizida (n = 12) turli xil kelib chiqadigan anemiya, 41,7% (n = 5) bemorlarda O'YY borligi aniqlangan. MI bilan og'riqan bemorlarni anemiya mavjudligi va og'irligiga qarab taqsimlashda, anemiya bilan og'riqan bemorlarning ko'pchiligi 81% (n=4) gemoglobin darajasi 90 dan 120 g / l gacha, qolgan 19% ni tashkil etganligi qayd etildi. (n=1) gemoglobin darajasi 90 g/l dan past edi.

MI va anemiya bilan og'riqan bemorlarda, O'YY yo'qligida ham xuddi shunday tendentsiya kuzatildi: anemiya bilan og'riqan bemorlarning maksimal sonida gemoglobin darajasi 90-120 g / l oralig'ida edi. Yengil kamqonlik (gemoglobin darajasi 90 dan 120 g / l gacha) va o'rtacha (gemoglobin darajasi 90 g / l dan past) bilan MI bilan og'riqan bemorlarning soni sezilarli darajada kamaydi (71,4% gacha (n=5) va 28,6% (n= 2) mos ravishda).

Shunday qilib, MI ning konservativ davosi bilan kasalxonada davrining kechishi har uchinchi bemorda har xil darajadagi O'YY rivojlanishi bilan murakkablashadi va kasalxonada o'limning ko'payishi bilan birga keladi. MI va O'YY bilan og'riqan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklari uchun barcha asosiy xavf omillari ko'proq uchraydi, giperxolesterinemiya bundan mustasno.

MI va SYY belgilari ham O'YY bilan og'riqan bemorlarda tez-tez uchragan. ChQ miokardining sistolik funksiyasining pasayishi O'YY bor bemorlarda 63%, O'YY yo'q bemorlarda 30% aniqlandi. Shu bilan birga, O'YY bilan og'riqan bemorlarning 24 foizida QHH 45 foizdan yuqori bo'lgan. MDRD formulasi yordamida hisoblangan KFT bilan o'lchanadigan buyrak funksiyasining buzilishi va anemiya MI bilan og'riqan bemorlarda, ayniqsa O'YY guruhida keng tarqalgan.

Xulosa

1. Miokard infarkti bo'lgan bemorlarda shoshilinch kasalxonaga yotqizilgan, invaziv aralashuvlarsiz yurak yetishmovchiligi 27,5% ni tashkil qiladi va 10% kasalxonada o'lim bilan tavsiflanadi. Yurak yetishmovchiligining asosiy shakli yangi boshlangan YY. O'YY bilan og'riqan MI bilan og'riqan bemorlar, O'YY bo'lmaganlar bilan solishtirganda, yurak-qon tomir xavf omillarining ko'proq tarqalishi, CHQ miokard qisqarishi va buyraklarning funksional holatining yanada aniq buzilishlari va inotrop dorilarga ko'proq ehtiyoj bilan tavsiflanadi.

2. KFT_{MDRD}, chap qorincha QHH va gemoglobin darajasini aniqlash miokard infarkti va Killip II-III yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarni kasalxonada o'lim xavfi bo'yicha stratifikatsiya qilish imkonini beradi. KFT_{MDRD} <52 ml/min/1,73 m² ning kamayishi, chap qorincha QHH ning <47% ga kamayishi, gemoglobinning <112 g/l dan kamayishi kasalxonada o'limning yuqori xavfi bilan bog'liq.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Аминов А. А., Мамутов Р.Ш. Основные направления популяционных исследований в Республике Узбекистан // Кардиология Узбекистана 2019;3(53):61-63.
2. Ахунова Д., Журабоев Б.Н., Ягудаев А.М. Особенности клинического течения инфаркта миокарда в пожилом и старческом возрасте // В кн.: актуальные вопросы патологии у лиц пожилого и старческого возраста. – Андижан. 1986;114-115.
3. Бакшеев В.И., Коломоец Н.М., Шкловский Б.Л. Гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца - проблема врача и пациента –Москва 2015;445-446.

4. Бойцов С.А., Никулина Н.Н., Якушин С.С., Фурменко Г.И. и др. Острые формы ишемической болезни сердца в пожилом и старческом возрасте: анализ заболеваемости, летальности и диагностика по результатам Российского много центрового эпидемиологического исследования заболеваемости, смертности, качества диагностики и лечения острых форм ИБС («Резонанс») //Клиническая геронтология 2011;17(1-2):74-76.
5. Бойцов С.А., Якушин С.С., Никулина Н.Н. и др. Acute coronary lethality: age-related tendencies (Russia) // European Hearth Jornal Supplement 2010;12:102.
6. Бойцов С.А., Якушин С.С., Никулина Н.Н. и др. Возрастные аспекты заболеваемости острыми формами ишемической болезни сердца и смертности от них у мужчин и женщин //Рациональная фармакотерапия в кардиологию 2010;6(5):640-643.
7. Валиева М.Ю., Салохиддинов З.С. Оценка факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в целях их предотвращения и профилактики //Материалы науч. практ. конф. «Профилактическая медиуины: сегодня и завтра. /Сборник тезисов 2019;39.
8. ВОЗ Сердечно-сосудистые заболевания (2017). [www. who. int/ru/newsroom/fact-Shuta/detaie/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/ru/newsroom/fact-shuta/detaie/cardiovascular-diseases-(cvds)).
9. Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Борель К.Н., Паршин Е.А. Атипичное течение острого инфаркта миокарда: клиника – анамнестическая характеристика ведения и исходы (по данным «Регистра острого инфаркта миокарда») //Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2020;10-15.
10. Гордеев А.В. О реализации областного межведомственного проекта «Жив долго» в 2018-2020 годах // Воронеж. 2017;2.
11. Герасименко Н.Ф., Оганов Р.Г. Мычка В.Б. Женское сердце //Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 1:5-13.
12. Демографический ежегодник России (официальное издание федеральной службы государственной статистики) 2000-2011-Стат.сб./Росстав.
13. Джанашия П.Х., Шевченко Н.М., Олишенко С.В. Неотложная кардиология. Руководство для врачей –Москва 2015;1.
14. Кардиология //Национальное руководство под ред. Е.В.Шляхто. Москва 2019;424.
15. Котова О.В., Акарачкова Е.С. Сочетание сердечно-сосудистых заболеваний и тревоги /депрессии у пожилых пациентов: как повысить эффективность лечения и качество жизни //Кардиология 2018;1(11):95-96.
16. Коков А.Н., Брел Н.К., Груздева О. Каретникова В.Н. и др. Мультиспиральная компьютерная томография в оценке ожирения больных ишемической болезнью сердца // Кардиология 2018;1(11):99-103.
17. Курбанов Р.Д., Закиров Н.У., Кучкаров Х.Ш., Ирисов Дж.Б. Предварительные результаты 6-месячного применения отечественного антиаритмического препарата аксаритмии //Кардиология Узбекистана. 2020;1(55):27-32.
18. Курлянская Е.К., Денисевия Т.Л. Прогнозирование неблагоприятных кардиальных событий при тяжелой хронической сердечной недостаточности //Кардиология 2014;10-:39-44.
19. Лазебник Л.Б., Вёрткин А.Л., Конев Ю.В., Ли Е.Д. и др. Старение. Профессиональный врачебный подход. - Москва 2014;13.
20. Марцевия С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутишенко Н.П. Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда (ЛИС): анализ анамнестических факторов, определяющих смерть в стационаре //Кардиоваскулярная терапия и профилактика: 2020;1:46-47.
21. Мамасолиев Н.С., Туйчиев А. Скрининг на внезапную смерть. Сообщение 1-4 // Материалы науч. практ. конф. «Профилактическая медицина: сегодня и завтра» Сборник тезисов. 2020;218-219.
22. Д.Б.Рахматова Анализ факторов риска ИБС у лиц старше 60 лет среди населения города Бухары /Г.Х.Ражабова, Н.Х.Мавлонов //Тиббиётда янги кун 2018;4(28):102-104.
23. Д.Б.Рахматова Бухоро шахрида яшовчи 60 ёшдан катта аҳоли ўртасида ЮИК хавф омилларининг тахлили //Биология ва тиббиёт муаммолари Халқаро илмий журнал 2019;1/1(108):258-259.
24. Рахматова Д.Б. Analysis of the risk factors of chd in persons over 60 years among the population of the city of Bukhara //Asian studies №1, Индия 2019;33-38. <https://Journals.pen2print.org>
25. Рахматова Д.Б. «Главные» симптомы и ведущие клинические варианты течения острого коронарного синдрома у женщин. //Journal of Biomedicine and Practice 2019;2(6):68-73. <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-6-8>

Qabul qilingan sana 20.06.2023



УДК 616.24-002.5-08

ТУБЕРКУЛЕЗДА ДОРИЛАРГА ЧИДАМЛИЛИК ШАКЛЛАНИШИНИ БЕЛГИЛОВЧИ ОМИЛЛАР

¹Матқурбанов Х.И. <https://orcid.org/0009-0003-3186-9542>

²Мухтаров Д.З. <https://orcid.org/0009-0006-9034-0288>

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 фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт маркази Ўзбекистон, Тошкент шаҳар, Кичик халқа йўли, Ш.Алимов кўчаси, 1-уй тел: +998 99-353-76-96 <http://tbcenter.uz/>

✓ Резюме

Манбаларда келтирилган маълумотларнинг таҳлили MDR-TB нинг шаклланиши ва ривожланишини белгиловчи демографик, ижтимоий-иқтисодий табиатга эга, шунингдек хулқ-атвор билан белгиланувчи хавф омилларининг хилма-хиллигини кўрсатади. Хусусан, жазони ижро этиш муассасаларида бўлиш, ишсизлик, бошпанасизлик, қашшоқлик каби ижтимоий-иқтисодий омиллар, гиёҳванд моддаларга тобелик, тамаки маҳсулотлари ва спиртли ичимликларга ружу қўйиш каби хулқ-атворга боғлиқлик жиҳатлар MDR-TB шаклланиши учун хавф омилли сифатида хизмат қилади. MDR-TB аксарият аҳолининг меҳнатга лаёқатли қисмини зарарлайди ва узлуксиз равишда “ёшараётганлиги” кузатишмоқда. MDR-TB шаклланишига ишора қилувчи дастлабки клиник, рентгенологик ва лаборатор аломатларни ҳамда кўрсаткичларни барвақт аниқлаш ҳамда пациентлар олиб борилишида хавф омиллари инobatга олиниши зарур.

Калит сўзлар: туберкулезда дориларга чидамлилиқ, асосий шаклланишини белгиловчи омиллар, демографик, ижтимоий-иқтисодий табиатга эга, шунингдек хулқ-атвор билан белгиланувчи хавф омиллар.

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

¹Матқурбанов Х.И. <https://orcid.org/0009-0003-3186-9542>

²Мухтаров Д.З. <https://orcid.org/0009-0006-9034-0288>

¹Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

Узбекистан, Хорезмская область, город Ургенч, улица Ал-Хорезми №28

Тел: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

²Республиканский Специализированный Научно-Практический Центр Фтизиатрии и Пульмонологии МЗ РУз Узбекистан, г.Ташкент, дорога Кичик Халка, улица Ш.Алимова, дом 1, тел.: +998 99-353-76-96 <http://tbcenter.uz/>

✓ Резюме

Анализ данных, представленных в источниках, показывает многообразие факторов риска демографического, социально-экономического характера, а также поведенческих, определяющих формирование и развитие МЛУ-ТБ. В частности, социально-экономические факторы, такие как нахождение в местах лишения свободы, безработица, бездомность, бедность, а также поведенческие факторы, такие как наркомания, злоупотребление табаком и алкоголем, служат факторами риска формирования МЛУ-ТБ. МЛУ-ТБ поражает в основном трудоспособной части населения и, по наблюдениям, неизменно «омолаживается». Необходимо раннее выявление начальных клинических, рентгенологических и лабораторных симптомов и показателей, указывающих на формирование МЛУ-ТБ и должно учитываться факторы риска, при ведении больных.

Ключевые слова: лекарственная устойчивость при туберкулезе, факторы, определяющие ее основное формирование, факторы риска демографического, социально-экономического характера, а также поведенческие.

FACTORS DETERMINING THE FORMATION OF DRUG RESISTANCE IN TUBERCULOSIS

¹Matkurbanov Kh.I. <https://orcid.org/0009-0003-3186-9542>

²Mukhtarov D.Z. <https://orcid.org/0009-0006-9034-0288>

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

²Republican Specialized Scientific and Practical Center for Phthisiology and Pulmonology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Kichik Khalka road, Sh. Alimov street, house 1, tel.: +998 99-353-76-96 <http://tbcenter.uz/>

✓ *Resume*

An analysis of the data presented in the sources shows a variety of demographic, socioeconomic, and behavioral risk factors that determine the formation and development of MDR-TB. In particular, socioeconomic factors such as incarceration, unemployment, homelessness, poverty, and behavioral factors such as drug, tobacco and alcohol abuse are risk factors for MDR-TB. MDR-TB mainly affects the working-age population and has been observed to invariably “rejuvenate”. Early detection of initial clinical, radiological and laboratory symptoms and indicators indicating the formation of MDR-TB is necessary and risk factors should be taken into account in the management of patients.

Key words: drug resistance in tuberculosis, factors that determine its main formation, demographic, socio-economic and behavioral risk factors.

Долзарбליги

Хозирги пайтда туберкулезга (ТБ) қарши дастурларнинг муваффақиятли амалга оширилишига ҳалақит қилувчи, касалликнинг ижтимоий-иқтисодий зарарини янада кучайтирувчи жиддий омиллардан бири, кўзғатувчининг хос дори воситаларига резистентлиги, хусусан мультирезистентлик (MDR-TB) ҳодисаси ҳисобланади [17]. Туберкулез микобактерияларининг (ТМБ) дори воситаларига резистентлиги бевосита даволаш самарадорлигини пасайтиради, касаллик тарқалишига, унинг салбий оқибатлари кўпайишига ҳисса қўшади [1,2,6,10,12,13]. Популяцияда самарасиз даволанган беморларнинг тўпланиши эса, мультирезистент штаммлар келтириб чиқарадиган ТБ тарқалишини қўллаб-қувватловчи алоҳида омил сифатида таъсир кўрсатади [16,17]. Мультирезистентлик ҳодисасига хос жиҳатлардан яна бири шундан иборатки, чидамли штаммлар нисбатининг ошиши ТБ билан касалланиш даражасининг пасайиши асносида кечмоқда [15]. MDR-TB ўз табиатига кўра бирламчи – илк бора ташхис этилаётган ТБ пациентларида аниқланиши ва, шунингдек, иккиламчи, яъни ТБ рецидиви оқибатида вужудга келиши мумкин [15,17]. Ҳозирги пайтда айнан бирламчи MDR-TB устуворлик касб этмоқдаки, бу ҳолат масалага илмий жамоатчилик эътибори қаратилиши даркорлигини тақазо этади [2,15,17].

Юқорида баён этилган далиллар MDR-TB нинг тавсифини ёритишга қаратилган замонавий манбаларда келтириляётган маълумотларни таҳлил этиш, умумлаштиришга нисбатан эҳтиёж мавжудлигини кўрсатади.

Тадқиқотнинг мақсади: Илмий маълумотларни тизимли равишда таҳлил этиш асосида MDR-TB нинг намоён бўлишини акс эттирувчи аломатларни ҳамда унинг вужудга келишини белгиловчи омилларни, шарт-шароитларни аниқлаш ва баҳолашдан иборат.

Материал ва усуллар

Ушбу вазифа ҳал этилиши учун 2011-2021 йиллар мобайнидаги маҳаллий ва чет эл илмий нашрларида чоп этирилган, шунингдек, интернет манбаларида келтирилган мавзуга дахлдор маълумотлар таҳлил этилди. Манбалар танланишида маълумотлар тўпланган ва эълон қилинган

давр, тадқиқот дизайни ҳамда MDR-TB ни тавсифлаши ва/ёки хавф омилларини акс эттирганлиги мезон сифатида қаралди.

Натижа ва таҳлиллар

Инсон ёшининг хавф омили сифатида MDR-TB шаклланиши ва тарқалганлигига таъсири ёритилган манбалардаги мавжуд маълумотларда умумий хулосалар борасида яқдиллик бўлсада, ўз тафсилотларига кўра фарқланади. MDR-TB аксарият меҳнатга лаёқатли ёшдаги шахсларни зарарлайди ва уларнинг улуши умумий касалланиш таркибида 95% га қадар етади [5,8]. Баъзи маълумотларга кўра, таассуфки, MDR-TB мавжудлиги қайд этилаётган ўртача статистик пациент ёши кескин пасаймоқда. Ҳисоб-китобларга кўра, 2004 ва 2009 йиллар мобайнида 40 ёшдан куйи ёшдаги туберкулез пациентлари ўртасида MDR-TB мавжуд пациентлар улуши 1,7 баравар кўпайди [2]. Шу билан бирга, турли тадқиқотчилар томонидан хавф гуруҳининг ёш чегаралари борасида турлича фикрлар билдирилади. Пастки чегара 18 ёшдан 25 ёшгача кўламда ва юқори чегара - 44 ёшдан 54 ёшгача кўламда тебраниб туради [12]. Шунингдек, айрим муаллифлар сўнгги йилларда ТБ билан касалланишнинг ёш таркибида нисбатан куйи ёш гуруҳидаги шахслар ҳиссаси ошиши баробарида, MDR-TB билан касалланишнинг ёш таркибида ҳам айнан шу тенденция такрорланаётганлигига алоҳида урғу беришади [2]. Баъзи тадқиқотчилар эса ўз тадқиқотларида ёш ва MDR-TB ривожланиши ўртасида боғлиқлик кузатилмаганлигини, ҳамда бу борадаги изланишлар давом эттирилиши зарурлигини таъкидлашади [5].

Тадқиқотчилар томонидан MDR-TB шаклланишини пациентларнинг яшаш ҳудудига (шаҳарда ёки қишлоқда истиқомат қилиши) боғлаб тадқиқ этилган бўлиб, бунда айрим муаллифлар қишлоқда яшашни, айримлари эса аксинча шаҳар шароитида яшашни хавф омили сифатида кўрсатишган [11]. Учинчи гуруҳ тадқиқотчилар пациентларнинг яшаш ҳудудига (шаҳарда ёки қишлоқда) кўра MDR-TB шаклланишида фарқни кузатишмаган [2]. Быков И.А. фикрига кўра, ижтимоий фаол, меҳнатга лаёқатли ёшдаги, айниқса шаҳар шароитида яшаётган одамлар касалланишганда, йирик шаҳарларда кўплаб содир бўладиган жуда хилма-хил, жумладан тасодиқий, расмий қайд этилмайдиган мулоқотлар оқибатида MDR-TB нинг тарқалиш хавфи кўп марта ортади [2]. Галкин В.Б. ва ҳаммуаллифлари келтиришича, шаҳар шароитида аҳоли зичлиги ва бунинг натижасида бирламчи MDR-TB билан касалланиш эҳтимоли юқори бўлса, қишлоқ аҳолисининг тиббий хизматдан баҳрамандлик имконияти пастроқлиги MDR-TB шаклланишига олиб келади, натижада таққосланаётган ҳудудлар кўрсаткичлари ўртасидаги тафовут йўққа чиқади, яъни кўрсаткичлар статистик мавҳумликка юз тутаяди [3].

Анъанавий тарзда ТБ га нисбатан эркакларнинг хавф гуруҳига мансублиги таъкидлаб келинади, лекин MDR-TB га нисбатан қатъий айнан шунақа яқдил қараш йўқ. Таҳлил этилган манбаларда MDR-TB шаклланиш хавфи аёллардагига нисбатан эркакларда юқорилиги эътироф этилади, бунда турли муаллифлар тақдим этган кўрсаткичлар 1,2 дан 4,7 мартагача тебраниб туради [9,11]. Аксинча айрим тадқиқотчилар томонидан, MDR-TB шаклланишига нисбатан аёллар хавф гуруҳига мансуб сифатида қаралади [5]. Айрим тадқиқотларда жинс ва MDR-TB шаклланиши ўртасида сезиларли боғлиқлик кузатилмаган [2].

Хулқ-атворга доир хавф омиллари борасида тадқиқотчиларнинг қарашлари яқдил бўлиб, тамаки чекиш ва спиртли ичимликларнинг суистеъмол қилиниши MDR-TB шаклланишига кўмаклашиши таъкидланади. Тамаки чекиш MDR-TB шаклланиш хавфини 1,3-3 марта оширади [2], хавфнинг жиддийлиги эса кунлик чекилган сигареталар сони, ва илк чекиш бошлангандан буён ўтган муддат, яъни чекиш давомийлигига боғлиқ [5,7]. Спиртли ичимликларнинг суистеъмол қилиниши эса MDR-TB ривожланиш хавфини 2 марта оширади [7].

Фелькер И.Г. фикрича, макроорганизм ҳолати билан боғлиқ туберкулезга қарши терапия самарасизлигида предиктор сифатида қаралувчи - башорат қилувчи ахамиятга эга хавф омиллари қуйидагилардир: беморда фиброз-каверноз ўпка ТБ нинг мавжудлиги, ўртача нафас етишмовчилиги, қон туфлаш, сурункали обструктив бўлмаган бронхит, сийдик-таносил аъзолари тизими касалликлари, ошқозон-ичак тизими касалликлари ва алкоголизм [14].

Жараён MDR-TB билан кечаётган беморларда даволаш муваффақиятсизлигининг рентгенологик предиктив белгиларига ўпка тўқималарида ТБ нинг шикастланиш майдони бир бўлақдан кўплиги, диаметри 4,1 см дан йирик каверналар мавжудлиги мансуб [14].

Даволаш самарасизлигида бемор томонидан микобактерияларнинг массив ажратилиши, 2 ҳафтадан кам давом этадиган фебрил тана ҳарорати, тана вазнининг сезиларли даражада

пастлиги, йиринг-балғамли йўтал, курук ёки нам хириллашлар мавжудлиги дастлабки босқичда клиник кўринишни тавсифлайди [14].

Кўплаб тадқиқотчилар томонидан даволашнинг муваффақиятсизлиги билан боғлиқ ижтимоий хавф омиллари орасида беморларнинг анамнезида озодликдан маҳрум этилганлик далилининг мавжудлиги муҳим аҳамиятга эга эканлиги, жазони ижро этиш муассасаларидаги омиллар мажмуаси туфайли MDR-TB шаклланиши ва кенг тарқалиши учун идеал шароит яратилиши таъкидланади, ҳамда шу боис ўтмишда ва/ёки ҳозирги пайтда озодликдан маҳрум шахслар когортасини алоҳида хавф гуруҳи сифатида ажратишади [2,7,14].

Аҳоли даромадининг пастлиги MDR-TB ривожланиш эҳтимолини 1,5 марта, қашшоқлик билан бевосита боғлиқ бошпанасизлик эса 3 баробарга қадар оширади [5]. Кўпгина тадқиқотчилар бандлик ва иш фаолиятининг табиати MDR-TB ривожланишига таъсир кўрсатишига урғу беришади. Жумладан, фаолият табиатига кўра, тиббиёт ходимларида MDR-TB ривожланиш хавфи юқори [11]. Ишсизлик ва унинг узоқ давом этиши MDR-TB ривожланишини сезиларли даражада ошириши мумкин [14].

Қатор тадқиқотчилар томонидан туберкулезнинг ОИВ инфекцияси билан биргаликда кечиши, MDR-TB нинг шаклланишида етакчи хавф омилларидан бири сифатида қаралади [13,16]. Таъкидлаш жоизки, ОИВ инфекцияси асносида ТБ га қарши резистентлик шаклланиши аксарият ҳолларда туберкулезнинг рецидиви содир бўлиши билан боғлиқ, яъни иккиламчи MDR-TB ривожланиши кузатилади [3,16].

Хоразм вилоятида янги ташхис этилган 559 нафар ТБ беморидан 289 нафарида бактериал экскреция кузатилиб, шулардан 66 нафарида (22,8%) МБТ нинг чидамли штамлари аниқланган [8]. Барча янги ташхис этилган ҳолатлар (559) ўртасида резистент шаклларнинг улуши 11,8% ни ташкил этади. Дори воситаларига резистент штамлар асосан ўпка туберкулезида (92,4%) кузатилган, ўпкадан ташқари ва кўкрақдан ташқари ТБ да микобактерияларнинг резистент штамлари мос равишда 3,0% ва 4,6% беморларда аниқланган. Вилоятда МБТнинг ТБ нинг резистент шакллари билан касалланиш кўрсаткичи 100 минг нафар аҳолига 3,5 ни ташкил этган.

Бактериал экскреция кузатилаётган 289 нафар ТБ беморларининг 51 нафарида кўп доридармонларга резистент штамлар аниқланган, яъни MDR-TB улуши 17,6% ни ташкил этади. MDR-TB аксарият ҳолларда ўпка туберкулезида (90,2%) кузатилган, ўпкадан ташқари нафас аъзолари ва кўкрақдан ташқари ТБ беморларида эса мос равишда 3,9% ва 5,9% ҳолатда аниқланган. MDR-TB билан касалланиш даражаси 100 минг нафар аҳолига 2,7 ни ташкил этади.

Жами 66 та МБТ резистент штамларидан 61 таси (92,4%) катталарда, 1 таси (1,5%) 15-17 ёшдаги ўсмирларда ва 4 таси (6,1%) 14 ёшгача бўлган болаларда аниқланган. 51 та MDR-TB ҳолатларидан 92,1 фоизи катта ёшлилар, 2,0 фоизи 15-17 ёшли ўсмирлар, 5,9 фоизи 14 ёшгача болаларда кузатилган. MDR-TB билан касалланиш кўрсаткичи 100 минг катта ёшли аҳолига 3,8 ни, 15-17 ёшли ўсмирларда ва 14 ёшгача болаларда эса мос равишда 1,1 ва 0,5 ни ташкил этади.

Хулоса

Мавжуд манбаларда келтирилган маълумотларнинг таҳлили MDR-TB нинг шаклланиши ва ривожланишини белгиловчи демографик, ижтимоий-иқтисодий табиатга эга, шунингдек хулқ-атвор билан белгиланувчи хавф омилларининг хилма-хиллигини ҳамда улар тизимли тарзда ўрганилиши зарурлигини кўрсатади. Хусусан, жорий пайтда ва/ёки ўтмишда жазони ижро этиш муассасаларида бўлиш, ишсизлик, бошпанасизлик, қашшоқлик каби ижтимоий-иқтисодий омиллар, гиёҳванд моддаларга тобелик, тамаки маҳсулотлари ва спиртли ичимликларга ружу кўйиш каби хулқ-атворга боғлиқлик жиҳатлар ТБ билан касалланиш эҳтимолигига қай даражада салбий таъсир кўрсатса, MDR-TB шаклланишига ҳам шунга монанд хавф омили сифатида хизмат қилади. Адабиётларда келтирилган маълумотлар таҳлили, MDR-TB аксарият аҳолининг меҳнатга лаёқатли қисмини зарарлаётганлиги ва узлуксиз равишда “ёшараётганлигини” ишонарли тарзда кўрсатмоқда. MDR-TB шаклланишига ишора қилувчи дастлабки клиник, рентгенологик ва лаборатор аломатларни ҳамда кўрсаткичларни барвақт илғаш, тўғри талқин этиш ҳам, пациентлар олиб борилишини устувор хавф омилларини инobatга ҳолда амалга ошириш туберкулезга қарши даволаш самарадорлигини оширишининг, умуман, мазкур нозологияга нисбатан қаратилган дастурлар муваффақияти таъминланишининг гаровидир. Шу билан бирга, юқорида келтирилганларни инobatга олган ҳолда, MDR-TB нинг

тарқалганлигини ва унинг шаклланишини белгиловчи хавф омилларини ўрганиш юзасидан кенг кўламли тадқиқотлар амалга оширилиши ҳам тақазо этилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Абдусаломова М.И. Частота и характер побочных реакций от химиотерапии у больных с лекарственноустойчивым туберкулезом легких. // «Молодой учёный» 2018; март: 10.1(196.1):5-8.
2. Быков И.А. Социально-демографические факторы, способствующие распространению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в Российской Федерации: систематический обзор // Туберкулёз и болезни лёгких. 2022;100(6):59-65.
3. Галкин В.Б., Стерликов С.А., Баласанянц Г.С., Яблонский П.К. и др. Динамика распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью // Туб. и болезни легких. 2017;95(3):5-12.
4. Загдын З.М. с соавт. Выявление запущенных форм туберкулеза среди освобожденных и отбывающих наказание заключенных и бездомных лиц, инфицированных ВИЧ, в многоцентровом когортном исследовании // Медицинский альянс. 2016;3:42-50.
5. Игнатьева О.А., Балабанова Я.М., Николаевский В.В., Концевая И.С., Родионова Ю.Д., Макурина О.Н., Дробневски Ф. Факторы риска туберкулеза с лекарственной устойчивостью среди пациентов Самарской области // Туберкулез и социально-значимые заболевания. 2015;2:38-39.
6. Ломова Л.А. Эффективность амбулаторного лечения больных туберкулезом легких при отрицательных результатах микроскопии мокроты в регионе с высоким уровнем лекарственной устойчивости возбудителя. /Автореферат дисс. ... канд.мед. наук. 2013;31.
7. Маркелов Ю. М. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью и причины его распространения в Республике Карелия // Туб. и болезни легких. 2011;88(8):11-17.
8. Маткурбанов Х.И., Халдарова Х.М., Умиров С.Э., Юсупов Ш.Р., Мадримова К. К. Проявления эпидемического процесса и лекарственная устойчивость при туберкулезе //Инфекция, иммунитет и фармакология. 2022;5:146-154.
9. Мякишева Т.В., Фролова Ю.В., Рашкевич Е.Е., Ярмолич В.В., Моисеенкова С.Н. Структура лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза в Смоленской области // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2016;15(2):40-43.
10. Парпиева Н.Н., Абулкасимов С.П., Пулатов Ж.А., Мухторов Ш.Н., Айтжанова А.У. Побочные нежелательные явления при применении бедаквилина в режиме лечения больных с ШЛУ ТБ. /«Молодой учёный» 2018 Март; 10.1(196.1):31-33.
11. Пасечник О.А., Вильмс Е.А., Турчанинов Д.В., Ярусова И.В., Батищева Т.Л., Ситникова С.В. Пищевой статус и структура потребления макронутриентов у больных туберкулезом с различной лекарственной устойчивостью возбудителя // Туб. и болезни легких. 2020;98(4):32-39.
12. Садирова Д.С., Трубников А.Б., Мухтаров Д.З., Саидова Ш.М., Каландарова Л.Н. Обоснование рациональности внедрения краткосрочных курсов лечения МЛУ ТБ больных. // «Молодой учёный» 2018 Март;10.1(196.1):52-55.
13. Спиридонова Л.Г. Совершенствование подходов к выявлению и диагностике туберкулеза в территории с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции. Автореферат дисс. ... канд.мед. наук. 2011;33.
14. Фелькер И.Г. Причины неудач в лечении по программе DOTS-PLUS больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью: /Дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2012;22.
15. Шилова М. В. Распространенность туберкулеза в Российской Федерации в 1970-2019 годах и факторы, оказывающие влияние на ее уровень //Медицинский алфавит. 2021;18:23-33.
16. Luna J. A. C., Mendoza G. P., de Castro F. R. Tuberculosis multirresistente diez años después //Medicina Clínica. 2021;156(8):393-401.
17. World Health Organization et al. Global tuberculosis report 2020: executive summary // Global tuberculosis report 2020: executive summary. – 2020.

Қабул қилинган сана 20.06.2023

Received: 10.07.2023, Accepted: 15.07.2023, Published: 17.07.2023.

УДК 616.346.2-002.191

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У НОВОРОЖДЕННОГО

Раунов Ф.С. <https://orcid.org/0009-0003-4686-631X>

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

✓ Резюме

В данной статье рассмотрены основные моменты клинического течения, сложности диагностики и ряд аспекты механизмов развития острого аппендицита у новорожденного. Рассматриваются вопросы современной диагностики острого аппендицита при стертой картине заболевания.

Ключевые слова: новорожденный, аппендицит, некротический энтероколит, лапаротомия, диагностика, лечебная тактика.

A CLINICAL CASE OF ACUTE APPENDICITIS IN A NEWBORN

Raunov F.S. <https://orcid.org/0009-0003-4686-631X>

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 discusses the main points of the clinical course, the complexity of diagnosis and a number of aspects of the mechanisms for the development of acute appendicitis in a newborn. The issues of modern diagnosis of acute appendicitis with an erased picture of the disease are considered.

Keywords: newborn, appendicitis, necrotizing enterocolitis, laparotomy, diagnostics, medical tactics.

YANGI TUG'ILGAN CHALDA O'TKIR APPENDITSITNING KLINIK XOLATI

Raunov F.S. <https://orcid.org/0009-0003-4686-631X>

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 klinik kursning asosiy nuqtalari, tashxisning murakkabligi va yangi tug'ilgan chaqaloqlarda o'tkir appenditsitning rivojlanish mexanizmlarining bir qator jihatlari ko'rib chiqiladi. Kasallikning o'chirilgan surati bilan o'tkir appenditsitni zamonaviy diagnostika qilish masalalari ko'rib chiqiladi.

Kalit so'zlar: yangi tug'ilgan chaqaloq, appenditsit, nekrotizan enterokolit, laparotomiya, diagnostika, terapevtik taktika.

Актуальность

Несмотря на достигнутые успехи в лечении острого аппендицита (ОА) у детей, общий уровень послеоперационных осложнений и летальность остается на достаточно высоком уровне [2,3,17].

Острый аппендицит – это воспаление червеобразного отростка слепой кишки (аппендикса). ОА является самым распространенным хирургическим заболеванием у детей, требующее неотложной хирургической помощи [1,5,16,29]. ОА могут страдать дети всех возрастов. Чаще всего заболевание диагностируется в возрасте 8-12 лет. Достаточно редко заболевание

встречается у малышей до года в связи с анатомо-физиологическим особенностям строения аппендикса и характеру питания (жидкая пища) [6,13,28].

По литературным данным, ОА в возрасте до 1 года встречается исключительно редко и составляет от 0,06% до 0,2% среди больных с данной патологией [7,10,14,18,22]. Однако до настоящего времени данная тема является актуальной, т.к. существуют трудности своевременной диагностики этого заболевания, а быстрое развитие воспалительного процесса диктует необходимость не медлить с хирургическим вмешательством у этих больных. У детей первого года жизни преобладают деструктивные формы ОА с перитонитом. Это обусловлено анатомическими особенностями червеобразного отростка (тонкая стенка, недоразвитие большого сальника, более высокое расположение слепой кишки и отростка), трудностью контакта с пациентом, а также диагностическими ошибками [8,11,23,27,30].

ОА у новорожденных общепринято относить к редкой воспалительной патологии брюшной полости [9,15,20,26]. Считается, что в результате перинатальной гипоксии, инфицирования плода, морфологической и функциональной незрелости на фоне течения тяжелой формы граммотрицательного дисбактериоза может развиваться геморрагический или септический инфаркт стенки червеобразного отростка, а более редкими причинами возникновения аппендицита могут быть инородные тела, сдавления тяжами брюшины при незавершенном повороте кишечника [1,5,6,18,21,25]. Однако существует мнение, что острый аппендицит является нетипичной формой язвенно-некротического энтероколита периода новорожденности [4,19,24]. В неонатальном периоде актуальным сохраняется трудность дифференциальной диагностики аппендицита с некротическим энтероколитом (НЭК), которые имеют одинаковый спектр факторов риска [2,3,4].

Клиническая картина острого аппендицита у детей зависит от индивидуальной реакции организма, анатомических особенностей расположения аппендикса и возраста ребенка [2,3]. Диагностировать аппендицит у малышей достаточно сложно, особенно в раннем возрасте. Это объясняется тем, что детки еще не могут четко сформулировать свои жалобы, понятно выразить свою реакцию при осмотре и манипуляциях врача. Поэтому важно, чтобы врач-хирург досконально владел методикой обследования, имел достаточный опыт диагностики и лечения заболевания, а также мог наладить доверительный контакт с ребенком [1,3,7].

Представляем собственное клиническое наблюдения ОА у младенца периода новорожденности.

Цель. Описать клинические наблюдения острого аппендицита у детей периода новорожденности.

Описание случая: Под нашим наблюдением находилась больная Т.С., 7 дневного возраста, с диагнозом: “Аномалии развития внутренних органов. Частичная кишечная непроходимость”. Жалобы при поступления со слов матери – на беспокойства, повышение температуры тела, на многократную рвоту с примесью желчи. Из анамнеза: ребенок от первой беременности и родов, родственных связей родители не имеют. Беременность протекала с осложнениями, на 4-ом месяце беременности мать ребенка заболела гриппом, получала антибактериальную, инфузионную и симптоматическую терапию. Находилась под постоянным наблюдением у гинеколога, проходила плановые обследование в скрининговом центре. Роды в срок, 42 недели беременности, состояние при рождении по шкале Апгар оценено на 7/8 баллов, вес при рождения – 3325 гр., длина тела 51 см. Во время родов диагностировано обвитие пуповины и загрязнения околоплодных вод. На 3-сутки после родов у ребенка отмечено беспокойства, повышения температуры тела и рвота. Из-за ухудшения общего состояния ребенок переведен в отделение неонатальной хирургии Бухарского областного многопрофильного медицинского детского центра. При поступлении больного общее состояние тяжелое, в сознание, беспокойное. Кожные покровы и выдыхаемая слизистое чистое, бледное. Тургор кожи сохранена. Дыхание свободное, через нос, над легкими выслушивается пуэрильное дыхание, хрипов нет. Со стороны сердечно-сосудистой системы без особенностей. Живот округлой формы, не участвует в акте дыхания. Пальпаторно мягкий, ребенок реагирует на пальпацию беспокойством. Из-за беспокойства больного, определить дефанс мышц передно-брюшной стенки и перитонеальные симптомы затруднительно. Перкуторно определяются тимпанический звук, аускультативно ослабление звука перистальтики кишечника. За последние сутки стула не было. При

зондирование желудка отмечено выделение застойного желудочного содержимого с примесью желчи.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости определяется картина периаппендикулярного инфильтрата: свободной жидкости в брюшной полости нет, в правой подвздошной области имеется конгломерат из петель кишечника, отсутствует перистальтика.

Лабораторные показатели: Нб-127 г/л, эритроциты - $4,2 \cdot 10^{12}$; цветной показатель - 0,9; лейкоциты - $17,4 \cdot 10^9$; с/я - 4%; п/я - 56%; эоз - 1%; мон - 2%; СОЭ - 15 мм/ч, общий белок - 54,9 г/л. В анализах крови подтверждены признаки воспалительной реакции: число лейкоцитов - $17,4 \cdot 10^9$ и высокое СОЭ - 15 мм/ч.

С диагностической целью произведена контрастное исследование органов желудочно-кишечного тракта (см.рис.1) на котором отмечено пневматоз петель кишечника, несколько чашечек Клойбера и расширенный желудок с уровнем жидкости, при этом основная масса контрастного вещества через 2 часа находится в полости желудка. Свободный газ в брюшной полости не обнаружена. При повторной рентгенографии через 4 часа (см.рис.2), определяются частичная задержка контраста в полости желудка, часть контраста распределена в петлях кишечника, находящихся мезоперитонеально и в левосторонно, в правой подвздошной области имеется уровень жидкости с воздухом.

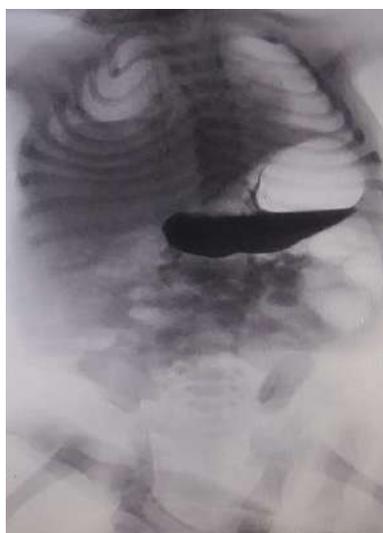


Рис.1. Контрастное исследование ЖКТ (через 2 часа). Задержка контраста в желудке, пневматоз кишечника



Рис.2. Контрастное исследование ЖКТ (через 4 часа). Частичная задержка контраста в желудке, пневматоз кишечника в правой подвздошной области

На основании клинических, инструментарно-рентгенологических данных с диагнозом “Частичная кишечная непроходимость” решено больному сделать операцию. После предоперационной подготовки, под интубационным наркозом, произведена правосторонняя нижне-средняя лапаротомия, при вскрытии брюшной полости выделилось незначительное серозно-мутная жидкость. При ревизии петли кишечника резко вздуты, расширены, багрово-красного цвета, отмечается полнокровие сосудов. Местами в петлях кишечника обнаруживаются фибриновые сгустки и фибриновые наложения. В правой подвздошной области обнаружен конгломерат состоящий из петель кишечника, при расправлении которых обнаружено в куполе слепой кишки гангренозно измененный червеобразный отросток длиной около 2 см с перфоративным отверстием в корпусе, диаметром до 0,2x0,3 см. Прилежащие петли кишечника покрыты фибрином, отечные, гиперемизированные. Произведена обычная аппендэктомия лигатурным способом. После санации и дренирования отдельным разрезом в правой подвздошной области, брюшная полость закрыта послойно. Диагноз после операции: “Острый гангренозно-перфоративный аппендицит. Разлитой гнойный перитонит.” Послеоперационное течение тяжелое: больной находился на искусственной вентиляции легких в течение трех суток, переведено на парентеральное питание, обезболивание. А также в послеоперационном периоде больной получил антибактериальное, инфузионно-

трансфузионное, общеукрепляющее лечение. Энтеральное питание начато дробно, начиная с 6-х суток. После стабилизации соматического состояния выписан из стационара на 14 сутки, под наблюдением врача по месту жительства.

Вывод

Отягощенный преморбидный фон способствует воспалительному процессу в брюшной полости с вовлечением в воспалительный процесс червеобразный отросток, что способствует к атипичному течению острого аппендицита у новорожденных и затрудняет диагностику до операции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абушкин И.А., Белякова А.В., Галиулин М.Я. Диагностика и лечение спаечной странгуляционной кишечной непроходимости у детей. //Детская хирургия, 2020; 24(S1):9-19.
2. Баиров Г.А. Неотложная хирургия у детей. //Л., Медицина. 1973;326.
3. Исаков Ю.Ф., Степанов Э.А., Дронов А.Ф. Острый аппендицит в детском возрасте. //М., Медицина. 1986;192.
4. Катько В.А., Уварова Е.В. Некротизирующий энтероколит (НЭК) новорожденных //Медицинский журнал. 2019;2(68):11-18.
5. Кобиллов Э., Раупов Ф., Мансуров А., Шарипова Л., Абдуллаев Н. Аскаридоз и кишечная непроходимость у ребенка 6 лет. //Журнал вестник врача, 2014;1(3):132-133. извлечено от https://inlibrary.uz/index.php/doctors_herald/article/view/4922
6. Кобиллов Э.Э., Раупов Ф.С., Мансуров А.Б. Фитобезоар, явившийся причиной кишечной непроходимости. Детская хирургия, 2014;18(6):54-55.
7. Карпова И.Ю., Николайчук В.А., Пятова Е.Д. Самоампутация червеобразного отростка у новорожденного при язвенно-некротическом энтероколите с последующим развитием ранней спаечной кишечной непроходимости //Детская хирургия. 2016;20(2):111-112.
8. Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е., Негребов М.Г., Александров Л.В., Ба М.Р., Андрейчиков А.А. Морфологические изменения тонкой кишки при острой странгуляционной тонкокишечной механической непроходимости. //Клиническая медицина, 2015;93(4):56-61.
9. Раупов Ф.С. Возможные нарушения функции толстого кишечника после резекции у детей. //Проблемы биологии и медицины, 2020;(3):78-81.
10. Раупов Ф.С., Мехриддинов М.К. Результаты Комплексного Лечения Острой Бактериальной Деструкции Легких У Детей. //Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2021;146-149. <https://doi.org/10.47494/cajmns.vi0.366>.
11. Раупов Ф.С., Ахмедов А.Т. Особенности строения сигмовидной кишки в области сфинктеров у белых лабораторных крыс в позднем постнатальном онтогенезе. //International Bulletin of Medical Sciences and Clinical Research, 2023;3(6):230-237.
12. Сайидович Р.Ф. Параметры Морфогенеза Слепой Кишки Белых Лабораторных Крыс Постнатальном Онтогенезе. //Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2022;3(2):239-242. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/7XUQW>
13. Сайидович Р.Ф. Морфологические Аспекты Ободочной Кишки Человека И Белых Лабораторных Крыс. //Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2022;3(2):243-247. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/KCU8V>
14. Шидаков И.Х. Острая кишечная непроходимость при дивертикуле Меккеля. //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(1):38-41. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-1-38-41>
15. Arias-Llorente RP, Flóres-Díes P, OviedoGutiérrez M, et al. Acute neonatal appendicitis: A diagnosis to consider in abdominal sepsis. //J Neonatal Perinatal Medicine. 2014;7(3):241-246. DOI: <https://doi.org/10.3233/NPM-14814003>.
16. Badhani A, Singh SK. Appendicular perforation in a neonate: a case report. //Int Surg J. 2019;6(5):1800-1802. DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-2902>.
17. Raupov F.S., Mekhriddinov M.K. Results of the Complex Treatment of Acute Bacterial Destruction of the Lungs in Children. //Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2021;146-149.
18. Raupov F.S. Possible dysfunctions of the large intestine after resection in children. Problems of Biology and Medicine, 2020;(3):119.

19. Raupov F.S. Preventive measures of complications of colon resection in children in consideration of morphological features. //In "Online-Conferences" Platform 2022, September;41-42.
20. Raupov F.S. (2022, September). Complications of Colon resection in Children. //In "Online-Conferences" Platform 2022, September;131-132.
21. Raupov F.S. (2023). Clinical and radiological characteristics of colostasis in children. //American Journal Of Biomedical Science Pharmaceutical Innovation, (2023);3(05):48–57. <https://doi.org/10.37547/ajbspi/Volume03Issue05-07>
22. Raupov F.S. Gistomorphometric Features of The Deca Wall in Laboratory White Rats in Early Postnatal Ontogenesis. //International Bulletin of Medical Sciences and Clinical Research, 2023;3(4):76-81.
23. Raupov F.S. Morphological Features of the Ceca in the Area of Sphincters in White Laboratory Rats in Early Postnatal Ontogenesis. Scholastic: //Journal of Natural and Medical Education, 2023;2(4):142-145.
24. F.S., R. (2023). Morphological Features of the Ceca in the Area of Sphincters in White Laboratory Rats in Early Postnatal Ontogenesis. Scholastic: //Journal of Natural and Medical Education, 2023;2(4):142-145. Retrieved from <http://univerpubl.com/index.php/scholastic/article/view/1124>
25. Raupov F.S. (2023). To Etiopatogenetic Treatment of Obp In Children. Research Journal of Trauma and Disability Studies, 2023;2(6):1-4. Retrieved from <http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds/article/view/903>
26. Raupov F.S. Complications of Colon Resection in Children. In "Online-Conferences" Platform 2022 September;131-132.
27. Raupov F.S., Nuriddinov S.S. (2023). Clinical and Radiological Characteristics of Colostasis In Children. //Research Journal of Trauma and Disability Studies, 2023;2(6):9-15. Retrieved from <http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds/article/view/905>
28. Tshaev Sh.Zh., Raupov F.S. (2022). Some Morphological Aspects of Optimization of Colon Resection in Children. //International Journal of Medical Sciences And Clinical Research, 2022;2(11):42-46. <https://doi.org/10.37547/ijmscr/Volume02Issue11-08>
29. Raupov F.S., Kh S.S. (2023). Empirical Antibacterial Therapy for Acute Bacterial Destructive Pneumonia in Children. //International Journal of Medical Sciences And Clinical Research, 2023;3(05):84-89.
30. Saidovich R.F. (2022). Features Morphological Bases of Colon Resection in Children. //Art of Medicine. International Medical Scientific Journal, 2022;2(3).

Поступила 10.07.2023

УДК 1.611.341.616.

ЧАСТОТА ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ И КЛИНИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЗУБОВ ПРИ ДИСФУНКЦИИ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

Наврүзова Л.Х. <https://orcid.org/0000-0001-7586-6579>

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 физиологических условиях паращитовитные железы влияют на деятельность нервной, опорно-двигательной, сердечно-сосудистой систем путем выделения паратгормона, регулирующего количество кальция в сыворотке крови, стимулирующий выделение кальция из костной ткани и снижения потери кальция с мочой. Патология паращитовидных желез могут проявляться как гиперпаратиреозом, так и гипопаратиреозом. Теми же физиологическими процессами при снижении уровня кальция железы реагируют на изменение содержания его в крови через специальные рецепторы, и, в зависимости от необходимого количества, изменяется скорость выделения паратгормона в кровь.

В данной научной работе мы стремимся разработать своевременную диагностику клиничко-структурных изменений зубов при дисфункции паращитовидных желез, правильно подобрать профилактику и лечение кариеса и некариозных заболеваний фармакологическими и/или немедикаментозными методами. Предложена мультидисциплинарная программа диагностики кариозных и некариозных заболеваний зубов у больных гиперпаратиреозом, состоящая из следующих этапов: стоматологический осмотр больного с определением степени поражения полости рта, осмотр врачом-эндокринологом, выявление сопутствующая патология; обнаружение воспаления десен; определение резистентности твердых тканей зуба к кариесу определение индекса гигиены полости рта (ОНИ-S) морфологический анализ клиничко-структурных изменений зубов с дисфункцией паращитовидной железы.

Ключевые слова: паращитовидные железы, кариес, некариозные, клиничческие изменения, диагностика.

FREQUENCY OF DENTAL ANOMALIES AND CLINICAL CHANGES OF TEETH WITH DYSFUNCTION OF THE PARATHYROID GLANDS

Navruzova L.Kh. <https://orcid.org/0000-0001-7586-6579>

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

Under physiological conditions, thyroid glands affect the activity of the nervous, musculoskeletal, cardiovascular systems by releasing parathyroid hormone, which regulates the amount of calcium in the blood serum, stimulates the release of calcium from bone tissue and reduces calcium loss in the urine. Pathology of the parathyroid glands can manifest itself as hyperparathyroidism and hypoparathyroidism. By the same physiological processes, with a decrease in the level of calcium, the glands respond to changes in its content in the blood through special receptors, and, depending on the required amount, the rate of release of PTH into the blood changes.

The purpose of this scientific work is to develop timely diagnosis of clinical and structural changes in teeth in case of parathyroid gland dysfunction, prevention and treatment of caries and

non-carious diseases by pharmacological and/or non-pharmacological methods. A multidisciplinary program is offered for the diagnosis of carious and non-carious dental diseases in patients with hyperparathyroidism, which consists of the following steps: dental examination of the patient with determination of the degree of damage to the oral cavity; examination by an endocrinologist; identification of accompanying pathology; determination of gingival inflammation; determination of caries resistance of dental hard tissue; determination of oral hygiene index (OHI-S); morphological analysis of clinical and structural changes in teeth with parathyroid gland dysfunction.

Key words: parathyroid glands, caries, nocariosis, clinical changes, diagnosis

ПАРАТИРОИД БЕЗЛАРИНИНГ ДИСФУНКЦИЯСИДА ТИШЛАР АНОМАЛИЯЛАРИНИНГ ЧАСТОТАСИ ВА ТИШЛАРНИНГ КЛИНИК ЎЗГАРИШИ

Наврүзова Л.Х. <https://orcid.org/0000-0001-7586-6579>

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

Физиологик шароитда қалқонсимон безлар қон зардобидаги кальций миқдорини тартибга солувчи, суяк тўқимасидан кальцийнинг чиқарилишини рағбатлантирадиган ва кальций йўқотилишини камайтирадиган паратироид гормонини чиқариш орқали асаб, мушак-скелет, юрак-қон томир тизимларининг фаолиятига таъсир қилади. сийдик. Паратироид безларининг патологияси гиперпаратироидизм ва хипопаратироидизм сифатида намоён бўлиши мумкин. Худди шу физиологик жараёнлар билан, кальций даражасининг пасайиши билан безлар қондаги таркибидаги ўзгаришларга махсус ретсепторлар орқали жавоб беради ва керакли миқдорга қараб, паратгормон нинг қонга тушиши тезлиги ўзгаради.

Ушбу илмий ишимизда паратироид безлари дисфункциясида тишлардаги клиник ва таркибий ўзгаришларни ўз вақтида таъхислашни ишлаб чиқиш, кариес ва нокариоз касалликларнинг олдини олиш ва даволашни фармакологик ва / ёки нофармакологик усуллар билан тўғри танлашдир. Гиперпаратироидизм билан оғриган беморларда кариоз ва нокариоз тиш касалликларини таъхислаш учун кўп тармоқли дастур таклиф этилади, бу қуйидаги босқичлардан иборат: оғиз бўшлигининг зарарланиш даражасини аниқлаш билан беморни стоматологик текшириш; эндокринолог томонидан текширув; ёндош кечадиган патологияни аниқлаш; милк яллигланишини аниқлаш; тиш қаттиқ тўқимасининг кариесга чидамлилигини аниқлаш; оғиз бўшлиги гигиенаси индексини (ОHI-S) аниқлаш; паратироид безлари дисфункцияси билан тишлардаги клиник ва таркибий ўзгаришларни морфологик таҳлил қилиш.

Калит сўзлар: паратироид безлари, кариес, нокариоз, клиник ўзгаришлар, таъхислаш

Актуальность

Распространение некариозных поражений зубов среди населения, по данным разных авторов, составляет от 5 до 14%. В основном они формируются у детей в пренатальном и младенческом периоде на стадии закладки и развития зачатков зубов (зубных фолликулов), то есть до прорезывания зубов в полость рта. Эти поражения являются результатом нарушения дифференцировки и формирования твёрдых тканей зубов, либо их минерализации.

К некариозным поражениям зубов второй группы, развивающиеся после прорезывания зубов, относятся клиновидные дефекты, эрозии эмали, патологическая стираемость, гиперестезия зубов. Распространённость их среди населения составляет от 55 до 75%. Патогенез некариозных поражений зубов второй группы характеризуется убылью (разрушением, деструкцией) твёрдых тканей зубов, без участия микрофлоры. Возникновение некариозных поражений зубов могут быть связаны соматическими заболеваниями организма (болезни почек, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, остеопороз), которые могут быть следствием дисфункции паразитовидных желез.

Целью исследования является изучение частоты аномалии зубов и клинических изменений зубов при дисфункции паращитовидных желез, для правильного выбора профилактики и лечения заболеваний фармакологическими и/или не фармакологическими методами.

Материал и методы

Обследовано 88 (100%) пациентов, из них в 1-гр. (группа сравнения) находились 30 (34,1%) пациентов с различными стоматологическими заболеваниями без патологии паращитовидных желез, 2-гр. (основная) состояла из 58 (65,9%) пациентов с кариозными и некариозными заболеваниями зубов, страдающих гиперпаратиреозом. Средний возраст больных сравнительной группы был равен $43,5 \pm 3,6$ лет, средний возраст основной группы был равен $46,8 \pm 2,8$ лет.

Возрастной промежуток между минимальным ($P < 0,05$), максимальным ($P < 0,05$) и медианой возраста ($P < 0,05$) во второй группе оказался достоверно старше. Больных 2-гр., страдающих первичным гиперпаратиреозом в 8,7 раза было больше, чем с вторичным гиперпаратиреозом ($P < 0,001$), что доказывает частую встречаемость первичной формы заболевания, по сравнению с вторичной формой, среди обращаемых. Подобный анализ показал значение возраста в проявлении клинических симптомов гиперпаратиреоза с развитием кариозных и некариозных заболеваний зубов, и зависимость тяжести клинического течения от генеза развития его, т.е. при первичном гиперпаратиреозе можно наблюдать ранние изменения зубов, развитие общей клиники гиперпаратиреоза уже в детском возрасте. При этом более тяжелое клиническое течение с развитием тяжелых форм гиперпаратиреоза и полиорганной патологии наблюдается в более старших возрастных группах, что, по-видимому, связано с непрерывной недостаточностью паратгормона и дисфункцией обмена веществ, через регуляцию количества тканевого и сывороточного кальция, необходимого не только для костной ткани, что дополнительно было доказано в анализе частоты встречаемости различных его форм: частота локальных форм, с изолированным поражением полости рта оказалось 21 (36,0%) случаев, средний возраст больных был равен $41,2 \pm m$ лет, которые страдали первичной формой гиперпаратиреоза

Результат и обсуждение

При клиническом исследовании полости рта были отмечены изменения структуры самих зубов и прилежащих мягких тканей, не поддающиеся обратному восстановлению, в основном во 2-гр. Подобные изменения выступали в виде трещины эмали в 22 (37,9%), эрозии зубов в 6 (10,3%), патологической стираемости в 11 (19,0%), клиновидного дефекта в 8 (13,8%), нарушения формы зуба в 10 (17,2%), изменения цвета зубов в 8 (13,8%), гиперемии десны в 2 (3,5%), отека десны в 2 (3,5%), аномалии прикуса в 21 (36,2%) и пролиферации десны в 12 (20,7%) случаях, частота их встречаемости по генезу заболевания показана в таблице 1.

Таблица 1 Сравнительный анализ клинических симптомов ротовой полости

Группа больных	1-группа (n=30)		2-группа (n=58)			
			первичный гиперпаратиреоз		вторичный гиперпаратиреоз	
	абс	%	абс	%	абс	%
Трещина эмали	1	3,3	18	35,3***	4	57,1*
Эрозия зубов	0	0,0	6	11,8*	0	0,0
Патол. стираемость	0	0,0	10	19,6***	1	14,3
Клиновидный дефект	0	0,0	7	13,7**	1	14,3
Наруш. формы зубов	0	0,0	9	17,6**	1	14,3
Изменение цвета зубов	0	0,0	8	15,7**	0	0,0
Гиперемия десны	7	23,3	1	2,0**	1	14,3
Отечность десны	7	23,3	1	2,0**	1	14,3
Аномалия прикуса	3	10,0	15	29,4*	4	57,1*
Пролиферация десны	2	6,7	12	23,5*	0	0,0



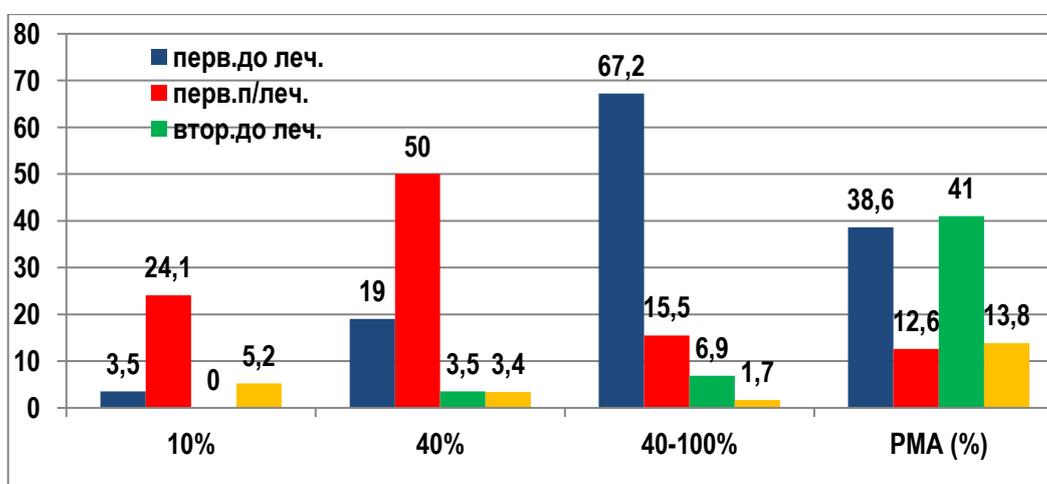
Кариесрезистентность эмали и её минерализующий потенциал оценивали по методике В. Окушко, И. Луцкой, Л. Косаревой. Минимальное окрашивание 10% оценивали как устойчивую кариесрезистентность, самая минимальная кариесрезистентность рассматривалась при окрашивании эмали максимум до 40%, и за низкую или отсутствие кариесрезистентности оценивали, когда окрашиваемость эмали достигало от 40% до 100%.

Так, у больных сравнительной группы устойчивую кариесрезистентность с 10% окрашиваемостью наблюдали у 10 (33,3%) больных, минимальную кариесрезистентность у 12 (40,0%), и отсутствие резистентности к кариесу было отмечено у 8 (26,7%) пациентов (табл.2)

Таблица 2
Состояние кариесрезистентности эмали и её минерализующего потенциала у исследуемых

Группа больных		10%		40%		40-100%	
		абс	%	абс	%	абс	%
1-группа(n=30)		10	33,3	12	40,0	8	26,7
2-группа (n=58)	первичный	2	3,5	11	19,0***	39	67,2***
	вторичный	0	0,0	2	3,5	4	6,9**

В основной группе устойчивая кариесрезистентность эмали зубов практически не определялась, однако слабая кариесрезистентность была выявлена у 13 (22,4%) пациентов, при этом у пациентов с первичным гипопаратиреозом она выявлялась в 5,4 раза чаще ($P<0,001$), чем при вторичном гиперпаратриозе.



Тем самым, отсутствие резистентности к кариесу у 43 (74,1%) больных 2-группы в 2,8 раза превышало таковых, по сравнению с сравнительной группой ($P < 0,01$), в то время, как у больных с первичным гиперпаратиреозом оно было почти в 10 раз больше, чем при вторичном гиперпаратиреозе ($P < 0,001$). Из анализа видно, что структура зубов, а в частности эмалевое покрытие у больных с гиперпаратиреозом оказалось менее устойчивым к кариесу, по сравнению с больными, не страдающими гиперпаратиреозом.

Заключение

Таким образом, полученный нами результат доказывает связь выявленных симптомов с более ранним развитием заболевания при первичном гиперпаратиреозе, т.е. ранний недостаток паратгормона может нарушить метаболизм кальция и фосфора, которые являются основным источником здоровой ткани зубов, костной системы и других тканей, все это требует ранней профилактической терапии, с предотвращением более тяжелых осложнений подобного состояния.

Проведенный анализ индексного состояния зубов раскрывает клиническую сущность состояния стоматологического здоровья пациентов, и полученные результаты еще раз доказывают более тяжелое клиническое течение патологии зубов при наличии гиперпаратиреоза, примером которого послужила доказанная тяжесть течения гингивита, парадонтита с образованием парадонтального кармана, подвижности зубов, глубины клинического кармана, кровоточивости десен, менее устойчивой кариесорезистентности эмали и её минерализирующего потенциала, которые были достоверно ярче выражены при первичном гиперпаратиреозе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Быков В.Л. Гистология и эмбриональное развитие органов полости рта человека: учеб. пособ. / В.Л. Быков. – Москва: ГЭО-ТАР-Медиа, 2014;624.
2. Крайнов С.В., Михальченко В.Ф., Яковлев А.Т., Попова А.Н., Алеханова И.Ф. «Глубина пародонтального кармана» или «величина потери прикрепления», какой параметр выбрать в геронтостоматологии? // Проблемы стоматологии. 2017;13(4):9-14.
3. Надеева Р.А., Камашева Г.Р., Амиров Н.Б. Гиперпаратиреоз и мочекаменная болезнь: ошибки диагностики (клинический случай) // Вестник современной клинической медицины. 2016;9(6):163-168.
4. Наврузова Л.Х. Сканирующая электронная микроскопия твёрдых тканей зубов при гиперфункции паращитовидных желез // Врач-аспирант. 2012;53(4.2):265-269.
1. Наврузова Л.Х., Саидова Н.А., Косимова Г.Л. Ультраструктурная организация твердых тканей зубов на фоне гиперпаратиреоза // Проблемы науки. 2018;4(28):138-140.
2. Наврузова Л.Х., Ирсалиев Х.И. Изменение на нижней челюсти при гиперпаратиреоидной остеодистрофии // Тиббиётда янги кун. 2019;4(28):163-166.
3. Наврузова Л.Х. Сканирующая электронная микроскопия твердых тканей зубов на фоне гиперпаратиреоза // Тиббиётда янги кун. 2020;1(29):288-291.
4. Наврузова Л.Х. Scanning elektronik mikroskopi of hard dental tissues at hyperfunktion of parascitroid // Вестник науки и образования. 2020;24(102):4.2(2):58-92.
5. Наврузова Л.Х. Clinical and Morphological Features of the State of the Dentoalveolar System in Patients with Increased Parathyroid Function Features of Providing Dental Care // Annals of the Romanian Society for Cell Biology Q4. 2021;25(1):5065-5071 (SCOPUS).
6. Наврузова Л.Х. The importance of scanning electron microscopy in the study of dental hard tissue pathology // Journal for Innovative Development in Pharmaceutical and Technical Science (JIDPTS). 2021;4(3):63-66. (Impact-Factor 6.011).
7. Наврузова Л.Х. Изменение микроархитектоники твёрдых тканей зуба при кариесе у больных при гиперфункции околощитовидных желёз // Тиббиётда янги кун. 2022;4(42):174-177.
8. Наврузова Л.Х. Studying the structure of teeth in caries by electronic microscopi in hiperparathyroisis // Globalization, the State and the Individual. Indexed: Copernicus Value (ICV-70.09), CEJSH. Globalization. 2022;1(29):142-147.

Поступила 20.06.2023

УДК 618.11-008.64.018:616.9:578.834.1

ПРЕЖДЕВРЕМЕННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ЯИЧНИКОВ ВСЛЕДСТВИЕ COVID-19: ВЛИЯНИЕ КИССПЕПТИНА И НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА МОЗГА

Бакоева Нилуфар Матёкуб кизи <https://orcid.org/0009-0006-8060-8738>

Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр
Эндокринологии имени академика Ё.Х.Туракулова, Ташкент, Узбекистан
Email: nilufarbakoeva@icloud.com

✓ Резюме

Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) — это прекращение функции яичников в возрасте до 40 лет. Являясь основной причиной бесплодия и снижения качества жизни женщин, ПНЯ является одной из самых сложных проблем женской репродукции. После подтвержденного диагноза в настоящее время не существует методов восстановления функции яичников и фертильности. Поэтому важно выявить факторы риска развития ПНЯ на более ранней стадии.

Целью исследования является определение гипоталамических маркеров, таких как кисспептин (KISS1) и мозговой нейротрофический фактор (BDNF), в развитии преждевременной недостаточности у женщин после COVID-19. Материалы и методы. Данные клинично-лабораторного обследования 112 женщин: 52 женщины с ПНЯ, развившейся после COVID-19, 28 женщин с установленной ПНЯ без COVID-19, 32 женщины фертильного возраста с регулярным менструальным циклом. Полученные результаты. Наиболее выраженное снижение концентрации кисспептина (менее 298,1 пг/мл) наблюдалось у пациентов с ПНЯ после перенесенного COVID-19, а у здоровых женщин были обнаружены более высокие уровни кисспептина (более 401,16 пг/мл). Представлял интерес тот факт, что у женщин с ПНЯ в группе сравнения уровень кисспептина (в пределах от 310 до 387,1 пг/мл) был несколько ниже, чем у здоровых женщин. Средний показатель BDNF в крови был достоверно ниже у женщин основной группы (231,82±7,3 пг/мл) по сравнению с контрольной группой (428,59±7,22 пг/мл). У женщин с ПНЯ в группе сравнения уровень мозгового нейротрофического фактора был ниже (336,15±7,12 пг/мл), чем у здоровых женщин. На основании этого можно сделать вывод, что уровень BDNF у женщин с преждевременной недостаточностью яичников ниже, чем у здоровых женщин, в случае коронавирусной инфекции его уровень снижается еще больше. Выводы. Кисспептин можно рассматривать как перспективный нейропептид для регуляции женской репродуктивной системы и коррекции нарушений репродуктивной функции. Нейротрофический фактор головного мозга следует рассматривать как маркер депрессии.

Ключевые слова: преждевременная недостаточность яичников, кисспептин, BDNF, COVID-19.

COVID-19 BO'YICHA TUXUMOLONLARNING AVVALDAN ETKAZISHI: KISSPEPTIN VA MIYA NEYROTROF FAKTORINING TA'SIRI

Bakoeva Nilufar Matyoqub qizi <https://orcid.org/0009-0006-8060-8738>

Akademik Y.X.To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston Email: nilufarbakoeva@icloud.com

✓ Rezyume

Erta tuxumdon etishmovchiligi (POF) - tuxumdonlar faoliyatining 40 yoshdan oldin to'xtashi. Bepushtlik va ayollarning hayot sifatini pasayishining asosiy sababi bo'lgan POF ayollarning ko'payishining eng qiyin muammolaridan biridir. Tasdiqlangan tashxisdan so'ng, hozirgi vaqtda tuxumdonlar faoliyatini va tug'ilish qobiliyatini tiklash usullari mavjud emas. Shuning uchun erta

bosqichda POI rivojlanishi uchun xavf omillarini aniqlash muhimdir. Tadqiqotning maqsadi - COVID-19dan keyingi ayollarda erta etishmovchilik rivojlanishida kisspeptin (KISS1) va miyadan olingan neyrotrofik omil (BDNF) kabi gipotalamus belgilarini aniqlash. Materiallar va usullar. 112 ayolning klinik va laboratoriya tekshiruvi ma'lumotlari: COVID-19dan keyin POI bo'lgan 52 ayol, COVID-19siz POI aniqlangan 28 ayol, muntazam hayz ko'rish davri bo'lgan tug'ish yoshidagi 32 ayol. Natijalar. Kisspeptin kontsentratsiyasining eng aniq pasayishi (298,1 pg / ml dan kam) COVID-19 bilan kasallanganidan keyin POI bo'lgan bemorlarda kuzatilgan va sog'lom ayollarda kisspeptinning yuqori darajalari (401,16 pg / ml dan ortiq) aniqlangan. Taqqoslash guruhidagi POI bo'lgan ayollarda kisspeptin darajasi (310 dan 387,1 pg / ml gacha) sog'lom ayollarga qaraganda bir oz pastroq ekanligi qiziq edi. O'rtacha qon BDNF asosiy guruh ayollarida ($231,82 \pm 7,3$ pg / ml) nazorat guruhiga ($428,59 \pm 7,22$ pg / ml) nisbatan sezilarli darajada past edi. Taqqoslash guruhida POI bo'lgan ayollarda miyadan kelib chiqqan neyrotrofik omil darajasi sog'lom ayollarga qaraganda past ($336,15 \pm 7,12$ pg / ml) edi. Shunga asoslanib, biz tuxumdonlarning erta etishmovchiligi bo'lgan ayollarda BDNF darajasi sog'lom ayollarga qaraganda pastroq, koronavirus infeksiyasi bo'lsa, uning darajasi yanada pasayadi degan xulosaga kelishimiz mumkin. Xulosa. Kisspeptin ayollarning reproduktiv tizimini tartibga solish va reproduktiv kasalliklarni tuzatish uchun istiqbolli neuropeptid sifatida ko'rib chiqilishi mumkin. Miyadan kelib chiqadigan neyrotrofik omil depressiya belgisi sifatida ko'rib chiqilishi kerak.

Kalit so'zlar: tuxumdonlarning erta etishmovchiligi, kisspeptin, BDNF, COVID-19.

PREMATURE OVARIAN FAILURE DUE TO COVID-19: IMPACT OF KISSPEPTIN AND BRAIN NEUROTROPHIC FACTOR

Bakoeva Nilufar Matyokub kizi <https://orcid.org/0009-0006-8060-8738>

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulov, Tashkent, Uzbekistan Email: nilufarbakoeva@icloud.com

✓ *Resume*

Premature ovarian failure (POF) is the cessation of ovarian function before the age of 40 years. Being the main cause of infertility and a decrease in the quality of life of women, POF is one of the most difficult problems of female reproduction. After a confirmed diagnosis, there are currently no methods to restore ovarian function and fertility. Therefore, it is important to identify risk factors for the development of POI at an earlier stage. The aim of the study is to identify hypothalamic markers such as kisspeptin (KISS1) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the development of premature failure in post-COVID-19 women. Materials and methods. Clinical and laboratory examination data of 112 women: 52 women with POI that developed after COVID-19, 28 women with established POI without COVID-19, 32 women of childbearing age with a regular menstrual cycle. Results. The most pronounced decrease in the concentration of kisspeptin (less than 298.1 pg/ml) was observed in patients with POI after suffering COVID-19, and higher levels of kisspeptin (more than 401.16 pg/ml) were found in healthy women. Of interest was the fact that in women with POI in the comparison group, the level of kisspeptin (ranging from 310 to 387.1 pg/ml) was somewhat lower than in healthy women. The average blood BDNF was significantly lower in women of the main group (231.82 ± 7.3 pg/ml) compared to the control group (428.59 ± 7.22 pg/ml). In women with POI in the comparison group, the level of brain-derived neurotrophic factor was lower (336.15 ± 7.12 pg/ml) than in healthy women. Based on this, we can conclude that the level of BDNF in women with premature ovarian failure is lower than in healthy women, in the case of a coronavirus infection, its level decreases even more. Conclusions. Kisspeptin can be considered as a promising neuropeptide for regulating the female reproductive system and correcting reproductive disorders. Brain-derived neurotrophic factor should be considered as a marker of depression.

Keywords: premature ovarian failure, kisspeptin, BDNF, COVID-19.

Актуальность

Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) на сегодняшний день является одной из самых сложных проблем женского здоровья. Впервые в 1920 году врачом Р.А.Кишем был описан случай ПНЯ у девочки 17 лет. В 1925 г. Н.Deutsch описал 35-летнюю женщину с преждевременной менопаузой. Все исследователи, описывающие случаи преждевременной

прекращении функции яичников в первой половине 20 века, отмечали крайнюю редкость этой патологии. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...заболеваемость ПНЯ колеблется от 1-3% до 10% женского населения». Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) — это прекращение функции яичников в возрасте до 40 лет. Диагностические критерии ПНЯ по Европейскому обществу репродукции человека и эмбриологии (ESHRE): аменорея или олигоменорея в течение не менее 4х месяцев и повышенный уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) > 25 МЕ/л [14]. По данным эпидемиологических исследований, это заболевание тесно связано с возрастом: у женщин до 20 лет ПНЯ встречается с частотой 1:10 000, а в возрасте от 30 до 40 лет — 1:1 000 [9]. По результатам исследований Хайдаровой Ф.А., Фахрутдиновой С.С. (2019 год) заболеваемость ПНЯ в Узбекистане составляет 2,5%. Средний возраст женщин с ПНЯ составлял 31,4±0,5 года [1]. Этиопатогенез заболевания только в 10% случаев можно объяснить известными причинами, а в большинстве случаев остается невыясненным. Таким образом, изучение неизвестных потенциальных факторов риска развития ПНЯ имеет важное значение. Являясь основной причиной бесплодия и снижения качества жизни женщин, ПНЯ является одной из самых сложных проблем женской репродукции. После подтвержденного диагноза в настоящее время не существует методов восстановления функции яичников и фертильности. Поэтому важно выявить факторы риска развития ПНЯ на более ранней стадии.

Возникает все больше и больше вопросов, касающихся женской репродуктивной системы, особенно вопросов фертильности, и требуется разъяснение относительно возможной связи между COVID-19 и репродуктивным здоровьем женщин. Сам коронавирус, а также меры, принятые для уменьшения его распространения, серьезно повлияли на жизнь населения мира. Пандемия значительно повлияла на психическое здоровье многих людей среди населения, что привело к одиночеству, социальной изоляции, финансовому напряжению, а также к тревоге и страху заражения вирусом и неуверенности в завтрашнем дне. Известно, что периоды стресса и психологического стресса могут влиять на репродуктивное здоровье женщин. Стрессоры могут повлиять на гипоталамо-гипофизарно-гонадную (ГГГ) ось и могут изменить нейромодулирующий каскад, который управляет регуляцией гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) [15]. Доказано, что нарушения менструального цикла связана с высоким уровнем стресса и эмоциональной неустойчивостью [2]. Niamh Phelan и др. провели опрос женского населения репродуктивного возраста об их менструальном цикле, либидо и изменениях образа жизни во время пандемии. 441 (46%) женщина, имевшая регулярный менструальный цикл, сообщила об изменениях менструального цикла во время пандемии COVID-19. У 158 женщин (17%) не было менструации во время пандемии, что на 4% больше, чем до пандемии [11]. Женщины сообщали о значительном увеличении страданий от симптомов психического здоровья. Инфекция коронавируса 2 (SARS-CoV-2), связанная с тяжелым острым респираторным синдромом, может поражать женскую репродуктивную систему, поскольку ооциты и ткань яичников экспрессируют средневисокие уровни рецептора ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) [13]. В целом исследования показывают, что существует связь между тревогой, вызванной пандемией COVID-19, и повышенной распространенностью нарушений менструального цикла у женщин. Но по какому именно механизму развивается нарушение репродуктивной системы после COVID-19, остается неясным. В последние годы внимание уделяется роли кисспептина и BDNF.

Кисспептин является нейропептидом, имеющим решающее значение для регуляции репродуктивной функции, а дисфункция кисспептиновых нейронов приводит к нарушению регуляции репродуктивной функции. Кисспептин — пептид, кодируемый геном KISS1, впервые был идентифицирован в 1996 г. [8]. Кисспептин оказался одним из сильнейших стимуляторов секреции гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) у людей [10]. В исследовании Karakus B. et al. (2019), где уровень кисспептина в сыворотке крови у женщин с ПНЯ был ниже по сравнению со здоровыми женщинами [7]. В исследовании Rawa Auda Hussein et al. (2021) показали, что уровень кисспептина в крови был значительно ниже, чем у женщин в период естественной менопаузы и у здоровых женщин [12].

Широко распространено мнение, что SARS-CoV-2, используя АПФ2 для проникновения в клетки, вызывает его подавление. Этот механизм может вызывать вторичное снижение уровня BDNF. В некоторых исследованиях показано, что нарушения экспрессии BDNF могут быть

связаны с развитием ПНЯ. Dorfman et al. доказали также, что у мышей с удаленным рецептором NTRK2 или KISS1R произошел распад ооцита и, как следствие, гибель клетки ооцита. Этот процесс вызвал фенотип ПНЯ у мышей. Также существует положительная корреляция между количеством зрелых ооцитов и концентрацией фолликулярной жидкости BDNF [5]. Gaytan et al. вызывая ненормальную передачу сигнала между кисспептином и сигнальным путем BDNF, вызывала прогрессирующую потерю фолликулов всех классов в яичнике, что приводило к преждевременной менопаузе. Секреция гонадотропинов вначале сохранялась, но затем повышалась, имитируя гормональный профиль ПНЯ [6].

Концентрация BDNF в плазме крови уже изучалась у женщин. Begliuomini et al. изучали уровни BDNF в плазме у группы пациентов после естественной менопаузы и у пациентов с аменореей, вызванной разной этиологией, по сравнению с женщинами с регулярным менструальным циклом. В обеих исследуемых группах концентрации BDNF значительно снизились, достигнув самого низкого уровня у пациентов с аменореей. Фактически, женщины с регулярными овуляторными циклами имеют более высокие уровни BDNF по сравнению с женщинами с аменореей или постменопаузой [3]. Czyzyk и др. показали, что концентрации BDNF в плазме в группе ПНЯ значительно ниже по сравнению со здоровым контролем в поздней фолликулярной фазе. При этом уровни BDNF в исследуемой группе находились в очень широком диапазоне, что выявило отрицательную корреляцию между временным интервалом с момента последней менструации и концентрацией BDNF [4].

Целью исследования является определение гипоталамических маркеров, таких как кисспептин (KISS1) и мозговой нейротрофический фактор (BDNF), в развитии преждевременной недостаточности у женщин вследствие COVID-19.

Материал и методы

На базе Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Эндокринологии имени академика Ё.Х.Туракулова в отделении «Консультативной поликлиники» в период с января 2021 года по июль 2022 года обследовано 112 женщин. Было выделено 3 группы пациенток: 1-я группа - 52 женщины (средний возраст $31,05 \pm 1,78$ года), у которых была аменорея на фоне COVID-19, 2-я группа - 28 женщин (средний возраст $34,28 \pm 2,56$ года) с подтвержденным диагнозом ПНЯ, и группа 3 - 32 здоровые женщины (средний возраст $28,68 \pm 2,1$ года, с регулярным менструальным циклом).

Гормональное обследование включало определение лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола, антимюллерова гормона (АМГ) в крови у женщин с аменореей определяли в любой день, а у женщин с регулярным менструальным циклом на 3-5 день. Определение фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола (Е2), антимюллерова гормона (АМГ) в сыворотке крови определяли на автоматическом иммунохимическом анализаторе «Cobas e411» (Roche Diagnostics GmbH, Германия). Уровень кисспептина (KISS1) изучали с использованием набора ИФА Human KISS1 (Kisspeptin 1) (Elabscience Biotechnology Co., Ltd, Китай) и набора ИФА Human BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) (Elabscience Biotechnology Co., Ltd, Китай). для иммуноферментного анализа с ферментной меткой (ИФА), по принципу «сэндвич» на автоматическом иммунохимическом анализаторе «Cobas e411» (Roche Diagnostics GmbH, Германия). Ультразвуковое исследование органов малого таза проводили с помощью трансвагинального конвексного датчика частотой 7,5 МГц и абдоминального датчика частотой 3,5 МГц на аппарате Toshiba SSA-240 2000 (Япония). Психологическое состояние женщин определяли с помощью опросника DASS-21, включающего уровень тревожности, стресса и депрессии.

Статистический анализ: Статистическую обработку всех полученных данных проводили с использованием пакетов статистических программ Microsoft Excel, Minitab 14 (США) и RStudio (США). Полученные данные оценивались на соответствие нормальному распределению по критерию Колмогорова-Смирнова. Зависимости анализировали с использованием коэффициентов ранговой корреляции Спирмена. Корреляционный регрессионный анализ выполнен по условиям Гаусса-Маркова. Результаты представлены в виде медианы (Me). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждение

В соответствии с поставленными задачами проведен анализ анамнестических данных, результатов клинического и лабораторно-инструментального обследования 112 женщин, разделенных на 3 группы. Достоверных различий в среднем возрасте наступления менархе и индексе массы тела в трех группах выявлено не было. Менархе до 12 лет было у 2(1,7%) женщин, от 12 до 14 лет - у 99(88,3%), менархе старше 14 лет - у 11(9,8%) женщин. Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы определяли по результатам гормонального исследования и трансвагинальной эхографии органов малого таза. У пациенток с ПНЯ (1-я и 2-я группы) уровни ФСГ и ЛГ в крови были достоверно выше, чем у женщин 2-й группы, а уровень АМГ был низким у всех женщин с ПНЯ. У женщин с ПНЯ (группа 1 и группа 2).

Таблица 1.

Клинико-лабораторные данные обследования больных ПНЯ и здоровых женщин

Параметр	Группа 1 n=52	Группа 2 n=32	Группа 3 n=28
Возраст, лет	31±1,78	28,6±2,1	34,28±2,56
ИМТ	24,93±1,56	24,97±1,64	24,53±1,21
Возраст менархе	13,28±0,33	13,17±0,54	12,87±0,27
ФСГ (мМЕ/мл)	79,61±11,89	6,3±0,78	70,82±12,85
ЛГ (мМЕ/мл)	45,1±6,89	43,16±7	9,11±1,79
Эстрадиол (пг/мл)	39,81±7,7	46,73±14,25	246,24±51,31
АМГ (нг/мл)	0,13±0,07	0,17±0,11	-
Объем правого яичника, см ³	2,49±0,04	2,45±0,05	6,66±0,04
Объем левого яичника, см ³	2,48±0,03	2,46±0,05	6,67±0,05
Количество антральных фолликулов (правый яичник)	2,59±0,29	2,35±0,32	6,87±0,27
Количество антральных фолликулов (левый яичник)	2,55±0,26	2,42±0,35	6,87±0,29

Как было сказано выше, стрессовые факторы сильно влияют на психическое состояние, это в свою очередь влияет на репродуктивную систему. Было проведено множество исследований психологического состояния женщин во время пандемии. Ahorsu et al. (2020г.), Lathabhavan et al. (2021) и Maslakci et al. (2022г.) показали результаты опросника DASS-21, где женщины имели умеренный и тяжелый уровни тревоги, стресса и депрессии. Наши данные согласуются с результатами этих исследований. Выраженность уровня тревоги в 1й группе составила 17,44±0,54 балла, при баллах выше 15 расценивалась как тяжелая степень тревожности. Выявлена также тяжелая степень стресса (в среднем 29,90±0,79 балла) у женщин 1й группы (табл. 2).

Таблица 2. Результаты опросника «DASS-21».

Параметр	Группа 1 n=52	Группа 2 n=32	Группа 3 n=28
DASS-21: Стресс (баллы)	29,90±0,79	9,65±0,64	12,07±0,64
DASS-21: Тревога (баллы)	17,44±0,54	5,31±0,47	6,32±0,43
DASS-21: Депрессия (баллы)	23,42±0,71	6,09±0,57	11,92±0,61

В 1й группе уровень киспептина был ниже (251,69±7,27 пг/мл, p<0,05), чем во 2й группе (439,90±8,32 пг/мл, p<0,05) и в 3й группе (352,50±8,61 пг/мл, p<0,05) (таблица-3). Концентрация BDNF также была ниже в 1й группе (231,82±7,3 пг/мл, p<0,05), чем во 2й группе (428,59±7,22 пг/мл, p<0,05) и в 3й группе (336,15±7,12 пг/мл, p<0,05). <0,05) (таблица-3).

Таблица 3. Уровни KISS1 и BDNF в сыворотке.

Параметр	Группа 1 n=52	Группа 2 n=32	Группа 3 n=28
KISS1 (пг/мл)	251,69±7,27	439,90±8,32	352,50±8,61
BDNF (пг/мл)	231,82±7,3	428,59±7,22	336,15±7,12

Нами обнаружена достоверная корреляция между показателями психоэмоционального состояния женщин и уровнями киспептина и мозгового нейротрофического фактора на фоне коронавирусной инфекции. Для общей выборки (n=112) установлена сильная положительная корреляция, коэффициент корреляции составил 0,92 (p<0,05).

У больных с ПНЯ после коронавирусной инфекции (1-я группа) выявлена умеренная отрицательная корреляция между уровнем киспептина и тревожностью ($r=-0,61$), а также средняя отрицательная связь между уровнем киспептина и стрессом ($r=-0,68$). Кроме того, выявлена сильная отрицательная корреляция между уровнем BDNF и депрессией ($r=-0,93$) у женщин 1й группы. Выявлена сильная положительная корреляция между уровнем стресса и депрессии, где коэффициент корреляции составил 0,93 у женщин с ПНЯ. из-за COVID-19. Данные представлены на рисунке 1.



Рисунок 1. Парный корреляционный анализ показателей KISS1, BDNF, стресса, тревоги, депрессии, а также в зависимости от исследуемых групп

Примечание: Результат расчета компьютерной программой дает следующие уровни значимости ($\alpha=(0,1, 0,05, 0,01, 0,001, < 0,001)$) и соответствующие знаки в зависимости от р-значения (' , ' . ' , '' , '**' , '***'). Зеленым цветом отмечена 1 группа, синим — 2 группа, красным — 3 группа.*

Таким образом, данные корреляционного анализа подтвердили наличие связи между психоэмоциональным состоянием женщин и уровнями гипоталамических маркеров у женщин с ПНЯ вследствие коронавирусной инфекции.

Выводы

1. Опросник «DASS-21» для оценки психоэмоционального состояния женщин, перенесших COVID-19, следует использовать для выявления групп риска развития ПНЯ.
2. Тревога, стресс, депрессия вследствие COVID-19 во взаимосвязи с сывороточным киспептином и мозговым нейротрофическим фактором являются наиболее значимыми прогностическими показателями развития ПНЯ.
3. Киспептин можно рассматривать как перспективный нейропептид для регуляции женской репродуктивной системы и коррекции нарушений репродуктивной функции. Нейротрофический фактор головного мозга следует рассматривать как маркер депрессии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Фахрутдинова С.С. Роль клинико-генетических маркеров в прогнозировании преждевременной недостаточности яичников: /автореф. дисс. PhD, Ташкент. 2019;97.
2. Abu Helwa HA, Mitaeb AA, Al-Hamshri S, Sweileh WM. Prevalence of dysmenorrhea and predictors of its pain intensity among Palestinian female university students. //BMC Womens Health 2018;18(1):18. doi: 10.1186/s12905-018-0516-1
3. Begliomini S., Casarosa E., Pluchino N. et al. Influence of endogenous and exogenous sex hormones on plasma brain-derived neurotrophic factor. Hum Reprod 2007;22:995-1002.
4. Czyzyk A, Filipowicz D, Podfigurna A, Ptas P, Piestrzynska M, Smolarczyk R, Genazzani AR, Meczekalski B. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) plasma concentration in patients diagnosed with premature ovarian insufficiency (POI). Gynecol Endocrinol. 2017 May;33(5):413-417. doi: 10.1080/09513590.2017.1290073.
5. Dorfman M, Garcia-Rudaz C, Alderman Z, et al. Loss of Ntrk2/ Kiss1r signaling in oocytes causes premature ovarian failure. //Endocrinology 2014;155:3098-3111.
6. Gaytan F, Garcia-Galiano D, Dorfman MD, et al. Kisspeptin receptor haplo-insufficiency causes premature ovarian failure despite preserved gonadotropin secretion. //Endocrinology 2014;155: 3088-97.
7. Karakuş, Burçin Serum kisspeptin düzeyleri açısından erken over yetmezliği olgularının değerlendirilmesi. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA/Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 2020;01-29.
8. Lee JH, Miele ME, Hicks DJ, Phillips KK, Trent JM, Weissman BE, Welch DR: KiSS-1, a novel human malignant melanoma metastasis-suppressor gene. //J Natl Cancer Inst. 1996;88:1731-7. 10.1093/jnci/88.23.1731
9. Luborsky JL, Meyer P, Sowers MF, et al. Premature menopause in a multi-ethnic population study of the menopause transition. //Hum Reprod 2003;18:199-206.
10. Padda J, Khalid K, Moosa A, et al. (August 31, 2021) Role of Kisspeptin on Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Pathology and Its Effect on Reproduction. Cureus 2021 August 31;13(8):e17600. DOI 10.7759/cureus.17600
11. Phelan N, Behan LA and Owens L (2021) The Impact of the COVID-19 Pandemic on Women's Reproductive Health. Front. Endocrinol. 2021;12:642-755. doi:10.3389/fendo.2021.642755
12. Rawa Auda Hussein, Nadia Saddam Fahad and Husam Mohammad Kredy (2021) Estimation of Kisspeptin hormone in the serum of women with premature ovarian insufficiency. Biochem. Cell. Arch. 2021;21:5199-5204. DocID: <https://connectjournals.com/03896.2021.21.5199>
13. Reis F.M.; Bouissou D.R.; Pereira V.M.; Camargos A.F.; dos Reis A.M.; Santos R.A. Angiotensin-(1-7), its receptor mas, and the angiotensin-converting enzyme type 2 are expressed in the human ovary. //Fertil. Steril. 2011;95:176-181.
14. The ESHRE Guideline Group on POI, L. Webber, M. Davies, R. Anderson, J. Bartlett, D. Braat, B. Cartwright, R. Cifkova, S. de Muinck Keizer-Schrama, E. Hogervorst, F. Janse, L. Liao, V. Vlaisavljevic, C. Zillikens, N. Vermeulen, ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency, //Human Reproduction, 2016 May;31(5):926-937, <https://doi.org/10.1093/humrep/dew027>
15. Williams NI, Berga SL, Cameron JL. Synergism between psychosocial and metabolic stressors: impact on reproductive function in cynomolgus monkeys. Am J Physiol Endocrinol Metab 2007;293(1):E270-6. doi: 10.1152/ajpendo.00108.2007

Поступила 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616-053.2-071.3;613.953.1

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ I И II ПЕРИОДОВ ДЕТСТВА ПРИ ЕСТЕСТВЕННОМ И ИСКУССТВЕННОМ ВСКАРМЛИВАНИЕ

Усмонова Г.Б. <https://orcid.org/0009-0007-9473-4986>

Мамасаидов Ж.Т. <https://orcid.org/0009-0006-2643-495X>

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

Изучение роста, развития и состояния скелета ребенка может стать теоретической и методологической основой для разработки и совершенствования антропометрических методов диагностики и реконструкции в медицине, обоснования новых принципов профилактики и лечения позвоночных аномалий и травматологических заболеваний. В современной концепции ортопедического лечения главной задачей является достижение желаемых результатов с учетом индивидуальности.

Ключевые слова: антропометрические показатели, дети, искусственное и естественное вскармливание, возраст грудного вскармливания.

TABIY VA SUN'IY BO'LGAN BOLALIK I VA II DAVRIDAGI SOG'LOM BOLALARDA ANTROPOMETRIK KO'RSATMALAR

Usmonova G.B., <https://orcid.org/0009-0007-9473-4986>

Mamasaidov J.T. <https://orcid.org/0009-0006-2643-495X>

Farg'ona tibbiyot instituti O'zbekiston, Farg'ona viloyati, Farg'ona shahri, Yangi Turon ko'chasi 2-A uy Tel: +998 (73) 243-06-62 Email: info@fjsti.uz

✓ Rezyume

Bola skeletining o'sishi, rivojlanishi va holatini o'rganish tibbiyotda diagnostika va rekonstruksiya qilishning antropometrik usullarini ishlab chiqish va takomillashtirish, vertebral anomaliyalar va travmatologik kasalliklarning oldini olish va davolashning yangi tamoyillarini asoslash uchun nazariy va uslubiy asos bo'lishi mumkin. . Ortopedik davolanishning zamonaviy kontseptsiyasida asosiy vazifa individuallikni hisobga olgan holda kerakli natijalarga erishishdir.

Kalit so'zlar: antropometrik ko'rsatkichlar, bolalar, sun'iy va tabiiy oziqlantirish, emizish yoshi.

ANTHROPOMETRIC INDICATORS IN HEALTHY CHILDREN OF THE I AND II PERIODS OF CHILDHOOD WITH NATURAL AND ARTIFICIAL FEEDING

Usmonova G.B., <https://orcid.org/0009-0007-9473-4986>

Mamasaidov Zh.T. <https://orcid.org/0009-0006-2643-495X>

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

The study of the growth, development and condition of the child's skeleton can become a theoretical and methodological basis for the development and improvement of anthropometric methods of diagnostics and reconstruction in medicine, substantiation of new principles for the prevention and treatment of vertebral anomalies and traumatological diseases. In the modern concept of orthopedic treatment, the main task is to achieve the desired results, taking into account individuality.

Key words: anthropometric indicators, children, artificial and natural feeding, age of breastfeeding.

Актуальность

С возраста в организме ребенка происходят различные изменения, у здоровых детей I и II периодов детства, с учетом типа вскармливания, которые связаны с климатическими и географическими особенностями региона проживания, характером питания и сменой молочных зубов на постоянные. Установлено, что наиболее значительное увеличение частоты нарушений здоровья и развития, в том числе патологии, наблюдается среди подрастающего поколения возникает в I и II периодах детства. За годы независимости в Узбекистане процессу преобразования системы здравоохранения был придан статус государственной политики. Были достигнуты определенные успехи в охране здоровья населения, снижении заболеваемости различных возрастов, включая первое и второе детство. В то же время в системе здравоохранения существовали некоторые проблемы. Среди них важное значение имело изучение антропометрических особенностей у детей, находившихся на искусственном и естественном вскармливании в младенчестве. Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы указывается "дальнейшая реализация комплекса мер по укреплению здоровья семьи, охране материнства и детства, расширению качественного медицинского обслуживания матерей и детей, оказанию им специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, сокращению детской смертности." В связи с этим важно укрепление здоровья населения и снижение факторов, способствующих нарушениям морфометрических характеристик при различных патологиях, которые находились на искусственном и естественном вскармливании в младенчестве.

На глобальном уровне составление стандартов и нормативов физического развития детского населения позволяет создавать объективный антропологический и экологический мониторинг, который отражает жизнедеятельность детей и воздействие многочисленных внешних факторов. Знание пропорций лица является ключом к успеху при различных медицинских манипуляциях, в том числе в области травматологии. Изучение роста, развития и состояние лицевого скелета современного ребенка может стать теоретической и методологической основой для разработки и совершенствования антропометрических методов диагностики и реконструкции в медицине, обоснования новых принципов профилактики и лечения аномалии позвоночника и травматологические заболевания. В современной концепции ортопедического лечения главной задачей является достижение желаемых результатов с учетом индивидуальности. Реализация вышеперечисленных аспектов, разработка критериев и совершенствование прогностических подходов к диагностике определяет актуальность данной проблемы. Все вышеперечисленное остается приоритетной областью научных исследований.

Проблема временной изменчивости антропометрических особенностей детей I и II периоды детства, с учетом типа вскармливания – искусственного или естественного в младенчестве, по-прежнему актуальны, и факторы, влияющие на развитие этой анатомической области, до конца не изучены. Известно, что на физическое развитие детей заметно влияют особенности климата, условия жизни, распорядок дня, характер питания, а также перенесенные болезни. Темп развития на физическое развитие также влияют наследственные факторы, тип телосложения, интенсивность обмена веществ, эндокринный фон организма, активность опорно-двигательной системы. Антропометрические показатели, являясь многофакторным процессом в разные возрастные периоды, во многом зависят от климатических и экологических факторов. Одним из критериев показателей здоровья детского населения является физическое здоровье. Оценка состояния физического развития невозможна без проведения данные антропометрических показателей различных возрастных групп.

Большинство работ, посвященных этой теме, ограничивались измерениями роста и массы тела. Полноценное комплексное исследование морфометрических параметров, характеризующих физическое развитие детской популяции, особенно антропометрических параметров I и II периодов детства, с учетом типа вскармливания – искусственного или естественного в младенчестве, недостаточно освещено. Изучение пропорционального развития человеческого тела на основных возрастных этапах позволит выявить закономерности развития человека онтогенез как биологического вида. Идеи изучения возрастной и половой динамики антропометрических признаков с позиции пропорционального сходства с определенными размерами остаются проблематичными. Поэтому для медицины и педагогики очень важно составить стандарты физического развития и полового созревания детей из разных регионов.

Разработанные стандарты требуют периодического обновления в связи с процессом акселерации и соматического развития ребенка. Этиологические факторы могут влиять на различные стадии роста и развития организма ребенка, антропометрические измерения параметров на протяжении всего роста и опорно-двигательную систему. Нарушения, допускаемые при искусственном вскармливании ребенка, могут привести к аномалиям опорно-двигательного аппарата, особенно в области позвоночника. Следует подчеркнуть, что в настоящее время проводится мало работ по сравнительному изучению антропометрических параметров опорно-двигательного аппарата у детей I и II групп периоды детства, которые находились на естественном и искусственном вскармливании в младенчестве.

Наряду с изучением антропометрических данных для создания стандартов, исследование, организованное которые изучали сроки появления у детей основных двигательных навыков – способности садиться, ползать, стоять и ходить самостоятельно с опорой и без нее. Согласно результатам этого исследования, рост и развитие двигательных навыков у здорового населения не зависят друг от друга. Анализ выявил статистически значимые различия в возрасте возникновения индивидуальные двигательные навыки между участками исследования. Поскольку дети были здоровы и имели сходные антропометрические данные, эти различия рассматривались как нормальные вариации. Предполагается, что они отражают культурные особенности воспитания детей, но проследить их этнические и генетические причины не представляется возможным. На основе результатов исследования были разработаны стандарты двигательного развития, которые объединили информацию, полученную в разных регионах. В отличие от физического роста, разница между различия между полами в двигательном развитии незначительны, что позволило создать единый стандарт для мальчиков и девочек.

Цель исследования. Анализ результатов сравнительной оценки показателей у детей при естественном и искусственном вскармливании.

Материал и методы

Сравнительный анализ приемлемый метод изучения антропометрических показателей роста, развития и состояния скелета ребенка с целью теоретической и методологической основой для разработки и совершенствования антропометрических методов диагностики и реконструкции в данном регионе с учётом этнографических особенности, типа питания, и развития детей, для обоснования новых принципов профилактики и лечения позвоночных аномалий и течения травматологических заболеваний.

Главным методом данного теоретического исследования была разработка приемлемого практического метода будущего исследования в современной концепции ортопедического лечения для достижение желаемых результатов с учетом индивидуальности этнографического особенности, типа питания, и развития детей данного региона.

Результат и обсуждения

Полученные результаты исследования указывают на продолжающийся процесс формирования и наступление пропорциональной гармонии, региональных пропорций, выражающих пропорциональность сегментов опорно-двигательного аппарата. Полученные данные также могут быть использованы в образовательном процессе при преподавании анатомии, гистологии, патологической анатомии, токсикологии, а также в научно-исследовательских, санитарно-гигиенических учреждениях. Исследование, проведенное по инициативе Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) разрешила разработка стандартов, описывающих, как должны расти здоровые дети, которые живут в условиях, не оказывающих отрицательного влияния на рост. Включение в исследование детей из шести географически существенно отличающихся стран позволяет продемонстрировать значительную этническую, генетическую и культурную вариативность. Эти особенности исследования позволяют использовать стандарты для оценки детей в разных странах. По мнению экспертов ВОЗ, единые стандарты роста детей должны помочь оценивать и контролировать состояние питания младенцев и детей младшего возраста по всему миру. Выявление большого числа детей с недостаточным весом или избыточной массой тела с избыточным весом в любой популяции будет указывать на наличие рисков для здоровья и проблем с питанием во всем сообществе, что послужит диагностическим инструментом для оценки нездоровых тенденций. Эти

особенности исследования позволяют нам использовать стандарты для оценки детей с учётом индивидуальности этнографического особенности, типа питания, и развития детей данного региона.

Вывод

Полученные результаты исследования указывают на продолжающийся процесс формирования и наступление пропорциональной гармонии, региональных пропорций, выражающих пропорциональность сегментов опорно-двигательного аппарата.

Были разработаны программы для определения нормального роста по антропометрическим параметрам у детей, а также для оценки морфометрических параметров детского роста и веса в зависимости не только от типа вскармливания, а необходимо с учётом индивидуальности этнографического особенности, типа питания, и развития детей данного региона.

СПИСОК ЛИТАРАТУРЫ:

1. Usmonova G.B. The role of nutrition in anthropometric indicators of children. //“Eurasian journal of social sciences, philosophy and culture.” www.in-akademy.uz 2022;25(12):298-299.
2. Egamberdieva G.N. Medical and social aspects of reproductive health of children aged 8 to 15 years. // "Eurasian journal of medicalan natural sciences" 2023 january;65.
3. Богомолов А.Р. Клинические особенности заболеваний, протекающих с кровью в стуле у детей: /Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Нижний Новгород, 2002;22.
4. Эгамбердиева Г.Н, Эргашева Н.Ш. "The role of the nurse in preventing changes in the reproductive health of children in adolescence". //“Теория и практика современной науки” 2022 октябрь;10(88) ISSN 2412-9682
5. Арвид Вретлинд, Арам Суджян. Клиническое питание. Стокгольм –Москва. 1990;
6. Луфт В.М., Костюченко А.Л. Клиническое питание в интенсивной меди-цине. Санкт-Петербург, 2002;173.
7. Румянцев А.Г., Тимакова М.В., Чечельницкая С.М. Наблюдение за развитием и состоянием здоровья детей. /М.: Медпрактика-М, 2004;11-5.
8. Педиатрия: национальное руководство: в 2 т. /М.: ГЭОТАР – Медиа, Серия «Национальные руководства» 2009;1:148-177.
9. Usmonova G.B. Dependence of anthropometric indicators on nutrition in children. //«Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences» 2023;7(1):49-51.
10. Педиатрия: национальное руководство: в 2 т. – М.: ГЭОТАР – Медиа, Серия «Национальные руководства» 2009;2:776-807.
11. Даминов Т.А., Халматова Б.Т, Бобоева У.Р. “Болалар касалликлари” Тошкент 2010;32-39.
12. Mahmudova X.T. Tibbiyot oliygohlarida tibbiy fanlarni oqitishning interfaol usullarini qollashning samaradorligi //O'zbekistonda fanlararo innovatsiyalar va ilmiy tadqiqotlar jurnali 2022;12(19/10):841-845.

Поступила 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

UDC 616.127.1-005.8.2

FEATURES OF THE COURSE OF ISCHEMIC DISEASE HEART IN METABOLIC SYNDROME (*Literature review*)

G.X.Rajabova <https://orcid.org/0000-0002-9868-6455>

G.M.Hamidova <https://orcid.org/0009-0004-5368-2751>

K.Sh.Djumayev <https://orcid.org/0000-0002-9715-8407>

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*

Probability of developing coronary heart disease (CHD) in patients with metabolic syndrome (MS) significantly increased. Complications of coronary artery disease develop in the presence of MS earlier than in others. IHD against the background of MS and/or diabetes mellitus (DM) is more malignant, up to painless myocardial infarction. IHD associated with glycemic disorders is more likely to result in to unstable angina, myocardial infarction, various arrhythmias. For this category patients develop congestive heart failure faster, diffuse coronary artery disease arteries, including the distal parts of the coronary bed. The presence of MS and DM is a risk factor during cardiac surgery. The effectiveness of therapy for this complication is known largely depends on the timeliness of its detection, which makes it particularly relevant and the importance of the problem of studying risk factors and early diagnosis of metabolic disorders.

Key words: ischemic heart disease; diabetes; metabolic syndrome.

METABOLIK SINDROMI BO 'LGANLARDA YURAK ISHEMIK KASALLIGINING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI (*Adabiyotlar sharhi*)

G.X.Rajabova <https://orcid.org/0000-0002-9868-6455>

G.M.Hamidova <https://orcid.org/0009-0004-5368-2751>

K.Sh.Djumayev <https://orcid.org/0000-0002-9715-8407>

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*

Metabolik sindromi (MS) bo'lgan bemorlarda yurak ishemik kasalligi rivojlanish ehtimoli sezilarli darajada oshdi. Yurak ishemik kasalligining asoratlari MS bo'lganlarda MS bo'lganlarga qaraganda erta rivojlanadi. MS hamda 2-tip qandli diabet (QD) fonida YuIK ko'proq yomon oqibatlarni keltirib chiqaradi va og'riqsiz miyokard infarkti rivojlanishigacha olib keladi. YuIK glikemik kasalliklar bilan bog'liq bo'lganda ko'proq nostabil stenokardiya, miyokard infarkti, turli aritmiyalar kabi og'ir oqibatlarga olib keladi. Ushbu toifa bemorlarda qonning dimlanishi natijasida surunkali yurak yetishmovchiligi koronar arteriyalarning diffuz zararlanishlari, jumladan koronar tomirlarning distal qismlari zararlanishlari tez rivojlanadi. Metabolik sindrom va YuIKlari oqibatida yuzaga kelgan asoratlarni samarali davolash ko'p jihatdan uning o'z vaqtida tashxislanishiga bog'liq bo'lib, bu esa uni xavf omillarini o'rganish va metabolik buzilishlarni erta tashxislash muammosining ahamiyatini ko'rsatib beradi.

Kalit so'zlar: yurak ishemik kasalligi; qandli diabet; metabolik sindrom.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЛЮДЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ (*обзор литературы*)

Г.Х.Ражабова <https://orcid.org/0000-0002-9868-6455>

Г.М.Хамидова <https://orcid.org/0009-0004-5368-2751>

К.Ш.Джумаев <https://orcid.org/0000-0002-9715-8407>

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*

Вероятность развития ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов с метаболическим синдромом (МС) значительно повышена. Осложнения ИБС развиваются при наличии МС раньше, чем в других случаях. ИБС на фоне МС и/или сахарного диабета (СД) протекает более злокачественно – вплоть до безболевых инфарктов миокарда. ИБС, ассоциированная с расстройством гликемии, чаще приводит к нестабильной стенокардии, инфаркту миокарда, различным нарушениям ритма. У данной категории больных быстрее развивается застойная сердечная недостаточность, диффузное поражение коронарных артерий, включая дистальные участки коронарного русла. Наличие МС и СД является фактором риска при хирургических вмешательствах на сердце. Эффективность терапии данного осложнения в зна-

чительной мере зависит от своевременности его выявления, что придает особую актуальность и значимость проблеме изучения факторов риска и ранней диагностики метаболических нарушений.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; сахарный диабет; метаболический синдром.

Relevance

In modern literature, the term "metabolic syndrome" (MS) is widely used. Its prevalence among the general population reaches 15% [1], and among the population aged 40–60 years it is recognized MCs are already observed in 20–25% of cases [2]. The basis of MS is hyperinsulinemia, which in turn leads to the development of dyslipidemia, the formation of arterial hypertension (AH) and obesity [3]. Metabolic syndrome is a combination of risk factors for the development of type 2 diabetes mellitus (DM) and cardiovascular diseases (CVD), which include abdominal-visceral obesity, dyslipoproteinemia, hypertension, insulin resistance with compensatory hyperinsulinemia, as well as hyperuricemia, changes in the homeostasis system pre-thrombotic orientation [4, 5]. The classic variant of MS is a combination of hypertension, abdominal obesity, dyslipidemia, and impaired carbohydrate tolerance. Often, the course of MS is accompanied by "secondary" signs: hyperuricemia, increased blood clotting, and hypofibrinolysis [3–6]. One of the most important arguments for the use of the term "metabolic syndrome" in clinical practice and the expansion of its scope is the prevalence among the adult population. The frequency of occurrence depends on the geographical, ethnic characteristics of the population, gender, age, and the nature of the carbohydrate metabolism disorder [4, 7, 8]. The prevalence of MS in Europe is 25-35% among the adult population, over the age of 60 years, the proportion of people with MS increases to 42-43.5%. Approximately 47 million US citizens have been diagnosed with MS, with a prevalence of 24% in men and 23.4% in women [9]. In Russia, large-scale epidemiological studies on the spread of MS have not been conducted. It is known that the presence of MS in parents increases the risk of its development in children. According to international data, the incidence of MS in childhood is 4–12% of the population and is significantly higher in obese children and adolescents [10].

According to Russian scientists, every third obese child has signs of MS [11]. It is obvious that the increase in the incidence of obesity in children and adolescents, as well as the prevalence of disorders of carbohydrate and fat metabolism, make the study of MS in children and adolescents increasingly important.

According to the criteria of the International Diabetes Association (International diabetes Federation), MS is diagnosed in children over the age of 10 years in the presence of abdominal obesity and two or more of the following criteria: increased triglyceride levels, decreased high-density lipoprotein (HDL), hypertension, increased blood glucose levels [10, 11]. There is an opinion that more important in the development of coronary heart disease (CHD) is not the fact of obesity itself, which is certainly a risk factor, but the lack of sufficient physical activity in most overweight patients [5]. Other authors talk about the need to take into account in studies the status of smoking and the presence of chronic obstructive pulmonary disease in lean patients, which could be powerful factors for poor prognosis [12]. Moreover, weight loss in most diseases is initially a powerful factor in poor prognosis [10]. Back in 1947, J. Vague identified two variants of the distribution of adipose tissue - android (male, "apple-shaped") and gynoid (female, "pear-shaped") and noted the most common combination of android type of obesity with type 2 diabetes, coronary artery disease, gout [8, 13]. Many studies have

shown an increase in the incidence of CVD in patients with MS. It is important that with an increase in the number of available MS components, the incidence rate increases [1, 2]. Among patients with MS, the prevalence of diseases of the cardiovascular system is twice as high and approximately 5 times more likely to develop them during 4.5 years of follow-up compared with individuals who have not been diagnosed with concomitant MS [3,13-15]. post hoc analysis of the results of large studies on the use of statins (4S, AFCAPS / TEXTCAPS and WOSCOPS) revealed a 30% increase in the risk of developing coronary artery disease and a 40-50% increase in its main complications (fatal and non-fatal myocardial infarction, sudden cardiac death and unstable angina pectoris) in for 5 years in people with MS compared with people without MS [6, 16, 17]. According to the State Research Center for Preventive of medical science (GNITsPM), in the Russian Federation, almost 10 million of the able-bodied population suffer from coronary artery disease, more than a third of them have angina pectoris [7]. The frequency of detection of angina pectoris clinic depends on age: the incidence in women increases from 0.1–1% at the age of 45–54 years to 10–15% at 65–74 years of age, the same trend can be traced in men: from 2–5% at 45 years old - 54 years old up to 10-20% at 65 years old - 74 years old. In most European

In some countries, the prevalence of angina pectoris is 20,000–40,000 per 1 million populations [3]. The Framingham study showed that exertional angina is the first symptom of coronary artery disease in men in 40.7% of cases, in women - in 56.5%. Of great importance is the fact that only 40–50% of patients are aware of their disease and receive appropriate treatment, while in 50–60% the disease goes unrecognized. Patients with a combination of MS and stable angina pectoris die from coronary artery disease twice as often as those without MS. The data of GNITsPM showed that life expectancy in men suffering from coronary artery disease, on average, is 8 years less compared to those who do not have this pathology. Most of the epidemiological studies conducted are aimed at studying the prevalence of MS in the adult population. Currently, in countries with a high standard of living, signs of MS occur in 10-25% of the population. The presence of MS increases the incidence of sudden death and the development of CVD by 2–4 times, and the risk of developing type 2 diabetes increases by 5–9 times [10, 18]. It has been convincingly shown that hypertension in combination with obesity in the vast majority of cases precedes the development of coronary circulation disorders [2, 10, 17].

According to the Framingham Study, in 70% of men and 60% of women, the development of hypertension is closely related to the presence of obesity: for every 4.5 kg of body weight, systolic blood pressure (BP) increases by 4.5 mm Hg. Art. [9]. An annual increase in the number of patients with coronary heart disease and MS is recorded, the presence of which indicates deep metabolically interrelated atherothrombotic disorders in the body [3, 14, 15]. The CHD clinic is caused by a critical narrowing of the lumen of the coronary arteries due to the progression of atherosclerosis. The nature of the course of angina largely depends on the severity and nature of the progression of coronary artery damage, underlying coronary insufficiency. Although the nature of the course of angina pectoris in some cases remains unchanged for many years, in others it has a clear increase in symptoms. Regardless of the nature of the course of IHD, angina pectoris of any functional class, including for the first time emerged, can suddenly acquire a rapidly progressive course and lead to myocardial infarction. It is known that angina pectoris occurs when there is a lack of supply by the coronary arteries of the corresponding zones of the myocardium with an adequate volume of oxygen-enriched blood and the need for the myocardium in oxygen. Anginal attack in angina pectoris is a direct manifestation of myocardial ischemia, as a result of which there is an accumulation of underoxidized metabolites in the heart muscle [4]. As myocardial ischemia progresses, the blood pH in the coronary sinus decreases, intracellular potassium is lost, and instead of lactate utilization, its increased production begins. In most cases, this is reflected on the ECG in the form of pathological changes, the mechanical performance of the ventricles is disturbed. The main factors that determine myocardial oxygen demand are heart rate (HR), myocardial contractility, and systolic tension or systolic blood pressure. With an increase in any of these indicators against the background of reduced coronary blood flow, an angina attack develops. Thus, almost any physical stress in patients with hemodynamically significant stenosis of the native arteries causes an angina attack, which, as a rule, stops at rest. If an attack occurs at rest, the subjective sensation of pain is usually accompanied by an increase in heart rate and an increase in blood pressure, in most cases significant. If the attack is not stopped, these shifts form the basis for the inclusion of a potentially fatal biofeedback: the higher the blood pressure and heart rate, the greater the discrepancy between myocardial oxygen demand and the degree of its provision. In the presence of MS, it triples the probability of death from diseases of the cardiovascular system [19]. It is known that patients suffering

from DM have a more pronounced atherosclerotic change in the coronary bed with a predominance of multivessel lesions [1, 6, 20]. In the work of F. Mouquet et al. it was shown that in patients with occlusion of the coronary arteries in people with MS, compared with people without MS and DM, the degree of development of the collateral bed is less ($p = 0.005$) [17]. Insulin, the so-called atherogenic hormone, accelerates the formation of atherosclerotic plaques at the tissue level [15]. A number of studies show that CAD in patients with MS is more malignant, leading to the development of myocardial infarction and chronic heart failure [16, 18]. The features of the course of atherosclerosis in IHD and MS include more frequent development of various complications, in particular rhythm disturbances. Rhythm disturbances are also more common in the combination of coronary artery disease and MS [1, 3, 17, 21].

Currently, more and more scientific research confirms give that one of the main mechanisms leading to the development of cardiovascular complications in patients with MS is the specific hormonal activity of visceral adipose tissue, whose adipocytes are normally located not only in the abdominal region, but also around the heart, kidneys, liver, blood vessels, and there is its excessive development in this category of patients [15]. Until a consensus is reached on as the primary cause of metabolic disorders in the pathogenesis of MS. According to G. Reaven's hypothesis, MS is caused by an unfavorable combination of genetic factors and lifestyle. The trigger mechanism in the chain of metabolic disorders is insulin resistance, which implies a violation of insulin-mediated glucose utilization in the liver, skeletal muscles and adipose tissue [22]. Thus, depending on the nature of insulin action in three important body systems, a pathological basis for the development of clinical manifestations of MS is formed [6, 16]. Insulin resistance is a decrease in the sensitivity of target tissues to the action of insulin at its sufficient concentration [13].

There are both genetic factors associated with “breakdowns” at the receptor and post-receptor levels, as well as external ones. Among the exogenous factors that stimulate the appearance and progression of insulin resistance, hypodynamia, excessive, excessively high-calorie nutrition, increased activity of the sympathetic nervous system (frequent stress), smoking, but primarily visceral obesity is considered [13, 23]. Visceral adipose tissue is characterized by a number of features. It is highly vascularized, well innervated, and communicates directly with the portal vein. Abdominal adipocytes have a high density of 3-adrenergic receptors that regulate the intensity of lipolysis, corticosteroid and androgen receptors and at the same time a low content of insulin and 2-adrenergic receptors. Such structural-receptor features of visceral adipose tissue determine its high sensitivity to the lipolytic effect of catecholamines and tolerance to the anti-lipolytic effect of insulin [9, 19]. When lipolysis is activated, a large amount of free fatty acids (FFA) is formed in the intra-abdominal adipose tissue, which enter the liver through the portal vein and then into the systemic circulation [12, 20]. FFAs in the liver activate gluconeogenesis, increasing glucose production, and FFAs that enter the systemic circulation reduce the sensitivity of the receptor apparatus of target cells to the action of insulin, which disrupts the transport of glucose into cells and leads to the development of hyperglycemia. At the same time, high concentrations of FFAs reduce the excretion of insulin by the liver from the bloodstream, which ultimately leads to the appearance of systemic hyperinsulinemia [13]. As insulin resistance develops, hyperinsulinemia increases to the point where the pancreas is unable to increase insulin secretion. After decompensation of B-cell function pancreatic secretion of insulin begins to lag behind the severity tissue insulin resistance, leading to to impaired glucose tolerance, the ending of which is the development of SD type 2 [15]. It is known that adipose tissue is source of energy in the body, and performs endocrine functions. Adipocytes secrete more than 50 biologically active substances, which in turn affect the activity of metabolic processes in many organs directly or indirectly through neuroendocrine mechanisms through pituitary hormones, insulin, catecholamines [1, 20, 24]. Adipokines have a direct effect on metabolism lipids, glucose homeostasis, processes inflammation, coagulation, immunity, angiogenesis, bone formation, tumor growth [7].

Free fatty acids are also a substrate for synthesis by the liver. very low lipoprotein (VLDL) and low density (LDL), rich triglycerides (TG), which causes development of hyperlipidemia with increased the content of TG in the blood plasma [23]. The amount of high-density lipoprotein (HDL) decreases, because for their formation requires phospholipids, which are released from VLDL and LDL during their lipolysis, although their elimination is reduced under conditions of insulin resistance [16]. As a result, the developing dyslipoproteinemia has an atherogenic character, since HDL deficiency reduces the body's ability to eliminate excess cholesterol from cells through the reverse transport of cholesterol

to the liver [15]. Based on the time scale, evolution, a significant part of modern society in a record short period has switched to a high-calorie diet with lack of natural earlier periods starvation and significant expenditure of muscle energy. As a result, our contemporary, first of all, a man, who usually has less developed adipose tissue than a woman, pays IHD and myocardial infarction for overeating combined with incomplete use their muscle strength [7, 23].

Studying the features of the course of MS is of tremendous clinical importance, since this condition is reversible, that is, with appropriate treatment, it is possible to achieve complete leveling or at least a decrease the severity of its main manifestations. After all, MS is a precursor of such pathologies as type 2 diabetes and atherosclerosis, which in turn directly increases mortality in the population [23]. In the PubMed search engine in 2014 was more than 6000 publications were identified, in the title of which the term "metabolic" was mentioned syndrome", however, the mechanisms of MS are not fully understood. Known data on the increase in the level C-reactive protein (CRP) in MS and its decrease with decreasing mass index bodies [5]. The results accumulated in this fields of knowledge show that the concentration of insulin in blood plasma directly affects all components of an atherosclerotic plaque: the lipid core, collagen, foamy macrophages, and proliferating smooth muscle cells. Against the backdrop of hyperinsulinemia, stimulation of cell proliferation, increased synthesis of endogenous cholesterol and triglycerides due to the effect of insulin on lipogenic enzymes: glucose-6-phosphate dehydrogenase and 3-hydroxyacetyl-CoA dehydrogenase [23]. Also insulin enhances the synthesis of collagen, insulin-like growth factor-1, causes hyperfibrinogenemia and an increase in the activity of an inhibitor of tissue plasminogen activator type 1 [2].

Conclusion

Thus, following evolutionary genetic patterns, the debut of successive disorders in MS is the development of chronic hyperinsulinemia in response to systematic overnutrition. Next comes the overflow of fat tissues with lipids, which in turn leads to a protective reaction of the cell - a decrease in the number of insulin receptors, the development of dyslipidemia and hyperglycemia, and finally - the deposition of lipids in the vascular wall.

LIST OF REFERENCES:

1. Avaliani V.M. New views on the mechanism of development of atherosclerosis: literature review / V. M. Avaliani, V. A. Popov, S. I. Martyushov // *Human Ecology*. 2005;4:24-29.
2. Andreev V.V. Character of atherosclerotic lesions of the aorto-arterial bed in metabolic syndrome / V.V. Andreev // *Preventive and clinical medicine*. 2011;3:64-65.
3. Bakhshaliev A.B. Atherosclerotic damage to the coronary arteries in angina pectoris with metabolic syndrome: auto-ref. dis. Drs. Honey. Sciences: 14.01.04 / A. B. Bakhshaliev; Institute of Cardiology J. Abdullayev of the Ministry of Health of the Republic of Azerbaijan. - Baku., 2009;25.
4. Bokarev I.N. About metabolic syndrome / I.N. Bokarev // *Clinical experience of the Twenties*. 2013;4:6-12.
5. Bylyeva A.A. Features of the course of acute coronary syndrome in patients with metabolic syndrome: abstract. dis. Cand. Honey. Sciences: 6.01.05 / A. A. Bilyeva; GBOU VPO MGMSU named after A.I. Evdokimova Ministry of Health and Social Development of Russia.-M., 2012;15.
6. Volkov V.S. Essential arterial hypertension and arterial hypertension in the metabolic syndrome / V.S. Volkov, O.B. Pose-lyugina // *Clinical Medicine*. 2011;89(2):64-65.
7. Grigoryan O.A. Menopausal syndrome in women with impaired carbohydrate metabolism: scientific prakich. Hand-in. (2nd ed., Ext.) / O.A. Grigoryan., E.N. Andreeva, I.I. Dedov.- M., 2011;75.
8. Davydova E.V. Features of the course and treatment of acute coronary syndrome associated with metabolic syndrome: author. dis. Cand. Honey. Sciences: 14.01.04 / E.V. Davydova; GOUVPO "Ural State Medical Academy". - Yekaterinburg, 2008;15.
9. Denisenko A.D. Obesity and atherosclerosis: the role of adipokpnov / A. D. Denisenko // *Medical Academic Journal*. 2010;10(4)45-49.

10. Nevzorova B.A. et al. Diagnostic assessment of the functional activity of the vascular endothelium in the metabolic syndrome and coronary heart disease / B. A. Nevzorova [et al.] // Cardiovascular therapy and prophylaxis. 2011;10(2):81-87.
11. Dontsov A.V. Markers of subclinical inflammation in the metabolic syndrome and coronary heart disease / A.V. Dontsov // Scientific statements of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy. 2014;25(4):62-64.
12. Doskina E.V. Hypoglycemia - a predictor of cardiovascular catastrophes / E.V. Doskina, B.M. Tankhilevich // CardioSomatika. 2013;2:67-71.
13. Evtereva E.D. Cardiorenal relationships and quality of life in patients with chronic heart failure and metabolic syndrome: author. dis. Cand. Honey. Sciences: 14.01.04 / E.D. Evtееva; SBEI HPE "Volgograd State Medical University." - Volgograd. 2011;13.
14. Ражабова Г.Х., Рузикулов Х.Ж. (2021). Инновационные алгоритмы первичной и вторичной профилактики метаболического синдрома среди населения пожилого и старческого возраста г. Бухары. // Биология и интегративная медицина, 2021;(2 (49)):51-63.
15. Ражабова Г.Х., Рузикулов Х.Ж. Инновационные алгоритмы первичной и вторичной профилактики метаболического синдрома среди населения пожилого и старческого возраста г. Бухары //Биология и интегративная медицина. 2021;2(49):51-63.
16. Бадритдинова М.Н., Жураева Х.И., Аслонова Ш.Ж., Ражабова Г.Х. (2015). Распространенность абдоминального ожирения среди населения как основной критерий метаболического синдрома. // Новый день в медицине, 2015;(4):56-59.
17. Раджабова Г.Х., Джалилова У.Дж. и Нурова Н. (2022). Неинвазивная инструментальная диагностика фиброза печени у пациентов с гепатитом В и С. //Американский журнал экономики и управления бизнесом,2022;5(8):228-234.
18. Раджабова Г.Х., Джалилова Ю.Дж., Нурова Н. Неинвазивная инструментальная диагностика фиброза печени у больных гепатитом В и С //American Journal of Economics and Business Management. 2022;5(8):228-234.
19. Kh R.G. Shilajit in medicine (Literature review) //Electronic scientific journal" Biology and Integrative Medicine. 2017;3:131-143.
20. Kh R.G. (2017). Shilajit in medicine (Literature review). //Electronic scientific journal" Biology and Integrative Medicine, 2017;(3):131-143.
21. Dzhumaev K.S., Razhabova G.K. Comparative analysis of the relationship of abdominal obesity with physical activity in elderly and senile women //British Medical Journal. 2022;2(1).
22. Dzhumaev K.S., Razhabova G.K. (2022). Comparative analysis of the relationship of abdominal obesity with physical activity in elderly and senile women. //British Medical Journal, 2022;2(1).
23. Sh D.K., Razhabova G.H., Soliev A.U. (2020). Features of the clinical course and treatment of chronic heart failure in the elderly. //Asian Journal of Multi-Dimensional Research, 2020;9(2-P):112-119.

Entered 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 618+616:579.61+616.15+615.38.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ СОСТАВА МИКРОБИОТЫ ВЛАГАЛИЩА: ИХ РОЛЬ В РАЗВИТИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

Рахматуллаева М.М. <https://orcid.org/0000-0003-1987-6136>

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

Бактериальный вагиноз является полимикробной биопленочной инфекцией, однако существуют определенные бактериальные маркеры, которые потенцируют тяжесть течения инфекционного процесса. Относительно низкое содержание лактобактерий с высоким присутствием облигатных анаэробов в динамике после лечения являются решающим в проявлении негативных исходов лечения и развития рецидивов бактериального вагиноза.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, лактобактерии, облигатные анаэробы, Gardnerella vaginalis.

VAGINAL MIKROBIOTA TARKIBINING MIKROBIOLOGIK DETERMINANTLARI: ULARNING BAKTERIAL VAGINOZ RIVOJLANISHIDAGI ROLI

Rahmatullayeva M.M. <https://orcid.org/0000-0003-1987-6136>

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

Bakterial vaginoz polimikrob bioqobiqli infeksiyasidir, ammo yuqumli jarayonning og'irligini kuchaytiradigan ba'zi bakterial markerlar mavjud. Davolanishdan keyin dinamikada lactobakteriyalarning nisbatan past miqdori va obligat anaeroblar yuqori bo'lishi davolashning salbiy natijalari va bakterial vaginozning qaytalanishi rivojlanishida hal qiluvchi ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: bakterial vaginoz, lactobakteriyalar, obligat anaeroblar, Gardnerella vaginalis.

MICROBIOLOGICAL DETERMINANTS OF THE COMPOSITION OF THE VAGINAL MICROBIOTA: THEIR ROLE IN THE DEVELOPMENT OF BACTERIAL VAGINOSIS

Rahmatullaeva M.M. <https://orcid.org/0000-0003-1987-6136>

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

Bacterial vaginosis is a polymicrobial biofilm infection, however, there are certain bacterial markers that potentiate the severity of the course of the infectious process. A relatively low content of lactobacilli with a high presence of obligate anaerobes in the dynamics after treatment is crucial in the manifestation of negative treatment outcomes and the development of relapses of bacterial vaginosis.

Key words: bacterial vaginosis, lactobacilli, obligate anaerobes, Gardnerella vaginalis.

Актуальность

Бактериальный вагиноз вызывается дисбалансом естественной вагинальной флоры, характеризующимся как изменением наиболее распространенного типа присутствующих бактерий, так и увеличением общего количества присутствующих бактерий. Виды *Lactobacillus spp.* доминируют в нормальной микробиоте влагалища [1]. Бактериальный вагиноз связан со снижением общего количества лактобактерий. Хотя это все еще неясно, считается, что большинство инфекций бактериального вагиноза начинается с *Gardnerella vaginalis*, создавая

био пленку, которая затем позволяет другим условно-патогенным бактериям расти во влагалище [6].

В ряде исследований было показано, что *Gardnerella vaginalis* обнаруживается как компонент вагинального сообщества практически во всех случаях БВ, хотя его можно обнаружить и в отсутствие БВ [8]. Было показано, что большинство БВ-ассоциированных бактерий имели тенденцию расти как био пленки, однако самую высокую вирулентность имела *Gardnerella vaginalis*. Основными факторами вирулентности *Gardnerella vaginalis* являются цитотоксичность, способность продуцировать фермент сиалидазу, адгезия к эпителиальным клеткам, способность образовывать бактериальные пленки [4]. Как показывают недавние исследования, *Gardnerella vaginalis* может быть необходимым, но недостаточным стимулом для развития БВ [8], поскольку присутствие этой бактерии не всегда приводит к БВ [10]. Исследования Janulaitiene M. et al. [9] показали, что *Gardnerella vaginalis* присутствует во влагалище у женщин, не имеющих признаков БВ, а заболеваемость БВ значительно выше, что свидетельствует в пользу того, что в патогенезе заболевания может сыграть роль каждый член полимикробного сообщества данной экологической ниши.

Вторым по частоте встречаемости после *Gardnerella vaginalis* были выявлены бактерии рода *Prevotella*. Известно, что для грамотрицательных бактерий, в том числе *Prevotella spp.*, патогенетически наиболее существенным, безусловно, является экзополисахарид клеточной стенки. Используя поверхностные полисахариды для имитации гликановой структуры хозяина, патогенные бактерии могут уклоняться от иммунной системы хозяина во время колонизации [11]. Возможно, эта особенность не исключает успешную колонизацию как *Prevotella spp.*, так и *Gardnerella vaginalis* и создает условия для реализации патогенных свойств бактерий.

В настоящее время с помощью молекулярно-биологических методов диагностики определены ряд BVAB бактерий, такие как *Atopobium vaginae*, *Megasphaera spp.*, *Eggerthella spp.*, *Leptotrichia spp.*, *Dialister spp.*, *Slackia spp.*, BVAB-1, BVAB-2, BVAB-3, *Sneathia spp.* и др. [2]. В *in vitro* модели было продемонстрировано, что *Atopobium vaginae* стимулирует врожденный иммунный ответ со стороны эпителиальных клеток путем взаимодействия с TLR2, приводящий к запуску выработки IL-6, IL-8 и антимикробного пептида β -дефензина, и это возможно, вносит свой вклад в патогенез БВ [10]. Бактерия редко существует в виде одиночных планктонных форм, так как быстро теряет жизнеспособность [6], для него больше характерно существование в сложных полимикробных сообществах, окруженных внеклеточными матрицами – био пленками [7].

Значимую ассоциацию с БВ имеют *Eubacterium* – грамположительные бактерии семейства *Eubacteriaceae*. В исследовании Назаровой В.В. и соавт. этот микроорганизм идентифицирован практически у всех БВ-положительных женщин, причем его содержание в некоторых образцах было довольно высоким (до 60% общей бактериальной массы) [2]. При БВ также в значительных количествах присутствуют *Mobiluncus spp./Corynebacterium spp.* (95,2%) и *Megasphaera spp./Veillonella spp./Dialister spp.* (92,9%). *Ureaplasma spp.* выявляется чаще, чем *Mycoplasma hominis* при БВ. Частота выявления *Ureaplasma spp.* по данным авторов составляет 69–71,2%, а *Mycoplasma hominis* – 28–34,2% [2]. Как видно, БВ ассоциирован с огромным спектром бактерий. Пять видов бактерий, а именно *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*, *Eggerthella-like*, *Megasphaera*, *Leptotrichia* и *Sneathia* были обнаружены у большинства женщин с БВ и, могут рассматриваться как бактериальные индикаторы этого заболевания [2].

Появляется все больше свидетельств того, что состав вагинальной микробиоты женщины значительно влияет на ее сексуальное и репродуктивное здоровье, включая риск неблагоприятных исходов родов, выкидыш и преждевременные роды, а также заражение инфекциями, включая ВИЧ и другие патогены, передающиеся половым путем. Попытки скорректировать состав вагинальной микробиоты с помощью антибиотиков или пробиотиков показали кратковременный терапевтический успех, поскольку применение этих препаратов в качестве монотерапии или в комплексе, связаны с неудачами лечения, и частота рецидивов БВ может составлять 50–80% через один год после лечения любым из препаратов [3]. Разработка эффективных вмешательств по модулированию вагинальной микробиоты требует изучения изменения состава вагинальных микробных сообществ до и в динамике после лечения.

Цель исследования: определить наиболее важные бактериальные маркеры неблагоприятного исхода лечения бактериального вагиноза.

Материал и методы

В исследование включены 136 женщин репродуктивного возраста, из которых 110 женщин с БВ составили основную группу и 26 условно-здоровых женщин группу контроля. Проведена оценка соматического и гинекологического статуса женщин. Определяли наличие критериев Амсея: обильные, жидкие выделения, pH влагалищного отделяемого более 4,5, положительный аминный тест (оцениваемый как специфический «рыбный запах» при смешивании вагинальных выделений с гидроксидом калия) и выявление «ключевых клеток» (десквамированных эпителиальных клеток с адгезировавшимися на них грамвариабельной микрофлорой) в мазках из влагалища. Состояние микробиоценоза влагалища оценивали путем проведения микроскопического исследования вагинального отделяемого по Граму и молекулярно-биологическим методом ПЦР-РВ с помощью комплекта реагентов Фемофлор-16.

Полученные нами при исследовании данные подверглись статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2003, включая использование встроенных функций статистической обработки. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждение

Средний возраст женщин основной группы составил $34,7 \pm 0,71$ лет, контрольной – $33,7 \pm 0,93$ лет ($p > 0,05$). Интеллектуальным трудом занимались 46,0% и 43,2% женщин основной и контрольной групп, рабочими являлись 28,0% и 35,8%, безработными (домохозяйками) – 24,0% и 20,0%, студентами – 2,0% и 1,1% женщин соответственно ($p > 0,05$). Группы исследования по основным клинико-anamnestическим параметрам, учитывающим социальный статус, соматические и репродуктивные данные, акушерский и гинекологический анамнез, методов контрацепции практически не отличались. Но вместе с тем, частота высокого ИМТ, аборт, оперативных родов, перинатальной смертности, заболеваний мочевыделительной системы, инфекционно-воспалительных заболеваний влагалища в анамнезе была значительно выше в основной группе по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$).

Как абсолютное ($3,92 \pm 0,22$ lg ГЭ/мл), так и относительное содержание ($4,34 \pm 1,26\%$) лактофлоры у женщин с БВ было очень низким ($p < 0,001$). Выявлено достоверно высокое содержание *Gardnerella vaginalis* ($p < 0,001$), *Eubacterium spp.* ($p < 0,005$), *Sneathia/Leptotrichia/Fusobacterium spp.* и *Megasphaera/Veillonella/Dialister spp.* ($p < 0,001$), *Lachnobacterium/Clostridium spp.* ($p = 0,013$), *Mobiluncus/Corynebacterium spp.* ($p = 0,004$), *Peptostreptococcus spp.* и *Atopobium vaginae* ($p < 0,001$) у женщин с БВ. Из комменсальных микроорганизмов только *Mycoplasma hominis* достоверно превышала контрольные показатели ($p = 0,007$).

В зависимости от молекулярно-биологического профиля микробиоты влагалища женщин основной группы сформированы подгруппы: 1-группа – пациентки с выраженным анаэробным дисбиозом (с преобладанием в составе микробиоты факультативных анаэробов *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae*; $n = 36$), 2-группа – с выраженным анаэробным дисбиозом (с преобладанием в микробиоте облигатных анаэробов; $n = 33$) и 3-группа – с выраженным аэробно-анаэробным дисбиозом ($n = 31$). В 1-группе использован метронидазол 200 мг и препарат аскорбиновой кислоты интравагинально по 7 дней; во 2-группе – клиндамицин гель и пробиотики 10 дней интравагинально; в 3-группе, учитывая смешанный состав микрофлоры с доминированием как анаэробной, так и аэробной микрофлоры – хлоргексидин и пробиотики местно 10 дней. Контрольная микроскопия, проведенная через месяц после лечения случаев резистентности к проведенной терапии не выявила.

Как известно, самым хорошим показателем эффективности лечения такой полибактериальной инфекции, как БВ считается долгосрочная стабильность состава нормофлоры после лечения и отсутствие рецидивов. Учитывая это, нами проведено изучение состава микрофлоры спустя 3 и 6 месяцев после лечения.

Через 3 месяца после лечения в единичных случаях во всех группах появились жалобы и симптомы, характерные для БВ. При оценке характера нарушений микрофлоры влагалища получены результаты, указывающие на выраженный анаэробный (2 (5,3%) – в 1- и 4 (10,0%) – во 2-группах) и аэробно-анаэробный (6 (18,7%) – в 3-группе) (рис.1), что совпадало с рецидивами БВ.

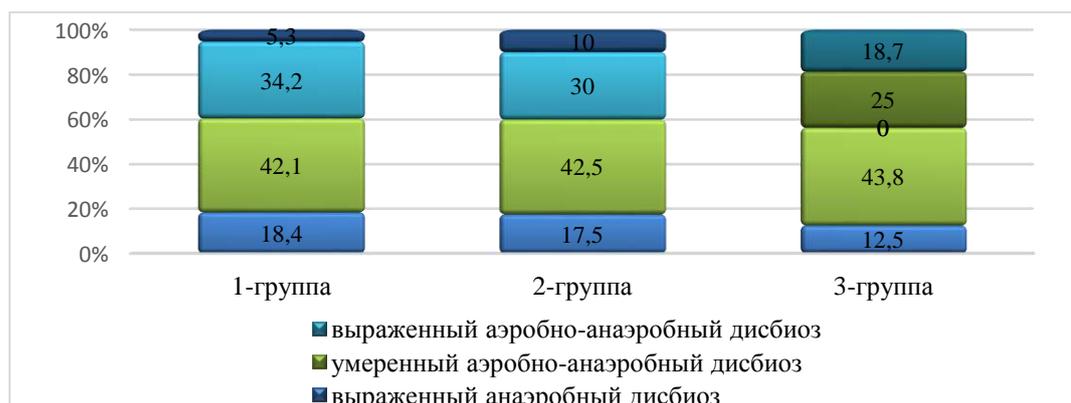


Рис. 1. Оценка микробиоты влагалища через 3 месяца после лечения (в %)

Изучение микробного содержания в группах после лечения выявило, что содержание основного бактериального маркера БВ – *A.vaginae* – ниже в было достоверно ниже во 2-группе по сравнению с 1-группой ($p=0,043$), что показывает эффективность клиндамицина в отношении этой бактерии. Содержание *Megasphaera/Veillonella/ Dialister spp.*, *Enterobacteriaceae spp.* и *Mycoplasma hominis* была выше в 3-группе по сравнению с двумя остальными группами женщин, применявших антибактериальные препараты ($p<0,05$). Данный ход событий можно прокомментировать тем, что хотя применение антисептиков считается эффективным в лечении БВ, исходно смешанный состав микрофлоры при данном варианте микробиоты с возможными трудноулавливаемыми межмикробными синергетическими отношениями препятствует достижению крепкого баланса между нормофлорой и условно-патогенной микрофлорой.

В случаях как с выраженным, так и умеренным дисбиозом нами проведена дополнительная противорецидивная терапия (ПТ) с применением про- и пребиотиков. Учитывая, что повторное применение антибактериальных препаратов в короткие сроки после лечения сопряжено с негативным влиянием на рост нормофлоры мы воздержались от их применения.

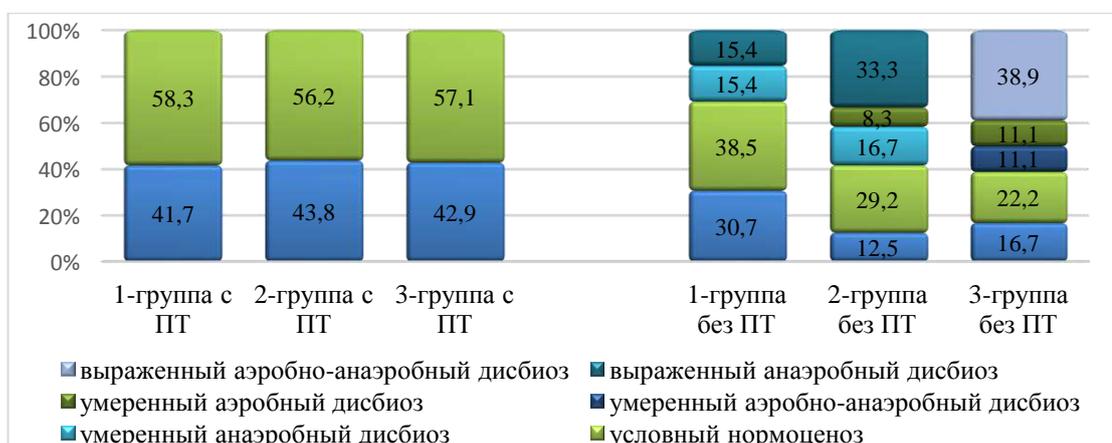


Рис. 2. Оценка микробиоты влагалища через 6 месяцев после лечения (в %)

Через 6 месяцев после лечения проведен клинико-микроскопический и микробиологический контроль. в группах женщин, применявших противорецидивную терапию микробиота влагалища во всех случаях соответствовала абсолютному и условному нормоценозу (рис. 2). В группах женщин не получавших противорецидивную терапию выявлены случаи выраженного дисбиоза. Анализ характера нарушений микрофлоры влагалища в случаях рецидива БВ показал, что все случаи рецидива были связаны с достоверно высокой концентрацией облигатных анаэробов *Sneathia/Leptotrichia/Fusobacterium spp.*, *Megasphaera/Veillonella/Dialister spp.*, *Lachnobacterium/Clostridium spp.* относительно контроля ($p<0,01$). В случаях с выраженным смешанным дисбиозом наряду с облигатными анаэробами превалировала и *Mycoplasma hominis* ($p<0,05$).

Увеличение частоты рецидива в отдаленном периоде во 2- и 3-группах относительно 1-группы, скорее может быть связано с образованием биопленок и включением в них массы разнообразной анаэробной и факультативно-анаэробной микрофлоры в этих вариантах дисбиоза. В ряде работ показано, что образование биопленки при БВ является механизмом вирулентности, и это усиливает патогенность [6]. По данным ряда авторов бактериальные биопленки обуславливают затяжное течение процесса и склонность к его хронизации, приводят к неэффективности методов традиционной антимикробной терапии [5]. Биопленки на слизистых оболочках могут блокировать воспалительный ответ, и бактерии в биопленке не поддаются воздействию иммунной системы макроорганизма. Кроме этого, они сохраняют жизнеспособность микроорганизмов при концентрациях перекиси водорода и молочной кислоты в 4-8 раз более высоких, чем требуется для подавления отдельных бактерий вне пленок. Предполагается, что при воздействии антибиотика в пределах биопленки число резистентных микроорганизмов может быть изначально незначительным, но при повторном применении препаратов той же группы благодаря обмену плазмидами резистентности (передача резистентности от вида к виду) число резистентных бактерий увеличивается, что в результате приводит к быстрому заселению биопленки резистентными формами. Подтверждено наличие постоянной и адгезивной бактериальной биопленки *Atopobium vaginae* совместно с *Gardnerella vaginalis*, что может являться причиной отсутствия эффекта от лечения БВ при использовании метронидазола [5]. Таким образом, несмотря на выявленное большое разнообразие микрофлоры влагалища при бактериальном вагинозе присутствие определенных членов вагинального сообщества связано с неблагоприятными исходами лечения заболевания.

Заключение

Исходный состав микрофлоры при нарушении микробиоты влагалища у женщин с бактериальным вагинозом является полезным показателем, определяющим исходы лечения. Но более важными бактериальными маркерами, решающими в плане реализации рецидива БВ являются низкое содержание лактобактерий и относительно высокое присутствие облигатных анаэробов в динамике после лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Мухамедов И.М., Халдарбекова Г.З. Индегенные лактобактерии вагинального микробиома у женщин фертильного возраста // Журнал биомедицины и практики. 2023;1(2):23-30.
2. Назарова В.В., Шипицына Е.В., Шалепо К.В., Савичева А.М. Бактериальные сообщества, формирующие микроэкосистему влагалища в норме и при бактериальном вагинозе // Журнал акушерства и женских болезней. 2017;66(6):30-43.
3. Савичева А.М., Тапильская Н.И., Крысанова А.А. и др. Отдаленные результаты двухэтапного лечения бактериального вагиноза с применением антисептиков и пробиотиков. //Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2021;9(4):19-28.
4. Alves P., Castro J., Sousa C., Cereija T., Cerca N. Gardnerella vaginalis outcompetes 29 other bacterial species isolated from patients with bacterial vaginosis, using in an in vitro biofilm formation model. //J Infect Dis. 2014;210(4):593-596.
5. Bradshaw C.S., Sobel J.D. Current Treatment of Bacterial Vaginosis-Limitations and Need for Innovation. //J Infect Dis. 2016;214(1):14-20.
6. Castro J., Rosca A.S., Cools P., Vanechoutte M., Cerca N. Gardnerella vaginalis enhances Atopobium vaginae viability in an in vitro model. //Front Cell Infect Microbiol. 2020;10:83.
7. Hardy L., Cerca N., Jaspers V. et al. Bacterial biofilms in the vagina. //Res Microbiol. 2017;168(9-10):865-874.
8. Hickey R.J., Forney L.J. Gardnerella vaginalis does not always cause bacterial vaginosis. //J Infect Dis. 2014;210(10):1682-1683.
9. Janulaitiene M., Paliulyte V., Grinceviciene S. et al. Prevalence and distribution of Gardnerella vaginalis subgroups in women with and without bacterial vaginosis. //BMC Infect Dis.2017;17(1):394.
10. Muzny C.A., Blanchard E., Taylor C.M. et al. Identification of Key Bacteria Involved in the Induction of Incident Bacterial Vaginosis: A Prospective Study. //J Infect Dis. 2018;218(6):966-978.
11. Poole J., Day C.J., von Itzstein M., Paton J.C., Jennings M.P. Glycointeractions in bacterial pathogenesis. //Nat Rev Microbiol. 2018;16(7):440-452.

Поступила 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.718.4-001.5-053.2-089-06:611-018.4

СОН СУЯГИНИНГ ДИСТАЛ ОХИРИ СИНИҚЛАРИНИ ДАВОЛАШ

Кодиров М.А., <https://orcid.org/0009-0004-2893-4689>

Маматкулов О.Х. <https://orcid.org/0000-0001-6527-2355>

Республика Ихтисослаштирилган Травматология ва Ортопедия Илмий Амалий Тиббиёт Маркази Самарқанд Филиали, Ўзбекистон, Самарқанд вилояти Самарқанд шаҳар Қозизода Румий 73 уй тел: 998901971000 Email: jasur.zafarovich@inbox.ru

✓ Резюме

Муалифлар хулосасига кўра бўғим ичи ва бўғим атрофи сон суяги дистал охири синиқлари - ССДОСнинг интраартикуляр турида беморларни жарроҳлик даволашнинг такомиллаштирилган технологияси (қурилмани операция вақтида) - қўллаш ССДОСнинг интраартикуляр синиқларини жарроҳлик йўли билан даволашнинг анъанавий технологиясидан сезиларли устунликка эга эканлигини исботлаган усулдир.

Ключевые слова: *Бўғим ичи ва бўғим атрофи сон суяги дистал охири синиқлари – ССДОС, интраартикуляр турида беморларни жарроҳлик даволаш, такомиллаштирилган технологияни (қурилмани операция вақтида) – қўллаш.*

TREATMENT OF FRACTURES OF THE DISTAL END OF THE FEMU

Kodirov M.A., <https://orcid.org/0009-0004-2893-4689>

Mamatkulov O.Kh. <https://orcid.org/0000-0001-6527-2355>

Samarkand Branch of the Republican Specialized Traumatology and Orthopedics Center of Scientific Practical Medicine, Samarkand region, Samarkand city, Qazizoda Rumiy 73 phone: 998901971000 Email: jasur.zafarovich@inbox.ru

✓ Resume

According to the authors' conclusion, intra-articular and peri-articular fractures of the distal end of the femur - the improved technology of surgical treatment of patients with the intra-articular type of SSDOS (the device during operation) - is a method that has proven to have a significant advantage over the traditional technology of surgical treatment of intra-articular fractures of SSDOS.

Key words: *intra-articular and peri-articular fractures of the distal end of the femur - SSDOS, surgical treatment of patients with intra-articular type, use of improved technology (device during operation).*

ЛЕЧЕНИЕ ПЕРЕЛОМОВ ДИСТАЛЬНОГО КОНЦА БЕДРА

Кодиров М.А., <https://orcid.org/0009-0004-2893-4689>

Маматкулов О.Х. <https://orcid.org/0000-0001-6527-2355>

Самарқандский филиал Республиканского специализированного травматологического и ортопедического центра научно-практической медицины, Самарқандская область, г. Самарқанд, Казизода Румий 73 тел.: 998901971000 Email: jasur.zafarovich@inbox.ru

✓ Резюме

По заключению авторов, внутрисуставные и околоуставные переломы дистального конца бедренной кости - усовершенствованная технология хирургического лечения больных с внутрисуставным типом ССДОС (устройство во время операции) - метод, который доказано значительное преимущество перед традиционной технологией хирургического лечения внутрисуставных переломов ССДОС.

Ключевые слова: *внутрисуставные и околоуставные переломы дистального конца бедренной кости - ССДОС, оперативное лечение больных по внутрисуставному типу, использование усовершенствованной техники (устройство во время операции).*

Долзарблиги

Турли муаллифларнинг фикрича (Баскевич М.Я.-1999, Гафаров З.Х.-1981, Гиршин С.Г.-2004, Горячев А.Н.-1997, Демьянов В.М.-1987, Зубиков В.С.-1986, Каплан А.В.-1979, Киршнер Р.-1977, Маттис Э.Р.-1983, Новиков Н.Д.-1990, Baumgaertel F.-1995, Bong M.R.-2002, Danziger M.B) бўғим ичи ва бўғим атрофи сон суяги дистал охири синиклари- (ССДОС) скелет синикларининг 6-8% ни ва сонининг синишига нисбатан 12-25% ни ташкил қилади. Ёш беморларда улар одатда юқори энергияли шикастланиш (бахтсиз ҳодиса, баланадликдан тушиш) натижасида юзага келади. Шикастланишнинг сезиларли миқдори туфайли бундай жароҳатларда политравманинг улуши жуда юқори, адабиётларга кўра, ёш беморларнинг учдан бир қисми кўшма жароҳатларга эга ва беморларнинг атиги 20%ида сон суягининг дистал охири синиши изоляцияланган жароҳат ҳисобланади (Гиршин С.Г.-2004, Кузменко И.И.-1997, Трубников В.Ф.-1980, Baumgaertel F.-1994, Bubst R.-2001, Krettek C.-1998, Schelbourne D.K.-1982, Schutz M.-2001). Ёш беморлардан ўлароқ, кексаларда бундай синиклар остеопороз фонида кичик травматик таъсирлар билан юзага келади (Рубленик И.М.-1990, Dunlop D.G.-1999, Janzing H.M.-1998, Karpman R.R.-1995, Kumar A.-2000, Uthhoff H.K.-1983). ССДОСлари мушак-скелет тизимининг энг оғир шикастланишларидан биридир. Барча ҳолатларнинг 5-45%дан даволашнинг қониқарсиз натижаларига олиб келади: консолидациянинг кечикиши, синишнинг битмаслиги, сохта бўғимнинг шаклланиши, оёқнинг деформацияси ва тизза бўғимини функциясининг доимий бузилиши (Буачидзе О.Ш.-1990, Демьянов В.М.-1987, Корж А.А.-1989, Маттис Э.Р.-1983, Мюллер М.Е.-1996, Пичхадзе И.М.-1984, Ткаченко С.С.-1984, Швед С.И.-1986, Соупе К.Л.-2001, Grass R.-1998, Schutz M.-2001).

Даволашнинг ёмон натижалари туфайли: консолидациянинг кечикиши, синишнинг битмаслиги, сохта бўғим шаклланиши, оёқнинг деформацияси, тизза бўғими функциясини доимий бузилиши ва консерватив терапия самарадорлигининг йўқлиги ушбу касалликнинг долзарб муаммолари ва албатта ҳар бир амалиётчи травматолог учун бош оғриғи ҳисобланади (1-расм).



1-Расм. А) Чап сон суягининг дистал охирини бўғим ичи ёпиқ парчаланиб синиши, Б) Сохта бўғим билан асоратланган операциядан кейинги ҳолат.

Ўз навбатида, тадқиқотнинг узок тарихига қарамай, аҳолининг катталар қисмида ССДОСни жарроҳлик даволаш муаммолари мукамал эмас. ССДОС билан оғриган беморларда узок муддатли натижалар яхши бермайди. Ҳар куни ССДОС билан операциядан олдинги индивидуал режалаштиришни янада аниқроқ қилиш керак. Соннинг остеосинтези ССДОС билан беморларни жарроҳлик даволашда долзарб масала бўлиб қолмоқда. ССДОС билан беморларда сон суягининг остеосинтези узок муддатли даволашнинг салбий натижаларига олиб келиши мумкин. ССДОС билан сон суягининг остеосинтезини операциядан олдин индивидуал режалаштириш, янги ёндашувлар, янги замонавий мукамал қулай даволаш усулларини танлаш керак. Сон суягининг остеосинтези ССДОС билан беморларни жарроҳлик усулида даволаш ҳозиргача долзарб масала бўлиб қолмоқда. ССДОС билан беморларда сон суягининг остеосинтези даволанишнинг узок муддатли салбий натижаларига олиб келиши мумкин. Шу сабабли сон суягининг остеосинтези операциясидан олдин индивидуал режалаштириш, янги ёндашувлар ва ССДОС билан даволаш усулини танлаш керак бўлади.

Тадқиқот мақсади. Мақсад – ССДОС билан беморларни даволаш натижаларини яхшилаш.

Материал ва усуллар

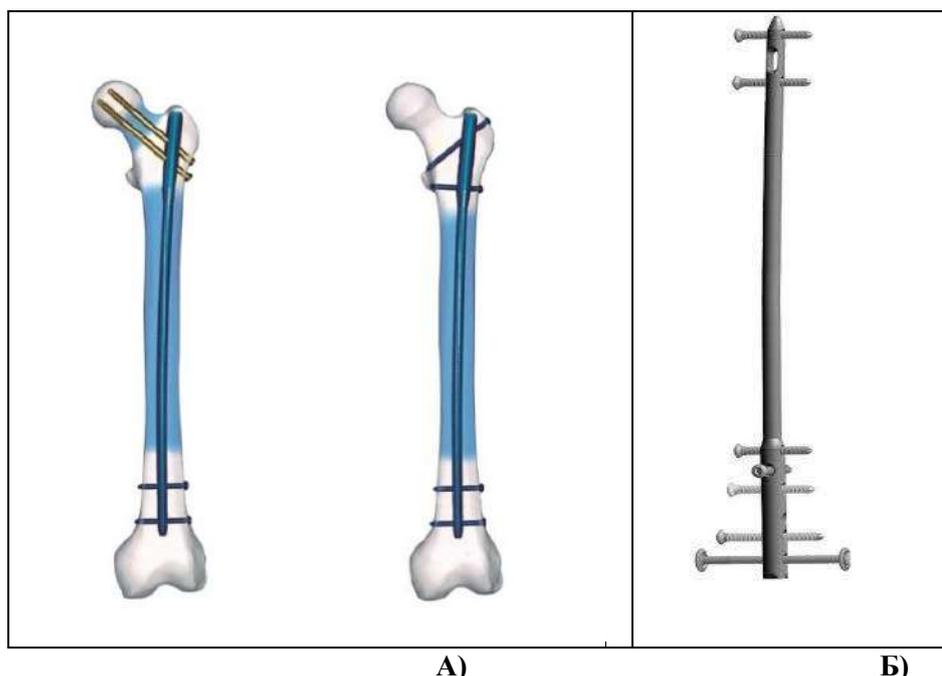
Республика Ихтисослаштирилган Травматология ва Ортопедия Илмий Амалий Тиббиёт Маркази Самарқанд Филиалида ССДОС билан 50 нафар бемор даволанди. Улардан аёллар - 18 нафар, эркаклар - 32 нафарни ташкил қилди. ССДОС билан беморларни текшириш усуллари қуйидаги комплекс текшириш усулларини ўз ичига олади: клиник, рентгенологик, функционал, лаборатор, денситометрик, биомеханик ва компютер томография. Ушбу текширувлардан кейин бизнинг тадқиқот мақсадимиз аниқланади – ССДОС билан беморларни даволаш натижаларини яхшилашдир. ССДОСларини даволашда сон суягининг остеосинтезида муаммо юзага келди, чунки суяк бўлақларининг катта силжиши, оёқнинг 2 дан 4 см гача қисқариши ва тизза бўғимининг контрактураси, қон айланишининг бузилиши ва фиксатор-имплантантларни ностабилиги кузатилди. Марказимизда ССДОС билан беморларни даволашда сон суягининг дистал қисми синик бўлақларини тўғирлаш учун янги қурилма ва янги даволаш усули таклиф қилинди: “Сон суягини комбинирланган блокловчи интрамедуляр остеосинтези”.

Вазифалар. Бизнинг даволаш усулларимизнинг мақсади – барқарор остеосинтез ва шу билан тизза бўғимида ҳаракат ҳажмини сақлаш, сон суягини таян-ҳаракат функциясини эрта тиклашдир.

Беморлар икки гуруҳга бўлинди:

1) Назорат гуруҳи - N=32: (64%), ССДОС даволашда анъанавий усули очик репозиция, кейин ташқи ва ички суяк метал конструкциялари билан остеосинтез бажарилди.

2) Асосий гуруҳ - N=18, (36%), ССДОС даволашда таклиф қилинган комбинирланган усули бажарилди. Комбинирланган усулда синикларни очик репозиция қилиниб, блокловчи интрамедуляр остеосинтез бажарилди.



2-Расм. А) Антеград блокловчи стержен, Б) Ретроград блокловчи стержен.

ССДОСи билан беморларни комбинирланган жаррохлик даволаш усули.

ССДОСнинг остеосинтезида икки турдаги фиксаторлардан фойдаланилди:

1. Антеград блокловчи стержен (N=6, 12%)
2. Ретроград блокловчи стержен. (N=18, 36%) (2-Расм).

Қурилмадан фойдаланиш. Беморни операцион стол устига ёнбош ётқизилиб, катта кўст ости кичик кўст соҳасидан биринчи стержен сон суягига перпендикуляр йўналишда киритилади ва иккинчи стержен кичик кўст остидан 3-4см пастда биринчи стерженга параллел йўналишда

киритилади. Учинчи ва тўртинчи стерженлар эса катта болдир суягининг юқори учлигига бир-бирига параллел равишда катта болдир суягига киритилади. Сон суягидаги 1-2-стерженлар ва катта болдир суягидаги 3-4-стерженлар 180*-220*ли Илизаров ярим 1-2-ҳалқаларига фиксация қилинади. Беморни биринчи жароҳат олган куни ССДОСни дистракция қилиш мақсадида тана тортмаси катта болдир суягининг ғадир-будирлигидан кегай ўтказилиб, 180*-220ли Илизаров ҳалқасига маҳкамланади (3-расм).



3-расм. Беморга катта болдир суягинг ғадир-будирлигидан тана тортмаси қўйилган. 1-2-ҳалқалар бир-бири билан учта шарнирли телескопик стерженга маҳкамланади. Катта болдир суягини ўрта учлигидан иккита кегай ўтказилиб, 180*-220*ли Илизаров тўлиқ 3-ҳалқасига фиксация қилинди ва 2-ҳалқага маҳкамланди (4-расм).



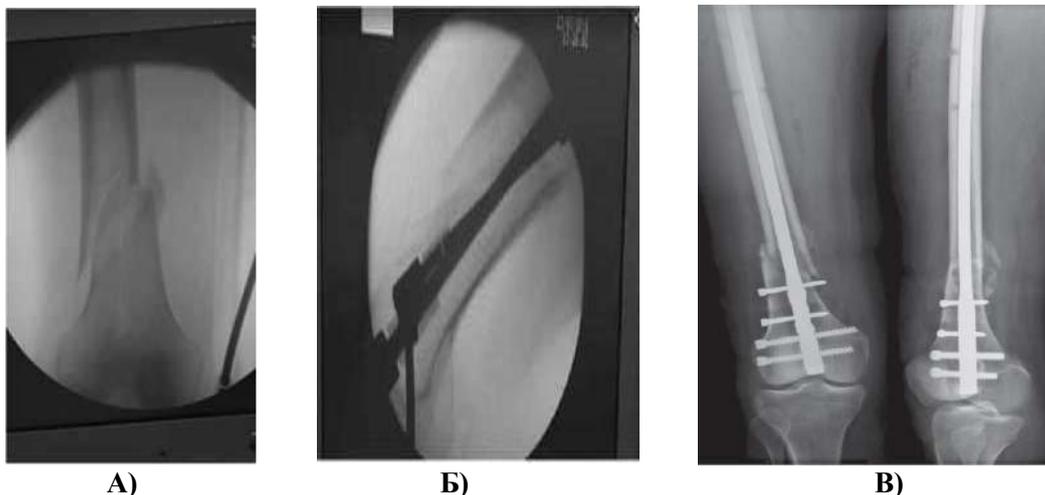
А)



Б)

4-расм. А) Операцион столда қурилмани ўрнатиш жараёни. Б) Қурилма қўйилгандан кейин ССДОСда синиқ соҳасини ташқи-ён кесим билан очиш жараёни.

Қурилмани ўрнатиш вақтида ССДОС бўлаклари репозицияси учун 1-2-ҳалқани дистракция ва болдирни ротация қилинади. Қурилманинг 1-2-ҳалқаларини дистракция ва ротация қилиш билан бирга тизза бўғимига 110*-130* буқилган ҳолат берилганда, соннинг тўрт бошли мушаги ва болдирни икки қоринчали мушак пайлари таранглиги пасайиши ҳисобига суяк бўлаклари ўқи бўйлаб бир-бирига репозициясига эришилади. Операцион столда рентген назорат остида қурилма тўлиқ ўрнатилади ва якуний репозициядан кейин очик ёки ёпиқ БИОС операцияси бажаралиди. Операция жараёни бир неча марта рентген тасвирга туширилиб, назоратда бўлади. Операция жараёни тугагач, жароҳатларга асептик боғламлар қўйилади (**5-расм**).



5-расм. Операцион столда қурилмани ўрнатиш жараёнида рентген назорат қилинади: А)Тўғри проекциядаги рентген тасвири. Б) Ён проекциядаги рентген тасвири. В) Қурилма ечилиб, БИОС операциясидан кейин сонни 2*-проекциядаги рентген тасвири.

Операциянинг 2-3-кунларидан тизза бўғимига инструктор назоратида даволаш гимнастикаси билан пасив ҳаракатлар бошланади. Тизза бўғимига УВЧ терапия қилинади. Беморга умумий симптоматик-профилактик терапия ўтказилади. Операциянинг 2-3-кунларидан беморни активлаштирилади, қўлтиқ таёқ ва ходуноқда жароҳатланган оёқга босиб юришга ўргатилади. Беморни тизза бўғимидаги ҳаракат операциядан кейин 1 ойдан кейин тикланди. Операцияга 1ой ўтгач ССДОС бўлган оёқга босиб юришга руҳсат берилди. ССДОС бўлган сон суягида 3-5 ичида суяк қадоҳи ҳосил бўлиб, консолидацияга эришилди. ССДОС консолидацияси рентген назоратда бўлди.

Натижа ва таҳлиллар

2018 йилдан то 2022 йилгача бўлган даврида ётқизилган ССДОС билан 50 нафар беморни жарроҳлик йўли билан даволашнинг яқин ва узоқ муддатли натижалари таҳлил қилинди. Операциядан кейинги 36 ойгача бўлган 42(84%) беморда узоқ муддатли натижалари таҳлил қилинди. ССДОС репозициясининг сақланиши операциядан кейинги 12, 24 ва 36 ойларда операциядан кейин рентгенография қилиб, назорат рентгенограммалари билан солиштириш орқали баҳоланди. Эпифиз-диафиз бурчагидаги фарқ баҳоланди.

Хулоса

Шундай қилиб, узоқ муддатли кузатув даврида асосий гуруҳда репозицияни йўқотиш назорат гуруҳига қараганда камроқ кузатилиб, асосий гуруҳда аъло ва яхши даволаш натижалари улуши устунлик қилган. Юқоридаги статистик ишончли маълумотларга асосланиб, ССДОСнинг интраартикуляр турида беморларни жарроҳлик даволашнинг такомиллаштирилган технологияси (қурилмани операция вақтида) - қўллаш ССДОСнинг интраартикуляр синишларини жарроҳлик йўли билан даволашнинг анъанавий технологиясидан сезиларли устунликка эга эканлигини исботлаган усулдир.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Кушнер Ф.Д. Хирургия коленного сустава /Ф.Д. Кушнер, Скотт В.Н., Скудери Ж.Р. - Москва: Медицинская литература, 2014;288.
2. Гилев М.В. Новые подходы к лечению внутрисуставных переломов проксимального отдела большеберцовой кости /М. В. Гилев, Е. А. Волокитина, Ю. В. Антониади, Д. Н. Черницын // Уральский медицинский журнал. 2012;6:121-127.
3. Беленький И.Г. Современное состояние проблемы хирургического лечения пострадавших с переломами дистального отдела бедренной кости / И.Г. Беленький, Г.Д. Сергеев // Современные проблемы науки и образования. 2014;4:330.
4. Southeast Fracture Consortium. LCP Versus LISS in the Treatment of Open and Closed Distal Femur Fractures: Does it Make a Difference? //J OrthopTrauma. 2016 Jun; 30(6):212.
5. Henderson С.Е. Locking plates for distal femur fractures: is there a problem with fracture healing? /С.Е. Henderson, L.L Kuhl, D.C. Fitzpatrick, J.L. Marsh //J Orthop Trauma. 2011 Feb;25(1):8-14.
6. Ebraheim, N.A. Periprosthetic Distal Femur Fracture after Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review / N.A. Ebraheim, L.H. Kelley, X Liu // Orthop Surg. 2015 Nov;7(4):297-305.
7. Davirov Sh.M., Urinboev P.U. Perosseous osteosynthesis and boneplasty in the patient treatment with an extensive bone defect //European Journal of Molecular s Clinical Medicine ISSN 2515-8260 2020;7(3).
8. Mamatkulov O.H., Tilyakov A.B., Umarov A.A., Xolirov A.B. The Effectiveness of complex treatment of dysplastic coxarthrosis //European Journal of Molecular s Clinical Medicine ISSN 2515-8260 2021;8(2).
9. Маматкулов О.Х., Тиялков А.Б., Умаров А.Б., Холиков А.Б., Халиков Ф.О. The effectiveness of complex treatment of dysplastic coxarthrosis /Problems of BIOLOGY and MEDICINE ISSN 2181-5674, 2021;5:(130).
10. Mamatkulov Oybek Khalikovich American Journal of Medicine and Medical Sciences 2022;(12)11.
11. Маматкулов О.Х., Ирисметов М.Э. Комплексное лечения диспластического коксартроза //Травматология, Ортопедия и Реабилитация ISSN 2181-0559, 2022;4.
12. Маматкулов О.Х., (Metod for the treatment of dysplastic coxarthrosis //Problems of Biology and Medicine ISSN 2181-5674, 2023;2(143).

Қабул қилинган сана 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.52.75.12

ВРОЖДЕННЫЕ АНОМАЛИИ НАРУЖНОГО СЛУХОВОГО ПРОХОДА (литературный обзор)

Ш.Б. Гулямов Email: gulomov.sher@mail.ru
Н.О.Хамракулова Email: nargiz.1984@mail.ru

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

✓ Резюме

Данная статья является обзорной, где описываются этиология, эмбриология, патогенез, методы исследования врожденной атрезии наружного слухового прохода. Аномалии наружного уха распространены и встречаются примерно у 5% всего населения. Наиболее распространенные пороки развития включают комбинированный мальформацию наружного и среднего уха, называемый врожденной атрезией уха (congenital aural atresia), 50% пороков развития лор органов относятся к аномалиям развития уха. При пороках развития наружного уха чаще всего поражаются правая сторона (58-61%), и большинство случаев (около 70-90%) являются односторонними.

Ключевые слова: социальное одиночество, подростковый возраст, город, сельская местность.

CONGENITAL MALFORMATION EXTERNAL AUDITORY CANAL (Literature review)

Gulyamov Sh. B. Email: gulomov.sher@mail.ru
Khamrakulova N. O. Email: nargiz.1984@mail.ru

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

✓ Resume

This article is a review article describing the etiology, embryology, pathogenesis, and methods of investigation of congenital atresia of the external auditory canal. Anomalies of the external ear are common and occur in approximately 5% of the total population. The most common malformations include a combined malformation of the external and middle ear, called congenital aural atresia, and 50% of the malformations of the ENT organs are ear anomalies. In malformations of the external ear, the right side is most commonly affected (58-61%), and most cases (about 70-90%) are unilateral.

Key words: social loneliness, adolescence, urban, rural areas.

ТАШҚИ ЭШИТУВ ЙЎЛИНИНГ ТУҒМА НУҚСОНЛАРИ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ, ЭТИОПАТОГЕНЕЗИ ВА ДИАГНОСТИКАСИ (адабиётлар шарҳи)

Ш.Б. Гулямов Email: gulomov.sher@mail.ru
Н.О.Хамракулова Email: nargiz.1984@mail.ru

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

✓ **Резюме**

Ушбу мақола ташқи эшитиш каналининг тузма атрезиясини этиологияси, эмбриология, патогенези ва текшириш усулларини тавсифловчи шарҳловчи мақоладир. Ташқи қулоқнинг аномалиялари кенг тарқалган ва умумий аҳолининг тахминан 5% учрайди. Энг кенг тарқалган малформацияларга ташқи ва ўрта қулоқнинг эшитиш атрезияси деб аталади ва Бирлашган малформацияси киради ва КББ органларининг малформацияларининг 50% қулоқ аномалияларидан биридир. Ташқи қулоқнинг малформациясида ўнг томонлама нуқсон энг кўп учрайди (58-61%) ва аксарият ҳолатлар (тахминан 70-90%) бир томонлама учрайди.

Калит сўзлар: ижтимоий ёлғизлик, ўсмирлик, шаҳар, қишлоқ.

Актуальность

отличие от анатомических вариантов врожденные пороки развития – синонимы аномалии или дисплазии – характеризуются отклонением не только от нормального анатомического развития, но и от регулярной функции. Они могут быть следствием задержки развития, неправильного эмбриогенеза или того и другого из-за спонтанных генетических мутаций — это имеет место при большинстве врожденных пороков развитие наружного и среднего уха — генетической передачи и экзогенных факторов — примерно в 10% случаев [3]. Аномалий наружного уха распространены и встречаются примерно у 5% всего населения. Наиболее распространенные пороки развития включают комбинированный мальформацию наружного и среднего уха, называемый врожденной атрезией уха (congenital aural atresia), 50% пороков развития лор органов относятся к аномалиям развития уха. При пороках развития наружного уха чаще всего поражаются правая сторона (58-61%), и большинство случаев (около 70-90%) являются односторонними [1].

Сообщаемая распространенность варьируется в зависимости от региона мира, от 0,83 до 17,4 на 10 000 рождений, и считается, что распространенность выше у выходцев из Латинской Америки, Азии и коренных американцев. Общая частота пороков развития уха составляет около 1: 3800 новорожденных. Случаи пороков развития наружного уха были зарегистрированы от 1: 6000 новорожденных до 1:6830 новорожденных. Тяжелые пороки развития встречается у 1: 10 000–1: 20 000 новорожденных [4], грубые пороки развития или аплазии - у 1: 17 500 новорожденных.

Распространенность микротии выше 3: 10 000 по M. Schloss. Врожденная атрезия наружного слухового прохода встречается 80% у пациентов с микротией [5].

Пороки развития могут поражать наружное ухо (ушная раковина и наружный слуховой проход), среднее ухо и внутреннее ухо, нередко в сочетании. J. Swartz и E. Faerber [8] сообщили, что частота пороков развития внутреннего уха составляет 11-30% у лиц с пороками развития внешнего и среднего уха. Тем не менее, различный эмбриогенез наружного / среднего уха и внутреннего уха привел к порокам развития наружного и / или среднего уха без пороков развития внутреннего уха и наоборот. Нет проспективных данных о частоте пороков развития среднего уха с пороками развития ушной раковины или без них, или без них. По данным S. Ishimoto пороки развития ушной раковины 1-го класса (классифицированные по Магх) показали дополнительные пороки развития различной степени и частоты, поражающие косточки (6-33%), круглое и овальное окно (6-15%), пневматизация сосцевидного отростка (15%), ход лицевого нерва (36%) и наружного слухового прохода (42%). Комбинированная мальформация уха, известная как atresia auris congenita, включающая аномалию наружного и среднего уха (и редко внутреннего уха: по J. Swartz и E. Faerber около 10%), с характерной находкой атрезии наружного слухового прохода, составляет заболеваемость от 1:10 000; в 15-20% случаев имели место двусторонние пороки развития. Мужчины болеют чаще, чем женщины, и атрезия чаще поражает правое ухо, чем левое. Односторонняя атрезия наружного слухового прохода встречается гораздо чаще, чем двусторонняя (разница в 3-7 раз) [2,10].

Развитие уха – это непрерывный сложный процесс, который начинается в начале эмбриональной жизни в трех частях и завершается до первой декады.

Пороки развития уха могут иметь генетический или приобретенный характер. Среди врожденных пороков развития 30% связаны с синдромами, сопровождающимися дополнительными пороками развития и/или функциональной потерей органов и систем органов. Примерами являются отофациальный дизостоз (например, синдром Тричера-Коллинза, синдром

Гольденхара), черепно-лицевой дизостоз (например, синдром Крузона, синдром Апера), отоцервикальный дизостоз (например, синдром Клиппеля-Фейля, синдром Вильдерванка), отоскелетный дизостоз (например, синдром Ван дер Хуве-де-Клейна, синдром Альберса-Шенберга) и хромосомные синдромы, такие как трисомия 13 (синдром Паэтау), трисомия 18 (синдром Эдвардса), трисомия 21 (синдром Дауна) и синдром 18q. Несиндромальные пороки развития уха показывают только аномалии уха без каких-либо других пороков развития опубликовали подробный список синдромов и состояний, связанных с врожденными пороками развития уха. При всех генетически детерминированных пороках развития (синдромальных и несиндромальных) можно предположить высокую частоту спонтанных генетических мутаций. В многочисленных исследованиях, особенно исследованиях развития внутреннего уха, различные гены, факторы транскрипции, факторы секреции, факторы роста, рецепторы, белки клеточной адгезии и другие молекулы были идентифицированы как ответственные за пороки развития уха [3,7].

Врожденные пороки развития уха с очевидным семейным анамнезом демонстрируют аутосомно-доминантное наследование примерно в 9% случаев, аутосомно-рецессивное наследование около 90%, и X-сцепленное наследование около 1%. Несиндромальные врожденные нарушения слуха имеют совершенно иное распространение: аутосомно-доминантное наследование прилб. 30% случаев, аутосомно-рецессивный около 70%, сцеплено с X-хромосомой около 2-3%, а иногда и митохондриально-сцепленное наследование. С другой стороны, у пациентов с семейной несиндромальной микроотией высокой степени Katzbach et al. сообщили о преимущественно аутосомно-доминантной наследственности с переменной пенетрантностью. Приобретенные пороки развития уха возникают в результате экзогенного повреждения во время беременности [12,15].

Нохас включают инфекции (прежде всего вирусные: подтверждены для краснухи, цитомегаловируса и вируса простого герпеса, возможны корь, эпидемический паротит, гепатит, полиомиелит, ветряная оспа, вирусы Коксаки и вирусы ЕСНО, токсоплазмоз и сифилис), химические агенты, недоедание, облучение, Резус-несовместимость, гипоксия, перепады атмосферного давления и шумовое воздействие.

Следует принимать во внимание кровотечения, возникающие в первой половине беременности, и нарушения обмена веществ, такие как диабет [1]. Среди химических тератогенов преобладающую роль играют лекарственные препараты, ярким примером которых является талидомид, приведший к значительному увеличению частоты пороков развития в начале 1960-х гг. Хининовые и аминогликозидные антибиотики также вызывают пороки развития. Цитостатики и лекарства, используемые при лечении эпилепсии (например, дифенилгидантоин, триметадон и вальпроиновая кислота), также могут быть причиной. Как чрезмерно высокие дозы ретиноевой кислоты (эмбриопатия ретиноевой кислоты), так и дефицит витамина А (VAD-синдром) во время беременности могут вызывать пороки развития уха [4].

Было предложено множество дополнительных лекарств, вызывающих пороки развития, а также гормоны, наркотики, алкоголь и никотин. Агенты окружающей среды, такие как гербициды, ртутьсодержащие фунгициды и свинец, могут оказывать тератогенное действие. Однако во многих случаях действительная причина неизвестна, поскольку далеко не все пациенты с возможными или подозреваемыми генетически обусловленными пороками развития могут быть подвергнуты генетическому анализу, многие ответственные гены до сих пор неизвестны, а анамнестические или клинические данные относительно экзогенных влияний может быть неясным или отсутствовать. Поэтому неудивительно, что сообщаемые пропорции генетически детерминированных и негенетически детерминированных пороков развития уха сильно различаются. Например, при комбинированном пороке развития уха, описанном как *atresia auris congenita*, несиндромальная наследственная этиология без ассоциации с синдромом была зарегистрирована в 20% случаев, ассоциация с синдромом — в 10%, а приобретенная природа, возникающая в результате воздействия тератогенных веществ, — в 20% случаев, 0,05% таким образом, предполагается, что спонтанные генетические мутации ответственны за большинство таких пороков развития [5,11,13].

Напротив, предполагаемый вклад экзогенных факторов в пороки развития наружного уха (особенно ушной раковины) составляет 10%.

Было предложено множество классификаций пороков развития уха (например, Эти классификации должны способствовать стандартизированному клиническому описанию результатов и должны служить прогностической основой для лечебных мероприятий и их сравнения. Со временем системы классификации стали более подробными, особенно благодаря современным методам визуализации, таким как КТ и МРТ. Таким образом, одна классификация для всех пороков развития уха кажется неуместной [8]. Грубо говоря, можно констатировать, что в норме существует

корреляция между степенью порока развития наружного слухового прохода и среднего уха с соответствующей кондуктивной тугоухостью. Тем не менее, сообщалось о нормальных ушных раковинах с атрезией наружного слухового прохода, а также, хотя и редко, с микротией в сочетании с нормальным наружным слуховым проходом и нормальной барабанной полостью [14].

Неправильное развитие уха приводит к порокам развития наружного слухового прохода, включая перепончатую и/или костную атрезию. Если этот процесс неполный, это может привести к стенозированию хрящевой части канала латерально с более нормальным диаметром костного канала и барабанной перепонки медиально. Это состояние предрасполагает к формированию холестеатомы в наружном слуховом проходе. Клинически пороки развития наружного слухового прохода могут быть атретической (апластической) или гипопластической (стенозированной). Для пороков развития наружного слухового прохода было предложено несколько классификаций, основанных на различных параметрах, включая клиническое обследование, рентгенологические, хирургические и гистопатологические данные [6].

Классификация пороков развития наружного слухового прохода по Weerda [4] включает в себя три типа:

Тип А- представляет собой заметное сужение (стеноз) наружного слухового прохода наряду с интактным слоем кожи;

Тип В- представляет собой частичное развитие латеральной части наружного слухового прохода и атрезии его в медиальной части;

Тип С- включает полную костную атрезию наружного слухового прохода.

Пороки развития среднего уха могут влиять на нормальное развитие барабанной полости, а также косточек. Это связано с изменением конфигурации или размеров полостей среднего уха, а также количества, размеров и конфигурации косточек. Могут быть аномалии овального окна и, реже, круглого окна. Описано множество классификаций. Тесно взаимосвязанное развитие наружного слухового прохода и среднего уха привело к классификации комбинированного порока развития, названного *atresia auris congenita* по Altmann. Описаны три степени тяжести:

I-тип: отмечается легкая деформация наружного слухового прохода, нормальная или слегка гипоплазированная барабанная полость, деформированные слуховые косточки и хорошо вентилируемый сосцевидный отросток;

II-тип: к ним относятся слепое окончание или отсутствие наружного слухового прохода, узкая барабанная полость, деформации и фиксации косточек, снижение пневматизации клеток сосцевидного отростка.

III-тип: отсутствие наружного слухового прохода, среднее ухо гипопластично развито, косточки сильно деформированы, кроме того, происходит торможение пневматизации клеток сосцевидного отростка.

При наличии только мальформации среднего уха можно дифференцировать три степени тяжести (легкая, умеренная, тяжелая) аналогично описанным изменениям в классификации Альтмана, относящимся к среднему уху. Врожденная фиксация стремени может происходить изолированно и быть результатом костных пластинок, аплазии или дисплазии кольцевидной связки. Различные другие изменения рассматриваются как пороки развития среднего уха. Их следует только можно перечислить: ликвор-средние ушные свищи, врожденная холестеатома (врожденный эпидермоид), врожденные дермоиды и пороки развития мышц среднего уха [7].

Классификация атрезий слухового прохода по H.F. Schuknecht (1993):

Тип А — атрезия в хрящевом отделе слухового прохода, снижение слуха I степени;

Тип В — атрезия как в хрящевом, так и в костном отделе слухового прохода, снижение слуха II–III степени;

Тип С — все случаи полной атрезии и гипоплазии барабанной полости;

Тип D — полная атрезия слухового прохода со слабой пневматизацией височной кости, сопровождается аномальным расположением канала лицевого нерва и капсулы лабиринта (выявленные изменения — противопоказания к слухулучшающей операции) [8].

Аномалия развития косточек при *atresia auris congenita* преимущественно характеризуется сращением молоточка и наковальни, в том числе с фиксацией в эпитимпанальном углублении; костный анкилоз шейки молоточка до пластинки атрезии; гипоплазия рукоятки молоточка. Молоточек и наковальня также могут отсутствовать. Кроме того, могут быть обнаружены разнообразные пороки развития наковальни и стремени. Обычно стремечко маленькое и тонкое, с

деформированными ножками, но фиксация стремени встречается редко. Накավальне-стременной сустав также может казаться хрупким и иногда может существовать только как фиброзное соединение. Полная визуализация стремени может быть затруднена из-за лежащей поверх косточки массы [6]. Ishimoto et al. обнаружили лишь очень ограниченную корреляцию между деформациями ушной раковины и пороками развития среднего уха. Кроме того, ряд авторов R.A. Jahrsdoerfer, R. Siegert, T. Mayer, H. Weerda разработали различные классификации и балльные системы, основные на данных компьютерной томографии височных костей, для предварительной оценки прогноза результата операции [12].

Аномальные ходы артерий и/или лицевого нерва не всегда исключают операцию, но увеличивают риск осложнений. Пациентов с атипичным течением лицевого нерва и пациентов с тяжелыми пороками развития среднего уха не следует рассматривать как кандидатов на оперативное лечение. Толщина кости свода черепа может быть измерена, особенно в височной и теменной областях у пациентов, которым планируется установка слухового аппарата с костной фиксацией (ВАНА) [20].

Таким образом, КТ не только демонстрирует пригодность к операции, но и выявляет противопоказания. Выбранная классификация при пороках развития наружного и среднего уха дает отоларингу определит тактику хирургического лечения и постоперационного прогноза данной патологии.

В целом, анамнез играет важную роль при односторонней тугоухости без дефектов наружного уха, при которой диагностика не однозначна и иногда запаздывает. Он должен включать в себя возникновение проблем со слухом и исключение других причин потери слуха, например, инфекций или операций. Изолированные пороки развития среднего уха и отосклероз могут иметь схожие характеристики. При отсутствии подозрений на пороки развития часто КТ не проводят, а диагноз устанавливают при тимпанотомии [11].

Чтобы классифицировать пациентов с пороками развития уха и эффективно их лечить, необходимы точные знания и единообразное описание дефектов. Могут быть использованы клинические и аудиометрические методы исследования, а также рентгенологические методы. Точное анатомическое описание пороков развития с помощью процедур визуализации необходимо, особенно в отношении планирования и результатов хирургических реконструкций наружного и среднего уха [1,19].

Новорожденному с деформацией ушной раковины необходимо провести детальное исследование черепно-лицевых структур. Всем таким больным требуется тщательное обследование черепа, лица и шеи на предмет конфигурации, симметрии, пропорций лица, жевательного аппарата, прикуса, состояния волос и кожи, сенсорной функции, речи, голоса и глотания. Функцию среднего уха следует исследовать особенно тщательно, потому что развитие наружного уха обычно близко коррелирует с развитием среднего уха. Аномалии уха могут сопровождаться преаурикулярными ямками или метками, а также частичным или полным параличом лицевого нерва. Помимо базового осмотра ушей (осмотр, пальпация, фотодокументирование) необходимо обратить внимание на любые анатомические особенности, которые могут увеличить риск или поставить под угрозу успех операции на среднем ухе. К таким находкам относятся нарушения функции евстахиевой трубы, возникающие в результате гиперплазии аденоидов, выраженного искривления перегородки или гиперплазии носовых раковин, а также наличие расщелины неба (даже если она просто подслизистая). Пороки развития уха могут возникать в сочетании с синдромами; поэтому изменения внутренних органов (например, сердца и почек), нервной системы и скелета (например, шейного отдела позвоночника) должны быть исключены междисциплинарной командой (например, педиатром, неврологом и ортопедом). По генетическим причинам при планировании реконструктивной хирургии среднего уха необходима предоперационная оценка функции лицевого нерва [8,16].

Врожденные аномалии наружного и среднего уха являются редкими причинами кондуктивной тугоухости у детей. Потеря слуха у пациентов с пороками развития наружного слухового прохода носит кондуктивный характер, хотя у небольшой части пациентов также будет нейросенсорный компонент. Кондуктивные потери обычно находятся на пороге 40–60 дБ в зависимости от деформации косточек, подвижности косточек и степени пневматизации височной кости. Потеря слуха, связанная с этими незначительными пороками развития, включая врожденный анкилоз стремени, персистирующую стремени артерию, фиксацию молоточка и отсутствие овального окна, может варьироваться от легкой до тяжелой, может быть пропущена при скрининге слуха новорожденного и не может быть диагностирован до тех пор, пока ребенок не сможет пройти поведенческое тестирование [10].

Диагностика кондуктивной тугоухости у ребенка с микротией II или III степени и ассоциированной атрезией наружного слухового прохода очень проста — аномалия легко выявляется при физикальном обследовании и может быть проведено соответствующее тестирование. После скрининга слуха новорожденных рекомендуемые протоколы тестирования включают тестирование отоакустической эмиссии в нормальном ухе или ухе с незначительной аномалией развития, тестирование слуховой реакции ствола мозга по воздушной и костной проводимости (ABR) в нормальном ухе и при одностороннем атретическом ухе тестирование проводится по костной проводимости, если процесс двусторонний тогда проводится костно-проводящий ABR. Ребенок с кондуктивной тугоухостью с нормальной ушной раковиной и атрезией наружного слухового прохода может быть обманчивым, но потеря слуха обычно выявляется при скрининге слуха у новорожденных или иногда в более позднем возрасте при скрининге в школе. Тщательное бинокулярное микроскопическое исследование либо в кабинете, либо под анестезией с тестированием ABR по воздушной и костной проводимости может диагностировать атрезию наружного слухового прохода или незначительные пороки развития и кондуктивная тугоухость [12].

При расчетной заболеваемости от 1 на 10 000 до 20 000 пороки развитие наружного слухового прохода вызывает среднетяжелую/умеренно-тяжелую кондуктивную тугоухости; пороги костной проводимости обычно в норме. Около 70% атрезии наружного слухового прохода процесс возникает односторонний характер, мальчики поражаются чаще, чем девочки, правое ухо поражается чаще, чем левое, все по неизвестным причинам [14].

Диагноз атрезии наружного слухового прохода не вызывает затруднений из-за сопутствующей микротии. Однако заболевание может возникать и при отсутствии микротии, поэтому необходимо тщательное отоскопическое исследование для выявления слухового прохода. Следует также рассмотреть поиск других сопутствующих аномалий, включая почечные, позвоночные и черепно-лицевые/структурные аномалии. Синдромные состояния, связанные с атрезии наружного слухового прохода, включают гемифациальную микросомию/синдромы Гольденхара и Тричера-Коллинза. После установленной диагноза аудиометрическая оценка включает тестирование воздушной и костной проводимости (как для нормальных, так и для атретических ушей, если односторонний) и пороги костной проводимости для ребенка с двусторонним порока развитие наружного слухового прохода. К 3-месячному возрасту необходимо провести полную аудиологическую оценку, включая тестирование слуховой реакции ствола мозга (ABR) по воздушной и костной проводимости. Даже у пациентов с односторонней атрезией наружного слухового прохода крайне важно документировать состояние слуха нормального уха, чтобы убедиться, что оно хорошо слышит. Детей старшего возраста можно проверить поведенчески в звуковой кабине с помощью таких методов, как аудиометрия с визуальным подкреплением (возраст 2–4 года) и условно-игровая аудиометрия (возраст 4–7 лет). Уровень нейросенсорной остроты слуха— это метод измерения порогов костной проводимости для каждого отдельного уха у пациента с двусторонним атрезии наружного слухового прохода. Слух следует контролировать с интервалами от 3 до 6 месяцев в течение первых 2 лет и ежегодно после этого, в основном для того, чтобы убедиться, что нормально слышащее ухо продолжает нормально слышать у пациентов с односторонней атрезии наружного слухового прохода [6,19]. Родительский контроль за развитием речи и языка также является ключевым дополнением к речевой/языковой терапии, если ребенок не прогрессирует. Нормального слуха на 1 ухо достаточно для нормального развития речи и языка; однако следует внимательно следить за развитием выразительной речи, и могут быть назначены такие вмешательства, как логопедия или усиление костной проводимости. При двусторонней атрезии наружного слухового прохода уровень мальформации и степень потери слуха могут быть разными для каждой стороны. Ранняя (к 3–6 мес) слуховая реабилитация у этих детей имеет первостепенное значение для нормального речевого и языкового развития. Такая реабилитация предполагает использование специальных слуховых аппаратов костной проводимости. Для оптимальной костной проводимости костный осциллятор плотно прикрепляют к сосцевидному отростку (или другой области черепа) ремнем или лентой, надетой на голову [14].

Преимущества усиления у ребенка с односторонней атрезии наружного слухового прохода неясны, и решение об установке слухового аппарата с костной проводимостью у этой группы пациентов принимается после тщательного обсуждения с семьей, отоларингологом и аудиологом. Факторы, которые необходимо учитывать, включают возможные преимущества стимуляции атрезированного уха, возможность критического периода для истинной бинауральной обработки, психосоциальные факторы и отсутствие данных об исходах у детей с односторонней атрезией уха.

Для нормально слышащего уха защита/сохранение слуха имеет решающее значение, а экссудат в среднем ухе требуют тщательного наблюдения и агрессивного лечения [4,19].

Височная кость является частью черепной кости, образующей ухо. В этом узком пространстве теснятся такие жизненно важные органы слуха, как наружный слуховой проход, барабанная перепонка, слуховые косточки, улитка, полукружный канал, отолитовый орган, внутренний слуховой проход, лицевой нерв и внутренняя сонная артерия. Хотя простое рентгенологическое исследование среднего и внутреннего уха (метод Шюллера и метод Стенвенса) дает некоторые результаты и все еще обычно выполняется в настоящее время, трудно четко увидеть структуру височной кости. После появления компьютерной томографии (КТ) в 1970-х годах во второй половине 1980-х годов было разработано спиральное сканирование, позволившее более детально показать височную кость. Многие пациенты с микроотией/атрезией НАС также имеют аномалии среднего уха, и для понимания состояния среднего уха необходима компьютерная томография.

В настоящее время КТ является методом выбора при пороках развития наружного и среднего уха. Обычный рентген не играет никакой роли в пороках развития уха. МРТ позволяет более детально выявить аномалии внутреннего уха и аномальные нервы во внутреннем слуховом проходе, но не может продемонстрировать аномалии наружного и среднего уха.

Младенцы иногда направляются в амбулаторное отделение с компьютерной томографией в возрасте нескольких месяцев. Сроки проведения КТ различаются в разных медицинских учреждениях. КТ проводится в первые месяцы после рождения по следующим причинам: 1) это лучший метод выявления состояния наружного и среднего уха; 2) он показывает наличие или отсутствие аномалии внутреннего уха и позволяет определить причину потери слуха; (3) он показывает наличие или отсутствие врожденного холестеатома среднего отита и (4) он используется для понимания тяжести аномалии височной кости в раннем возрасте, чтобы подтвердить возможность реконструкции наружного слухового прохода и успокоить семью пациента. Благодаря недавнему прогрессу в оборудовании КТ доза облучения снижается, но облучение радиоактивностью при КТ по-прежнему в десятки раз выше, чем при простой рентгенографии. Кроме того, из-за меньшего размера тела уровень воздействия на орган у детей в 2–5 раз выше, чем у взрослых при тех же условиях. Кроме того, контрастность изображения у детей, как правило, хуже, потому что у них меньше жира и меньше органов, чем у взрослых. Таким образом, доза радиоактивности должна быть увеличена, когда требуется более контрастное изображение. Поэтому КТ у детей следует тщательно планировать с учетом вышеизложенного. Сообщалось, что врожденный холестеатома средний отит наблюдается у 4–7% больных с врожденным стенозом или атрезией наружного слухового прохода. При прогрессировании холестеатомного среднего отита окружающие кости разрушаются, индуцируются нарушения внутреннего уха и лицевой паралич; серьезные симптомы, связанные с менингитом и абсцессом головного мозга, развиваются, когда поражение достигает черепа. Поэтому лучше, как можно скорее выполнить компьютерную томографию, чтобы исключить врожденный холестеатомного средний отит. Однако диагностика холестеатомы среднего отита на основании КТ-изображений иногда затруднена, поскольку остатки плода и экссудат часто сохраняются в полости среднего уха в течение 1 года жизни. Кроме того, может пройти несколько лет, прежде чем болезнь станет достаточно запущенной, чтобы проявить явные симптомы, даже если диагноз был поставлен в младенчестве. МРТ полезно диагностически, чтобы помочь дифференцировать врожденную холестеатому от других экссудатов мягкой плотности среднего уха. На МРТ холестеатома будет проявляться с низкой интенсивностью сигнала на T1-взвешенных изображениях и высокой интенсивностью сигнала на T2-взвешенных изображениях.

Тонкие срезы (минимум 1 мм), КТ высокого разрешения изменили возможности лечения пороков развития наружного и среднего уха, обеспечивая точную анатомическую детализацию среднего и внутреннего уха. Это важно при определении права на операцию и при планировании операции. Если семья хочет оценить кандидатуру своего ребенка на операцию, КТ проводится, когда ребенок достаточно взрослый, чтобы седация не требовалась (около 4–5 лет).

Выводы: Таким образом, в ходе изучения данных мировой литературы мы столкнулись с тем, что некоторые важные вопросы, касающиеся этиопатогенеза, диагностика предоперационного обследования у пациентов с пороками развития наружного уха недостаточно освещены в работах отечественных и зарубежных отоларингов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Katzbach R, Klaiber S, Nitsch S, et al. Auricular reconstruction for severe microtia: schedule of treatment, operative strategy, and modifications. //HNO 2006; 54:493-514.
2. Eavey RD. Microtia and significant auricular malformation. //Arch Otolaryngol 1995; 121:57-62.
3. Jorgensen G. Malformations in otorhinolaryngology. Genetic report. //Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilkd 1972; 202:1-50;
4. Weerda H, Verletzungen. Defekte und Anomalien. In: Weerda, editor. Chirurgie der Ohrmuschel. Stuttgart: Thieme; 2004;105-226, 253-256;
5. Georgakopoulos B, Zafar Gondal A. Embryology, Ear Congenital Malformations. [Updated 2021 May 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021;
6. Jan, Ma X., Xie, F., Zhang, C., Xu, J., Lu, J., & Teng, L. (2019). Correlation Between Mandible and External Ear in Patients with Treacher-Collins Syndrome. //Journal of Craniofacial Surgery, 2019; 30(4):975-979;
7. Kösling S., Omenzetter M., Bartel-Friedrich S. (2009). Congenital malformations of the external and middle ear. European Journal of Radiology, 2009;69(2):269-279;
8. Swartz JD, Faerber EN. Congenital malformations of the external and middle ear: high-resolution CT findings of surgical import. //AJR. 1985;144:501-6;
9. Thorn L. Entwicklung des Ohres (einschließlich Entstehung von Missbildungen, experimentelle Embryologie und In-vitro-Studien). In: Helms J, Hrsg. Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis. Bd. 1. Stuttgart: Thieme; 1994; 1-22.
10. Luquetti DV, Heike CL, Hing AV, Cunningham ML, Cox TC. Microtia: epidemiology and genetics. //Am J Med Genet A 2012;158A(1):124-139.
11. Service GJ, Roberson JB Jr. Current concepts in repair of aural atresia. //Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2010;18(6):536-8.
12. Kesser B, Jahrsdoerfer R. Surgery for congenital aural atresia. In: Julianna Gulya A, Minor L, Poe D, editors. Surgery of the ear. 6th edition. Shelton (CT): People's Medical Publishing House; 2010;413-22.
13. Schloss MD. Congenital anomalies of the external auditory canal and the middle ear. Surgical management. In: Tewfik TL, Der Kaloustian VM, editors. Congenital anomalies of the ear, nose, and throat. //New York: Oxford University Press; 1997;119-2.
14. UK Care Standards for the Management of Patients with Microtia and Atresia. British Academy of Audiology, British Association of Audiovestibular Physicians, British Association of Paediatricians in Audiology, British Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons, Changing Faces, ENT-UK, Microtia UK, Microtia Mingle, National Deaf Children's Society, Paediatric Psychology Network UK. March 2015. Accessible at http://microtiauk.org/docs/UK_Care_Standards_for_the_Management_of_Patients_with_Microtia_and_Atresia_March_2015.pdf;
15. Helms J. Mittelohrmissbildungen. In: Helms J, Hrsg. Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis. Bd. 1. Stuttgart: Thieme; 1994;545-63.
16. Ishimoto S, Ito K, Yamasoba T, Kondo K, Karino S, Takegoshi H, Kaga K. Correlation between microtia and temporal bone malformation evaluated using grading system. //Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2005;131:326-9.
17. Li CL, Dai PD, Yang L, et al. A meta-analysis of the long-term hearing outcomes and complications associated with atresiaplasty. //Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2015;79(6):793-7.
18. Byun H, Moon IJ, Woo SY, et al. Objective and subjective improvement of hearing in noise after surgical correction of unilateral congenital aural atresia in pediatric patients: a prospective study using the hearing in noise test, the sound-spatial-quality questionnaire, and the Glasgow benefit inventory. Ear Hear 2015;36(4):e183-9.
19. Fons, J. M., Mozaffari, M., Malik, D., Marshall, A. R., Connor, S., Greene, N. D. E., et al. (2020). Epithelial dynamics shed light on mechanisms underlying ear canal defects. Development 147.
20. Bartel-Friedrich S, Wolke C. Classification and diagnosis of ear malformations. //GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2007;6:Doc05.

Поступила 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.5-42/13.279

ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА В ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ РАНАХ (литературный обзор)

Юлдашев Ф.Ш. Email: yuldashev@mail.ru

Абдуллаев С.А. Email: abdullayevs@mail.ru

Рахимов Н.М. <https://orcid.org/0000-0001-5272-5503>

Шаханова Ш.Ш. <https://orcid.org/0000-0003-0888-9150>

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

✓ Резюме

Интенсивные иммунологические исследования последних лет позволили выявить общие особенности в патогенезе ряда заболеваний, которые прежде не связывали друг с другом. Обнаружено, что в патогенез многих заболеваний вовлечены клетки иммунной системы, регуляторные молекулы (цитокины и хемокины) и соответствующие рецепторы. Обобщение полученных данных привело к формированию представления (концепции) об иммуноопосредованных воспалительных заболеваниях. Они характеризуются нарушением регуляции иммунитета, хроническим воспалением и повреждением тканей. К иммуноопосредованным воспалительным заболеваниям относится и сахарный диабет (СД).

Ключевые слова: сахарный диабет, клеточный состав, незаживающие раны

CHANGES IN THE CELLULAR COMPOSITION IN LONG-TERM NON-HEALING WOUNDS (literature review)

Yuldashev F.Sh., Email: yuldashev@mail.ru

Abdullaev S. A. Email: abdullayevs@mail.ru

Rakhimov N.M. <https://orcid.org/0000-0001-5272-5503>

Shakhanova Sh.Sh. <https://orcid.org/0000-0003-0888-9150>

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

✓ Resume

Intensive immunological studies in recent years have made it possible to identify common features in the pathogenesis of a number of diseases that were not previously associated with each other. It has been found that cells of the immune system, regulatory molecules (cytokines and chemokines), and corresponding receptors are involved in the pathogenesis of many diseases. The generalization of the data obtained led to the formation of an idea (concept) of immune-mediated inflammatory diseases. They are characterized by immune dysregulation, chronic inflammation and tissue damage. Diabetes mellitus (DM) is also an immune-mediated inflammatory disease.

Key words: diabetes mellitus, cellular composition, non-healing wounds

UZOQ MUDDATLI BITILMAGAN YARALARDA HUYAYRA TARKIBIDAGI O'ZGARISHLAR (ADABIY SHARH)

Yuldashev F.Sh., Email: yuldashev@mail.ru

Abdullaev S. A. Email: abdullayevs@mail.ru

Rakhimov N.M. <https://orcid.org/0000-0001-5272-5503>

Shakhanova Sh.Sh. <https://orcid.org/0000-0003-0888-9150>

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ *Rezyme*

So'nggi yillardagi intensiv immunologik tadqiqotlar ilgari bir-biri bilan bog'liq bo'lmagan bir qator kasalliklarning patogenezdagi umumiy xususiyatlarni aniqlashga imkon berdi. Immunitet tizimining hujayralari, tartibga soluvchi molekulalar (sitokinlar va kimyokinlar) va tegishli retseptorlar ko'plab kasalliklarning patogenezdida ishtirok etishi aniqlandi. Olingan ma'lumotlarning umumlashtirilishi immunitetli yallig'lanish kasalliklari haqidagi g'oyani (kontseptsiyani) shakllantirishga olib keldi. Ular immunitetning buzilishi, surunkali yallig'lanish va to'qimalarning shikastlanishi bilan tavsiflanadi. Immunitet vositachiligidagi yallig'lanish qandli diabet (QD) ham kiradi.

Kalit so'zlar: qandli diabet, hujayra tarkibi, davolanmaydigan yaralar

Актуальность

леточный состав длительно не заживающих ран имеет ряд особенностей. Фибробласты длительно не заживающих ран в литературе описаны как большие широкие полигональные клетки в отличие от компактных и веретенообразных фибробластов острых ран [2, 13]. Фибробласты, взятые у больных с трофическими язвами на фоне хронической венозной недостаточности (ХВН) и пролежнями, отличаются низкой пролиферативной способностью в сравнении с образцами нормальной кожи [5].

Снижение интенсивности реэпителизации, возможно, является наиболее очевидным клиническим признаком длительно незаживающей раны, и связано со снижением миграции и скорости пролиферации кератиноцитов. Миграция кератиноцитов связана со многими факторами, основными из которых являются состав матрикса и активность цитокинов, выделяемых фибробластами и макрофагами в раневую среду. При острых ранах мигрирующие кератиноциты экспрессируют $\alpha 5$ [7]. В длительно незаживающих ранах его уровень снижен, определяются немигрирующие фенотипы кератиноцитов [4]. Индукция образования ФНО - α *in vitro* способствует экспрессии кератиноцитами хронических ран $\alpha 5$ [31-интегрин, стимулируя образование миграционного фенотипа клеток.

В длительно незаживающих ранах отмечается общее снижение митотической активности по сравнению с острыми ранами [3]. Фибробласты длительно незаживающих ран могут быть устойчивы к воздействию факторов роста, таких как изменения состава внеклеточного матрикса. Состав и перестройка внеклеточного матрикса при длительно незаживающих ранах может нарушаться, приводя к отсроченной реэпителизации [15].

Снижение концентрации фибронектина во внеклеточном матриксе биоптата трофической язвы венозной этиологии по сравнению со здоровой кожей, а также рост содержания фибронектина при прогрессивном заживлении язвы [6]. В работе Cook Н. С. соавторами (2000) доказали снижение способности фибробластов хронических ран к синтезу коллагена I типа *in vivo* [1].

Наличие микроорганизмов

Присутствие микроорганизмов на поверхности раны и в мягких тканях можно охарактеризовать как контаминацию, колонизацию, локальную и инвазивную раневую инфекцию [5]. Контаминацией обозначают наличие нереплицируемых бактерий, под колонизацией понимают присутствие активно делящихся микроорганизмов на поверхности раны [7]. Термином локальной инфекции или критической колонизации обозначают раны с растущей бактериальной нагрузкой [11]. К инвазивной раневой инфекции относят нахождение реплицируемых микроорганизмов на поверхности раны и в окружающих мягких тканях с характерным иммунным ответом и замедлением заживления [12].

Количество (более 10⁵ колониеобразующих единиц на грамм ткани) и вирулентность находящихся в ране бактерий, возможность присутствия мультирезистентных микробных ассоциаций с одной стороны, и наличие системной сопутствующей патологии (иммунодефицит, сахарный диабет), прием различных лекарственных средств - с другой, способствуют замедлению регенерации [16]. Имеющиеся в ране бактерии, как правило, синтезируют эндотоксины, а макроорганизм - провоспалительные медиаторы: интерлейкин -1, TNF- α , простагландины E2 и тромбоксан [9]. В результате длительность воспаления пролонгируется, а регенерация дефекта замедляется [14].

Этому также может способствовать формирование микробных биопленок, устойчивых к иммунному ответу хозяина и антимикробной терапии [4, 13].

Как следует из выше изложенного, заживление раны требует точной координации клеток различных типов. Несмотря на то, что роль внеклеточного взаимодействия через факторы роста в восстановительном процессе раны изучена достаточно подробно, значение прямого межклеточного контакта остается мало исследованным [3]. Состояние и возможности коррекции продукции цитокинов у больных с ИКМТ на фоне сахарного диабета.

Общеизвестно, что больные с сахарным диабетом склонны к гнойно воспалительным заболеваниям. Подолинский С. Г. отмечает, что число и летальность от них у больных с СД более чем в три раза превышает таковые у лиц, не страдающих этим заболеванием, и колеблется в пределах 10-15%, а сроки лечения увеличиваются в два и более раз [3].

Целенаправленное изучение проблемы показало, что ведущей причиной неудовлетворительных результатов лечения является - отсутствие унифицированного подхода в диагностике, лечении и оперативном вмешательстве при гнойно - воспалительных заболеваниях на фоне сахарного диабета. С учетом достижений современной медицины в своей практической деятельности многие исследователи применяют классификацию D. H. Ahrenholz (1991). В этой классификацией выделяют четыре уровня поражения мягких тканей при инфекционном процессе [2]:

- поражение кожи;
- поражение подкожной клетчатки;
- поражение поверхностной фасции;
- поражение мышц и глубоких фасциальных структур;

Наиболее часто у больных сахарным диабетом наблюдаются абсцессы и флегмоны подкожно-жировой клетчатки (II- III уровень поражения) [6, 24]. Как правило, флегмоны при сахарном диабете быстро распространяются не только по подкожно-жировой клетчатке, но и проникают в межмышечное пространство, образуя множество карманов и затеков. При абсцессах характерно образование обширных некрозов кожи, мышц и других тканей в результате нарушения кровоснабжения и микроангиопатии [3].

Интенсивные иммунологические исследования последних лет позволили выявить общие особенности в патогенезе ряда заболеваний, которые прежде не связывали друг с другом. Обнаружено, что в патогенез многих заболеваний вовлечены клетки иммунной системы, регуляторные молекулы (цитокины и хемокины) и соответствующие рецепторы. Обобщение полученных данных привело к формированию представления (концепции) об иммуноопосредованных воспалительных заболеваниях. Они характеризуются нарушением регуляции иммунитета, хроническим воспалением и повреждением тканей. К иммуноопосредованным воспалительным заболеваниям относится и сахарный диабет (СД) [5].

К концу 2006 г. открыто, охарактеризовано и описано 33 цитокина, общим свойством которых является то, что они продуцируются только в ответ на антиген. Одна часть интерлейкинов (ИЛ-1а, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-11) обладают способностью стимулировать воспалительные реакции, тогда как другая (ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13) - подавлять их.

Раневая жидкость, полученная из венозных трофических язв, богата провоспалительными цитокинами: ТФР-β, интерлейкин-1р и ТФР- р1 [15]. Содержание этих цитокинов снижается, как только хронические раны начинают заживать (гранулировать), что свидетельствует о значительной взаимосвязи между незаживающими ранами и повышенным уровнем противовоспалительных цитокинов [3]. Известно, что содержащиеся в раневой жидкости длительно незаживающей раны цитокины ингибируют рост и способствуют морфологическим изменениям нормальных фибробластов кожи. В результате различных исследований установлено, что для СД характерным является повышение в крови уровня цитокинов. Причины данного фактора окончательно не выяснены [19]. Высокие уровни глюкозы и ее производных, назначение инсулина и других сахароснижающих препаратов могут индуцировать продукцию цитокинов при СД. Именно конечные продукты гликолизирования, как отмечает Дедов И.И. и Шестакова М.В.(2003), повышают синтез цитокинов. Присущее СД тромбообразование так же частично обусловлено цитокиновой экспрессией.

Интерлейкин -2.

Основными клетками - продуцентами ИЛ-2 являются Т- лимфоциты с фенотипом Т-хелперов, имеющие функциональные признаки Т-хелперов 1-го типа. Продукция ИЛ-2 зависит от стадии дифференцировки клеток. Секреция ИЛ-2 выявляется через 3-4 часа после стимуляции, достигает пика через 8-12 ч (раньше, чем секреция других лимфокинов) и прекращается через 24 часа. In vivo синтез ИЛ-2 достигает максимума через 1 -3 суток после иммунизации и сохраняется в течение 12 суток [6,15]. ИЛ-2 взаимодействует со специфическими мембранными рецепторами, экспрессирующимися на Т- и В- лимфоцитах, НК-моноцитах/ макрофагах [6]. Основной биологический эффект ИЛ-2, благодаря которому он получил название ростового фактора лимфоцитов, заключается в стимуляции пролиферации всех перечисленных выше клеточных типов [2]. ИЛ-2 стимулирует клеточное деление как Т- лимфоцитов хелперов, синтезирующих его в ответ на антигенную стимуляцию, так и Т- лимфоцитов киллеров. Кроме того, ИЛ-2 вызывает функциональную активацию всех перечисленных клеток, в каждом случае направленную на выполнение их главной функции в защитных реакциях организма. В Т-лимфоцитах он стимулирует продукцию самого ИЛ-2 и усиливает цитотоксичные свойства, в В - лимфоцитах стимулирует синтез антител, в НК -клетках противоопухолевую активность и, наконец, в моноцитах - продукцию провоспалительных цитокинов, фагоцитоз и бактерицидность. Среди цитокинов способностью повышать продукцию ИЛ-2 обладают ИЛ-1, 6, ФНО-а, интерферону [18].

Интерлейкин -4

ИЛ-4 является одним из важнейших цитокинов, обеспечивающих реализацию хелперных функции Т- лимфоцитов по отношению к В -клеткам. Биологической ролью ИЛ-4 является стимуляция цитотоксических Т- лимфоцитов, стимуляция дифференцировки моноцитов в макрофаги, подавление продукции ИЛ-1, ФИО и ИЛ-8, усиление продукции кислородных радикалов нейтрофилами, стимуляция пролиферации фибробластов [5, 20]. Подавление функции макрофагов и секреции ими ИЛ-1, ФНО- а, ИЛ-6, ИЛ-4 оказывает противовоспалительное действие. В тоже время ИЛ-4 повышает цитотоксическую активность макрофагов, способствует миграции в очаг воспаления нейтрофилов, усиливает выработку колонестимулирующих факторов, стимулирует гемопоэз. При активации клеток экспрессия гена ИЛ-4 достигает пика через 6 ч, синтеза - 48 часов. Продукция ИЛ-4 усиливается под влиянием ИЛ-1 и ИЛ- 2. Глюкокортикостероиды в дозах, подавляющих синтез ИЛ-2, повышают образование ИЛ-4. Усиленный синтез ИЛ-4 происходит при старении [9, 16].

Интерлейкин -6.

До настоящего времени нет отчетливого представления, является ли ИЛ-6 про- или - противовоспалительным цитокином. Клетки - продуценты ИЛ-6 чрезвычайно многочисленны: фибробласты, моноциты, макрофаги, лимфоциты, гепатоциты, кератиноциты, эндотелиальные, мезангиальные, кроветворные клетки, клетки трофобласта и опухоли различного происхождения [3,7]. Индукторами выработки ИЛ-6 могут быть бактериальные продукты, полиэлектролиты, митогены, а также ИЛ-1, ФНО - а, интерфероны и колониестимулирующие факторы. Биологические эффекты ИЛ-6 сходны с таковыми ИЛ-1 и ФИО- а. Уровень ИЛ-6 коррелирует с индексом массы тела, а также с чувствительностью к инсулину. Возможно, ИЛ-6, кроме главной функции активатора защитных реакций, выполняет так же роль регулятора развития врожденного и приобретенного иммунитета. Вместе с тем, на некоторых моделях острого воспаления ИЛ-6 проявляет иммунорегуляторные и даже противовоспалительные свойства. Это может быть обусловлено его способностью переводить воспаление из острой фазы в хроническую с привлечением моноклеаров и формированием моноклеарных гранулем.

ИЛ-6 выделяется несколько позже, чем ИЛ-1 и ФНО-а (а они в свою очередь, наоборот, стимулируют его выработку) подавляет образование и потому относится к цитокинам, завершающим развитие воспалительной реакции. Интерлейкин-6 стимулирует пролиферацию мезангиальных клеток, увеличивает фибронектин и улучшает эндотелиальную проницаемость [7,9].

Интерлейкин -8.

Главными продуцентами ИЛ-8 считаются активированные при встрече с патогеном моноциты, макрофаги и эндотелиальные клетки, однако его могут синтезировать и другие типы клеток: лимфоциты, нейтрофильные гранулоциты, эпителиальные клетки, фибробласты, гепатоциты и др. [14].

Экспрессия гена и синтез ИЛ-8 индуцируется многими типами патогенов, включая различные бактерии, вирусы и простейшие, а также их продуктами, например такими как *E.coli*, Shiga-токсин из *E.coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, экзотоксин *A.P. aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, Стрептолизин O, *Staphylococcus aureus*, энтеротоксин стафилококка, *Mycoplasma pneumoniae*.

К цитокинам, стимулирующим продукцию ИЛ-8 относятся: ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-13, ФИО, ФИО - Р, фактор роста гепатоцитов, эпидермальный фактор роста. Ряд белков, участвующих в сложном процессе образования тромба, такие как тромбин, фибрин и фибриноген, активируют синтез ИЛ-8 клетками эндотелия. Такая многофакторная система активации синтеза свидетельствует о важной роли ИЛ-8 в регуляции воспаления [9]. Среди эндогенных отрицательных регуляторов синтеза ИЛ-8 следует отметить стероидные гормоны, ИЛ-4, ИЛ-10, хотя в отношении ИЛ-4 и ИЛ-10 данные противоречивы. Согласно литературным данным, ИЛ-8 участвует в развитии защитных реакций: способствует элиминации патогена, увеличивая бактерицидные свойства нейтрофилов, и делает это не на этапе миграции лейкоцитов, а после проникновения лейкоцитов в очаг воспаления. Несмотря на то, что ИЛ-8 является провоспалительным цитокином, появляющимся в области внедрения патогена и повреждения тканей для организации защитной реакции, ряд данных свидетельствует о его роли и в местном иммунитете слизистых оболочек. У здоровых людей он обнаружен в секретах некоторых экзокринных желез: потовых, слезных и слюнных [18].

Интерлейкин -10.

ИЛ-10 у человека синтезируется активированными В-лимфоцитами, тучными клетками и активированными ЛПС (липополисахаридами) моноцитами и макрофагами, причем синтез ИЛ-10 моноцитами подавляется ИЛ-4 [33].

ИЛ-10 ингибирует синтез макрофагами и моноцитами провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФИО и свободных радикалов кислорода и азота, представление антигенов. Несмотря на супрессорную активность, ИЛ-10 не действует на фагоцитоз макрофагов. ИЛ-10 уменьшает киллинг поглощенных макрофагами микроорганизмов. Поэтому ИЛ-10 представляет собой существенный ингибитор клеточного иммунитета. ИЛ-10 усиливает функциональную активность В-лимфоцитов, а также активирует НК-клетки, способствуя увеличению их цитотоксичности. Вероятно, одна из функций ИЛ-10 может заключаться в усилении миграции лейкоцитов без их активации и повреждения тканей [2, 16]. Таким образом, ИЛ-10 служит важнейшим регулятором иммунного ответа, подавляющим активность макрофагов и Th1 - клеток и обеспечивающим реализацию некоторых биологических эффектов Th2 [8].

TNF - α (ФНО -α). Фактор некроза опухоли.

Фактор некроза опухоли - α (ФНО - α, tumor necrosis factor α) является медиатором иммунной системы и воспалительного ответа. Он может рассматриваться как провоспалительный, цитотоксический, противои инфекционный и иммуностимулирующий фактор. В сыворотке здоровых людей не определяется. Его уровень возрастает при инфицировании, поступлении в организм бактериальных эндотоксинов. По спектру клеток -мишеней и биологических эффектов ФНО - α близок к ИЛ-1 и ИЛ-6 [14].

ФНО - α синтезируется моноцитами\макрофагами, эндотелиальными, тучными клетками и миелоидными клетками, клетками нейроглии. ФНО - α вызывает генерацию в мембране клетки -мишени активных форм кислорода и азота, участвует в реализации цитотоксического эффекта НК-клеток и способствует лизису не только опухолевых клеток, но и инфицированных вирусом или инвазированных паразитами клеток. Как правило, у больных сахарным диабетом регистрируется депрессия фагоцитарной активности лейкоцитов с нарушением хемотаксиса [3, 15].

Изменения клеточного и гуморального иммунитета у больных с хирургической патологией на фоне сахарного диабета существенно влияют на течение раневого процесса, удлиняя обе его

фазы. Наиболее значимы эти сдвиги при декомпенсации основного заболевания и выраженном метаболическом ацидозе. При этом наблюдается угнетение реакции бласттрансформации с фитогемагглютинином, снижается абсолютное число Т-лимфоцитов, угнетается их функциональная активность, проявляется дисглобулинемия (повышение уровня сывороточного IgA и снижение уровня IgG), а также уменьшается число фагоцитирующих клеток в периферической крови [8].

Все это характеризует описанное состояние как иммунодефицит. Указанные изменения регистрируются как у больных с инсулинзависимым, так и с инсулиннезависимым сахарным диабетом. Иммунокорригирующая терапия у больных с хирургической патологией на фоне сахарного диабета должна проводиться на основании лабораторных тестов, оценки иммунного статуса пациента, средствами заместительной и стимулирующей терапии специфического и неспецифического действия [4, 6].

К средствам заместительной иммунной терапии относят гипериммунную плазму, а также препараты иммуноглобулинов. Известно, что при внутримышечном введении иммуноглобулинов происходит медленное повышение их концентрации в крови, при этом до 40-60 % препарата разрушается в месте инъекции. Кроме того, объем вводимого препарата ограничен болезненностью инъекции и риском развития асептических и инфицированных абсцессов [2].

В настоящее время, на основе достижений молекулярной биологии, биохимии, иммунологии, генной инженерии, созданы новые эффективные лекарственные средства - рекомбинантные препараты. Среди них наряду с ферментами, гормонами в медицине применяются цитокины. Известно более 100 индивидуальных веществ, относящихся к семейству цитокинов, часть из которых в настоящее время используется в клинической практике. Существует три направления использования цитокинов:

Цитокиновая иммунотерапия, при которой цитокины выступают в роли лекарственных средств,

Антицитокиновая терапия, направленная на блокирование биологического действия или удаления избытка цитокинов в организме,

Цитокиновая генотерапия, применяемая с целью усиления противоопухолевого иммунитета, коррекции дефектов в системе цитокинов и их рецепторов.

В клинической практике пока нашли применение два рекомбинантных препарата: беталейкин и ронколейкин [2, 9].

Беталейкин (ИЛ-1Р) — лекарственная форма рекомбинантного ИЛ-10 человека. Препарат стимулирует кроветворение, иммунитет и раннее постлучевое восстановление. Кроме того, препарат ускоряет восстановление стволового потенциала и костномозгового кроветворения, особенно гранулопоэза, после поражающего действия цитостатиков и ионизирующей радиации. Иммуностимулирующее действие беталейкина реализуется путем повышения функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов, индукции дифференцировки предшественников иммунокомпетентных клеток, усиления пролиферации лимфоцитов, активации продукции цитокинов и увеличения антителообразования [14].

Выводы

Для лечения сепсиса и других гнойно-воспалительных заболеваний применяют дрожжевой интерлейкин-2 ронколейкин.

Ронколейкин — рекомбинантный ИЛ-2 человека, продуцируется в организме Т-лимфоцитами хелперами. Препарат стимулирует пролиферацию Т- лимфоцитов, активирует их, в результате чего они становятся цитотоксическими киллерными клетками. При этом простимулированные ИЛ-2 лимфоциты способны уничтожать разнообразные патогенные микроорганизмы и малигнизированные клетки. В целом он обладает иммуномодулирующим действием, направленным на усиление противобактериального, противовирусного, противогрибкового и противоопухолевого иммунного ответа [6, 14]. Помимо 0 -лейкина и ронколейкина проводятся исследования с целью практического внедрения препаратов рекомбинантного рецепторного

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абаев Ю.К. Раневая инфекция в хирургии / - Минск: Беларусь, 2003;296.
2. Бабаев Х., Оразбаев Ш. Об эффективности использования озонотерапии при лечении гнойных ран мягких тканей // Молодой ученый. 2011;9:235-241.
3. Белова О.В., Арион В.Я., Сергиенко В.И. Роль цитокинов в иммунологической функции кожи // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2008;1:41-55.
4. Савельев В.С., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. и др. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей как общемедицинская проблема // Consilium medicum. 2004;6:30-41.
5. Болгов В.Ф., Грибкова И.А., Масленников О.В. Озонотерапия при облитерирующем атеросклерозе нижних конечностей // Озон и методы эфферентной терапии в медицине: матер. IV всероссийской научно- практ. конф. - Н. Новгород., 2000;87-88.
6. Винник Ю.С., Салмина А.Б., Дробушевская А.И. и др. Особенности патогенеза длительно незаживающих ран // Новости хирургии. 2011;19(3):101- ПО.
7. Гусейнова Г.Р., Эфендиев А.М. Количественное изменение цитокинов IL-8, TNF α и TGF β 1 в зависимости от фазы компенсации у больных сахарным диабетом типа 2 // Цитокины и воспаление. 2009;8(2):53-57.
8. Змызгова А.В., Исаева Н.П., Куликова Е.А. и др. Опыт применения хронического озона в комплексном лечении хронических гепатитов / Озон и методы эфферентной терапии в медицине: матер. III всерос. конф. - Н. Новгород., 1998;108-109.
9. Савельев В.С. Клиническая хирургия: национальное руководство: 3т. / под.ред. В.С. Савельев, А. И. Кириенко. - М.: ГОЭТАР-Медиа, 2008;Т:1.
10. Чадаев А.П., Климиашвили А.Д. Современные методики местного медикаментозного лечения инфицированных ран // РМЖ. Хирургия. 2002;10(26):1211-1213.
11. Ямскова В.П., Краснов М.С., Ямсков И.А. К вопросу о механизмах, лежащих в основе процессов восстановления и репарации в тканях // Клеточные технологии в биологии и медицине. 2010;1:32-35.
12. Cross C.E., Motchnik P.A., Bruener B.A. et al. Oxidative damage to plasma constituents by ozone // FEBS Lett. – 1992;298(2-3):269-72.
13. Gontcharova V.A, Youn E., Sun Y. et al. comparison of bacterial composition in diabetic ulcers and contralateral intact skin // Open Microbiol. J. 2010;17(4):8-19.
14. Grinnell F. Fibronectin degradation in chronic wounds depends on the relative levels of elastase, alpha 1-proteinase inhibitor, and alpha 2-macroglobulin // J. Invest. Dermatol. 1996;106(2):335-41...
15. Gurlek A., Firat C., Ozturk A. E., Alaybeyoglu N. et al. Management of necrotizing fasciitis in diabetic patients I // J. Diabetes Complications. 2007;21(4):265-71.
16. Harding K.G., Morris H.L. Healing chronic wounds Patel // BMJ. – 2002;324:160-163.
17. Harrison D.K., Walker W.F. Micro-electrode measurement of skin pH in humans during ischaemia, hypoxia and local hypothermia // J. Physiol. 1979;291:339-350.
18. Heilbom J.D., Nilsson M.F., Kratz G., Weber G. The cathelicidin antimicrobial peptide LL-37 is involved in re- epithelialization of human skin wounds and is lacking in chronic ulcer epithelium // J. Invest. Dermatol. 2003;120:379-389.
19. Herrick S.E., Ireland G.W., Simon D. et al. Venous ulcer fibroblasts compared with normal fibroblasts show differences in collagen but not fibronectin production under both normal and hypoxic conditions // J. Invest. Dermatol. 1996;106(1):187-93.

Поступила 20.06.2023

ГИАЛИНЛИ МЕМБРАНА КАСАЛЛИГИ БОР ЧАЛА ТУГИЛГАНЛАР ЎПКА ТЎҚИМАСИ СТРУКТУР БИРЛИКЛАРИНИНГ МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИ

Мирзабекова О.А. <https://orcid.org/0000-0002-6293-5974>

Тошкент тиббиёт академияси, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2, Тел:
+998781507825 E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Ушбу илмий тадқиқотда гиалинли мембрана касаллиги бор чала тузилганлар ўпка тўқимаси структур бирликларининг морфометрик кўрсаткичларини таҳлил қилиш.

Материал сифатида 22-37 ҳафталиклар оралигида чала тузилганлар ўпка тўқимаси олинган. Ўпка тўқимасининг структур бирликларини морфометрик текиширув “нуқталарни санаиш” усулини компьютер экранига кўчириб модификациялаш йўли билан амалга оширилди.

Натижалар кўрсатишича, ўпка тўқимасининг ҳаво билан тўлиши ёки нафас олиш даражасини кўрсатадиган ҳаво билан тўлган альвеолалар бўлиши майдони 22-27-ҳафталикда чала тузилганларда морфометрик жиҳатдан ўпка тўқимасининг 18,3% -ни эгаллаганлиги, альвеолалар оралиқ тўқимаси майдони эса 64,4%-ни ташкил қилиши, альвеолалар бўлиши фаоллик коэффициенти гестациянинг 22-27-ҳафталигида 1,63 ни ташкил қилган бўлса, гестациянинг кейинги даврларида кескин камайиши ва мос равишда 1,47 ва 0,93-ни ташкил қилганлиги тасдиқланган.

Калит сўзлар: чақалоқ, чала туғилиши, ўпка, альвеола, гиалин мембрана, морфология, “нуқталарни санаиш – тест тизими”

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СТРУКТУРНЫХ ЕДИНИЦ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ГИАЛИНОВО-МЕМБРАННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Мирзабекова О.А. <https://orcid.org/0000-0002-6293-5974>

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

✓ Резюме

В данном научном исследовании проведен анализ морфометрических показателей структурных единиц легочной ткани у недоношенных детей с болезнью гиалиновых мембран.

В качестве материала брали легочную ткань недоношенных детей в возрасте 22-37 недель. Морфометрическое исследование структурных единиц легочной ткани осуществляли путем модификации метода «счетных точек» путем переноса его на экран компьютера.

Полученные результаты показывают, что площадь заполненной воздухом альвеолярной полости, свидетельствующая о степени наполнения легочной ткани воздухом или дыханием, морфометрически у недоношенных детей в возрасте 22-27 недель занимала 18,3% легочной ткани, а площадь альвеолярная интерстициальная ткань составила 64,4%. Подтверждено, что коэффициент активности альвеолярного пространства в 22-27 нед гестации составляет 1,63, а в более поздние сроки гестации он резко снижается и составляет 1,47 и 0,93 соответственно.

Ключевые слова: младенец, недоношенность, легкое, альвеола, гиалиновая мембрана, морфология, «подсчет баллов – тест-система».

MORFOMETRIK PARAMETERS OF LUNG TISSUE STRUKTURAL UNITS IN PREMATURE INFANTS WITH HYALINE MEMBRANE DISEASE

Mirzabekova O.A. <https://orcid.org/0000-0002-6293-5974>

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

✓ *Resume*

In this scientific study, an analysis of the morphometric parameters of the structural units of the lung tissue in premature infants with hyaline membrane disease was carried out.

The lung tissue of premature babies aged 22-37 weeks was taken as a material. Morphometric study of the structural units of the lung tissue was carried out by modifying the method of "counting points" by transferring it to a computer screen.

The obtained results show that the area of the air-filled alveolar cavity, indicating the degree of filling of the lung tissue with air or breathing, morphometrically in premature babies aged 22-27 weeks occupied 18.3% of the lung tissue, and the area of the alveolar interstitial tissue was 64.4%. It was confirmed that the coefficient of activity of the alveolar space at 22-27 weeks of gestation is 1.63, and in later periods of gestation it sharply decreases and amounts to 1.47 and 0.93, respectively.

Key words: infant, prematurity, lung, alveolus, hyaline membrane, morphology, "scoring - test system".

Долзарблиги

еонатологияда асосий муаммолардан бири, бу – респиратор дистресс синдром (РДС) ва унинг морфологик белгиси сифатида бронхопульмонал дисплазия ва гиалинли мембраналар (ГМ) пайдо бўлиши ҳисобланади. Ўпканинг гиалинли мембраналари РДС-нинг энг асосий ва оғир кечувчи формаси ҳисобланади. Бу муаммонинг долзарблиги дунёда чала туғилиш ҳолатининг ўсиб боришига боғлиқ. Масалан Россия давлатида 5-10% ташкил қилади, жумладан тана вазни экстремал паст болалар туғилиши 0,2-0,4%да учрайди. Уларнинг яшаб кетиши хорижий муаллифлар маълумотлари бўйича, ўртача 50% бўлиб, агар интенсив терапия қўлланилса 25%гача камаяди. Бундай болаларнинг ўлим сабаби асосан респиратор дистресс синдром ва гиалинли мембраналар ҳисобланади.

Тадқиқот мақсади: – чала туғилган чақалоқлар ўпкасида ГМК натижасида ривожланадиган морфологик ўзгаришларнинг ўзига хослигини аниқлаш.

Материал ва усуллар

Материал сифатида 22-37 ҳафталиклар оралиғида чала туғилганлар ўпка тўқимаси олинган. Ўпка тўқимасининг структур бирликларини морфометрик текширув “нукталарни санаш” усулини компьютер экранига кўчириб модификациялаш йўли билан амалга оширилди.

Ўпка тўқимасининг структур бирликларини морфометрик текширув Г.Г. Автандиловнинг (1984) “нукталарни санаш” усулида амалга оширилди.

Бу усул муаллиф томонидан, аслида аъзо ва тўқималарнинг гистологик препаратларидан туширилган расмларига 200 та катаклардан иборат сеткани кўйиш орқали ва ундаги нукталар тўқиманинг қайси бир тузилмаларига тўғри келиши саналади. Қўлга киритилган маълумотлар ишончли бўлиши учун, материалнинг ҳар бир гуруҳидан 8-10 та расмда нукталар саналади ва ўртачаси олинади.

Биз бу усулни компьютер экранига кўчириб модификацияладик, яъни текширилаётган материалнинг ҳар бир гуруҳи бўйича тайёрланган гистологик препаратларнинг ҳар хил соҳаларидан, олдиндан 10тадан расм туширдик ва компьютер маниторидида бу расмларга мос равишда 200та катакдан иборат чизиқли тўрни кўйиб, ундаги чизиқлар кесишган нукталарни, тўқиманинг қайси бир структур тузилмасига тўғри келишига қараб санаб чиқдик. Тўқима кесмасига кўйилган катакли тўрнинг нукталари бир хил масофада бўлганлигидан, тўқима тузилмаларига танламасдан тўғри келиши бу усулнинг туб моҳиятидан маълумдир. Г.Г.

Автандиловнинг катакли тўри нуқталари тўқима расми юзасининг барча соҳалари структур бирликларга бир хилда танланмаган ҳолда тарқалганлиги нисбийлик қонунига мос келади. Расмдаги мавжуд барча структур бирликлар майдони V_v , яъни 100% деб олинади, ҳисоблаш керак бўлган структур бирликларнинг ҳар бирининг майдони, шу тузилманинг номи қўйиб белгиланади, масалан: $V_{хаб}$ (ҳаво кирган альвеолалар бўшлиғи), $V_{габ}$ (гиалин мембранали альвеолалар бўшлиғи), $V_{гм}$ (гиалин мембрана майдони), $V_{аот}$ (альвеолалар оралик тўқимаси). Шу йўсинда нуқталарни санаш оқибатида ўрганилаётган структур бирликларнинг тўқимадаги нисбий майдони ҳисоблаб чиқарилади. Натижалар эса, ҳар бир структур бирликнинг ўрганилаётган тўқимадаги ҳажм бирлигини кўрсатади.

Демак, ўрганилаётган тўқимада барча структур бирликларнинг эгаллаган майдони V_v , яъни 100% бўлса, ундаги бир текисда тақсимланган нуқталар z билан белгиланади, ҳар бир нуқтанинг структур бирликга тўғри келиш нисбийлиги P деб олинса, унинг формуласи қуйидаги кўринишда бўлади: $P = V_v/100$.

Нуқталарнинг бошқа структур бирликларга тўғри келиши, қуйидаги формулада аниқланади: $Q = 100 - V_v/100$.

Ўрганилаётган структур бирликларга тўғри келадиган нуқталарни x деб олсак, унинг хатолик даражаси ушбу формула билан ҳисобланади: $x/z - P$, абсолют хатоликнинг фоизлардаги кўрсаткичи ушбу формулада ҳисобланади:

$$\varepsilon = (x/z - P) \cdot 100 = 100 x/z - V_v$$

Нисбийлик назарияси бўйича ҳисоблашнинг хатолик даражаси - $x/z - P$, бошқача формулада қуйидагича ҳисобланади: $= t \cdot \sqrt{Pq/z}$.

Бу формулада: x – ўрганилаётган структур бирликларга тўғри келган нуқталар сони; z – тест тизимдаги барча нуқталарнинг умумий сони; P – ўрганилаётган тузилмаларга тушадиган нуқталарнинг нисбийлик бирлиги; q – қонган структур бирликларга тушадиган нуқталарнинг нисбийлик бирлиги; t – кўрсаткичларнинг бир-биридан меёрлаштирилган фарқи.

Юқоридагилардан келиб чиқиб, миқдорий кўрсаткичларнинг абсолют хатолиги ушбу формулада ҳисобланади: $\varepsilon = t \sqrt{V_v (100 - V_v) / z}$.

Натижа ва таҳлиллар

Г.Г. Автандиловнинг морфометрик усули бўлган “нуқталарни санаш – тест тизими” дан фойдаланиб чақалоқлар ўпкаси гиалин мембрана касаллиги билан чала туғилганлар 3-та даражаси: 1) 22-27-ҳафталик, 2) 28-32-ҳафталик, 3) 33-37-ҳафталик. Ушбу гуруҳлар миқдорий кўрсаткичларини солиштириш учун назорат гуруҳи сифатида ўпкадан ташқари бош мия жароҳатидан ўлган болалар ўпкаси тўқима тузилмалари ҳисобланди. Бу гуруҳларда ўпка тўқимасидан тайёрланган гематоксиллин ва эозин бўёқлари билан бўялган гистологик кесмалардан туширилган расмларда, қуйида кўрсатилган структур бирликларга тўғри келган нуқталар саналди. Ҳар бир гуруҳдан ўртача 10 тадан расмда нуқталар саналди:

- Ҳаво кирган альвеолалар бўшлиғи – $P_{хаб}$;
- Гиалин мембранаси бор альвеолалар бўшлиғи – $P_{габ}$;
- Гиалин мембраналар майдони – $P_{гм}$;
- Альвеолалар оралик тўқимаси – $P_{аот}$;

Ҳар бир структур бирлик бўйича 10 тадан расмда саналган нуқталари қўшилиб, ўртачаси ҳисобланди ва ундан қуйидаги формула асосида структур бирликнинг эгаллаган майдони (V) ҳисоблаб чиқарилди, масалан: ҳаво кирган альвеола бўшлиғи эгаллаган майдон - $V_{хаб} = P_{хаб}/P \cdot 100$. Шу йўсинда ўпка тўқимасининг барча структур бирликларининг эгаллаган майдонлари ҳисобланди: $V_{хаб}$, $V_{габ}$, $V_{гм}$, $V_{аот}$.

Ушбу кўрсаткичлар бўйича қўлга киритилган миқдорий маълумотлар асосида қуйидаги коэффицентларни ҳисоблаб чиқиш мумкин:

1) Альвеола бўшлиғи майдонининг гиалин мембрана майдонига нисбати коэффиценти – альвеолалар бўшлиғи фаоллиги коэффиценти (АБФК);

1) 22-27-ҳафталик

Микрофото сони	Нукталар сони				Нукталар умумий сони
	Рхаб	Ргаб	Ргм	Раот	
1	36	19	15	130	200
2	32	20	17	127	
3	34	18	15	130	
4	44	17	14	128	
5	38	20	13	129	
6	41	19	16	130	
7	33	18	17	131	
8	35	22	15	128	
9	34	21	16	127	
10	39	20	14	128	
Σ	366	194	152	1288	2000
M±m %	18,3±1,72	9,7±1,32	7,6±1,18	64,4±2,14	

$$V_{хаб} = P_{хаб}/P \times 100 = 366/2000 \times 100 = 18,3\%$$

$$\epsilon_{хаб} = 2,0 \times \sqrt{18,3(100 - 18,3) / 2000} = 1,72\% (P=0,05)$$

$$V_{габ} = P_{габ}/P \times 100 = 194/2000 \times 100 = 9,7\%$$

$$\epsilon_{габ} = 2,0 \times \sqrt{9,7(100 - 9,7) / 2000} = 1,32\% (P=0,05)$$

$$V_{гм} = P_{гм}/P \times 100 = 152/2000 \times 100 = 7,6\%$$

$$\epsilon_{гм} = 2,0 \times \sqrt{7,6(100 - 7,6) / 2000} = 1,18\% (P=0,05)$$

$$V_{аот} = P_{аот}/P \times 100 = 1288/2000 \times 100 = 64,4\%$$

$$\epsilon_{аот} = 2,0 \times \sqrt{64,4(100 - 64,4) / 2000} = 2,14\% (P=0,01)$$

АБФК – 18,3 : 7,6 = 2,4 (альвеола бўшлиғи фаоллиги коэффиценти)

2) 28-32-ҳафталик

Микрофото сони	Нукталар сони				Нукталар умумий сони
	Рхаб	Ргаб	Ргм	Раот	
1	57	34	23	84	200
2	62	36	25	88	
3	54	36	22	82	
4	54	39	25	81	
5	58	27	24	79	
6	61	29	24	84	
7	63	36	23	86	
8	55	38	25	82	
9	56	35	22	88	
10	54	38	23	88	
Σ	574	348	236	842	2000
M±m %	28,7±2,02	17,4±1,68	11,8±1,44	42,1±2,2	

$$V_{хаб} = P_{хаб}/P \times 100 = 574/2000 \times 100 = 28,7\%$$

$$\epsilon_{хаб} = 2,0 \times \sqrt{28,7(100 - 28,7) / 2000} = 2,02\% (P=0,05)$$

$$V_{габ} = P_{габ}/P \times 100 = 348/2000 \times 100 = 17,4\%$$

$$\epsilon_{габ} = 2,0 \times \sqrt{17,4(100 - 17,4) / 2000} = 1,68\% (P=0,05)$$

$$V_{гм} = P_{гм}/P \times 100 = 236/2000 \times 100 = 11,8\%$$

$$\epsilon_{гм} = 2,0 \times \sqrt{11,8(100 - 11,8) / 2000} = 1,44\% (P=0,05)$$

$$V_{аот} = P_{аот}/P \times 100 = 842/2000 \times 100 = 42,1\%$$

$$\epsilon_{аот} = 2,0 \times \sqrt{42,1(100 - 42,1) / 2000} = 2,2\% (P=0,01)$$

АБФК – 17,4 : 11,8 = 1,47↓ (альвеола бўшлиғи фаоллик коэффиценти)

3) 33-37-ҳафталик

Микрофото сони	Нуқталар сони				Нуқталар умумий сони
	Рхаб	Ргаб	Ргм	Раот	
1	28	44	19	108	200
2	29	48	17	118	
3	31	42	21	102	
4	26	43	19	101	
5	28	47	18	109	
6	31	44	20	114	
7	33	42	17	106	
8	25	41	18	112	
9	28	45	22	108	
10	29	43	19	106	
Σ	630	332	354	684	2000
M±m %	31,5±2,07	16,6±1,61	17,7±1,70	34,2±2,12	

$$V_{хаб} = R_{хаб}/P \times 100 = 630/2000 \times 100 = 31,5\%$$

$$e_{хаб} = 2,0 \times \sqrt{31,5(100 - 31,5) / 2000} = 2,07\% (P=0,05)$$

$$V_{габ} = R_{габ}/P \times 100 = 332/2000 \times 100 = 16,6\%$$

$$e_{габ} = 2,0 \times \sqrt{16,6(100 - 16,6) / 2000} = 1,61\% (P=0,05)$$

$$V_{гм} = R_{гм}/P \times 100 = 354/2000 \times 100 = 17,7\%$$

$$e_{гм} = 2,0 \times \sqrt{17,7(100 - 17,7) / 2000} = 1,70\% (P=0,05)$$

$$V_{аот} = R_{аот}/P \times 100 = 684/2000 \times 100 = 34,2\%$$

$$e_{аот} = 2,0 \times \sqrt{34,2(100 - 34,2) / 2000} = 2,12\% (P=0,01)$$

АБФК – $16,6 : 17,7 = 0,93 \downarrow$ (альвеола бўшлиғи фаоллик коэффициенти)

Ўпканинг “респиратор дистресс синдроми” бўлган гиалин мембранали касалликнинг сифат кўрсаткичлари ўпкада ривожланган макроскопик ва микроскопик ўзгаришларнинг рангига, ўлчамларига, ўпка тўқимасидан фарқ қилиш даражасига, ҳаво билан тўлган ва тўлмаганлигига қараб баҳоланади. Гиалин мембрана ривожланишининг пато- ва морфогенетик белгилари бўйича 3та даври фарқ қилинади: I-даври – “ёруғ оралик” даври бир-неча соат (4-6) давом этади ва унда чақалоқнинг умумий ҳолати чала туғилишга боғлиқ ҳолда намоён бўлади лекин нафас бузилиши кузатилмайди. Бу даврда чала пайдо бўлган сурфактант сарфланиб, ўрни гиалин мембрана билан тўлади. Бу даврда альвеолалар бўшлиғида тўр шаклидаги оксилли модда пайдо бўлади.

II-даври учун хос нарсаси “клиник кўринишларнинг манифестлиги”, 48 соат давом этиши ва қуйидаги аниқ клиник симптомлар пайдо бўлиши: нерв тизимининг кўзгалиши ва жабрланиши, 72 соат давом этадиган тахипноэ, нафас чиқаришда овоз пайдо бўлиши, нафас олишда қўшимча мушакларнинг иштироки, акроцианоз, тери цианози ва бу белгининг ГМК авж олишида кучайиши, апноэ пайдо бўлиши, аускультацияда крепитация-ишқаланиш ва майда нам бўғилишлар пайдо бўлиши, юрак-томир тизимида периферик томирлар спазми, артериял босимнинг кўтарилиши, минутига 180-220 тахикардия, систолик шовқинлар пайдо бўлиши, диурезнинг камайиши, баъзида олигурия ва анурия кузатилиши, ДВС синдром белгиларининг пайдо бўлиши. Иккинчи даврига хос морфологик белги сифатида альвеолалар бўшлиғида эозиофил бўялган толали оксил пайдо бўлганлиги кузатилади.

III-даври – “тикланиш даври” 3-10 кун давом этади. Нафас бузилиши белгилари йўқолади, марказий нерв тизими томонидан ўзгаришлар сўнади, периферик қон айланиши тикланади. Бу давр баъзида “терминал” ҳолатда бўлиши мумкин, бунда бола ҳолсизланади, тери тотал равишда цианозга учрайди, мармар кўринишга киради, нафас олиш парадоксал ҳолда апноэ ва брадипноэга айланиб, оғир даражада бузилади. Нафас олишнинг сусайиши асосида ўпкада хириллашлар ва майда-майда бўғилишлар пайдо бўлади. Қон босимининг тушиб кетиши кузатилади, систолик шовқин пайдо бўлади, брадикардия, кардиомегалия кузатилади. Полиаэзолар етишмаслиги ва ДВС синдром, анурия ривожланади. **III-даврида альвеолалар**

бўшлигида альвеолалар деворини қоплаган эозинофил бўялган гомоген ҳолдаги гиалин оксиди пайдо бўлади.

Чақалоқлар ўпкасида ривожланадиган гиалинли мембраналар туғма ёки илк постнатал даврда орттирилган бўлиши мумкин. Уларнинг жойланиши охиригача ўрганилмаган, бизнинг текширувларимиз маълумотлари бўйича гиалин мембраналар кўпроқ ўнг ўпканинг юқори сегментларида ва чап ўпканинг ўрта оралик сегментларида ривожланиши тасдиқланди.

Биз тадқиқотимизда морфометрик текширувларни чала туғилган чақалоқлар гестация даврлари бўйича 3-та гуруҳга бўлиб амалга оширдик.

1-жадвал

Чала туғилган чақалоқлар антропометрик кўрсаткичлари, $M \pm m$

№	Чала туғилган чақалоқлар гуруҳи	n	Ўртача гестация ҳафталиги	Тана вазни, г	Бўйи, см
1	22-27-ҳафталик	12	25,2±0,4	654±24,3	29,5±1,6
2	28-32-ҳафталик	19	29,8±0,6*	1067±84,7*	38,4±4,6*
3	33-37-ҳафталикда	24	35,3±0,7**	1986±124,6**	43,2±8,5**

*Илова: * - $P \leq 0,05$ – 2-гуруҳда гестация даври, тана вазни ва бўйининг 1-гуруҳга нисбатан ишончлилик фарқи.*

*** - $P \leq 0,05$ – 3-гуруҳда гестация даври, тана вазни ва бўйининг 1-гуруҳга нисбатан ишончлилик фарқи.*

2-жадвал. Гиалин мембрана билан чала туғилган болалар гестация даврлари бўйича ўпка тўқима структур бирликлари эгаллаган майдон кўрсаткичлари, $M \pm m$ % ва АБФК коэффициенти.

Гуруҳлар	Структур бирликлар эгаллаган майдон, %				АБФК
	V _{хаб}	V _{габ}	V _{гм}	V _{аот}	
22-27-ҳафта	18,3±1,72	9,7±1,32	7,6±1,18	64,4±2,14	2,24
28-32-ҳафта	28,7±2,02*	17,4±1,68*	11,8±1,44*	42,1±2,2*	1,47
33-37-ҳафта	31,5±2,07**	16,6±1,61**	17,7±1,70**	34,2±2,12**	0,93

*Илова: * - $P \leq 0,05$ – назорат гуруҳига нисбатан ишончлилик кўрсаткичи*

*** - $P \leq 0,01$ - назорат гуруҳига нисбатан ишончлилик кўрсаткичи*

Ҳар қандай патологик жараёни, жумладан ўпканинг гиалин мембранали касаллигини ҳам ўзига хос бўлган морфологик белгиларини сифатий мезонларда баҳолаш билан бирга, агар микдорий кўрсаткичлари бўйича баҳоланса, патологияга хос бўлган ўзгаришларни баҳолаш мезонларининг ишончлилик даражаси юқори бўлади. Ўпкада ривожланган гиалин мембранали касалликга хос бўлган структур ўзгаришларни чала туғилганларнинг гестация даврлари бўйича 3-та гуруҳга бўлиб ҳисоблаб ва таҳлил қилиб чиқдик. 1-гуруҳ, бу гестация даврининг 22-27-ҳафталигида чала туғилган ва нафас етишмаслигидан ўлган болалар ўпкаси олинди. Морфометрик ҳисоблаш учун ўпка тўқимасида мавжуд ва ривожланган қуйидаги структур бирликлар эгаллаган майдонни Автандилов Г.Г. (1994) нинг “нуқтали тест” усулида ҳисоблаб чиқдик. Булар қуйидагилардан иборат бўлди: 1) Р_{хаб} – белги – ҳаво кирган альвеолалар бўшлиғи, 2) Р_{габ} – белги – гиалин мембрана пайдо бўлган альвеолаларнинг ҳаво билан тўлган бўшлиғи, 3) Р_{гм} – белги – гиалин мембрана эгаллаган майдон, 4) Р_{аот} – белги – альвеолалар оралиғи тўқима майдони. 1-гуруҳда ўпка тўқимасида ҳаво кирган альвеолалар бўшлиғи майдони бор-йўғи 18,3±1,72 фоиз жойни эгаллаганлиги аниқ бўлди. Гиалин мембрана падо бўлган альвеолаларнинг ҳаво билан тўлган бўшлиғи майдони нисбатан кам, яъни 9,7±1,32 фоиз эканлиги аниқланди. Гиалин мембраналарнинг эгаллаган майдони гестация даврининг ушбу

эртиа хафталигида нисбатан кам санокли альвеолаларда пайдо бўлганлиги ва кам жойни (7,6±1,18) эгаллаганлиги тасдиқланди. Гестация даврининг ушбу эрта хафталикларида ўпка тўқимаси чала ривожланганлигидан аксарият альвеолалар ҳали очилмаганлиги ва ўпка тўқимаси зич ҳолатда бўлганлигидан альвеолалар оралик тўқимаси эгаллаган майдон бошқа барча структур бирликларга нисбатан кенг ва кўп жойни эгаллаганлиги, яъни 64,4%га тенг эканлиги тасдиқланди.

2-гуруҳда биз ўрганган барча структур бирликларнинг фоизлардаги кўрсаткичи 1-гуруҳдагидан фарқ қилди. Ҳар бирини алоҳида ўрганиб чиқадиган бўлсак, ҳаво кирган альвеолалар бўшлиғи 1-гуруҳга нисбатан 1,6 баробар кенгайганлиги кузатилади. Гиалин мембраналар пайдо бўлган альвеолалар ҳам кенгайиб, уларда ҳаво билан тўлган бўшлиқ майдони ҳам кенгайиб, олдинги гуруҳга нисбатан 2 баробар, яъни 17,4% га етганлиги аниқланади. Гиалин мембраналар майдони 1-гуруҳда 7,6% бўлган бўлса 2-гуруҳда бироз кўпайиб, эгаллаган майдони ҳам 11,8% га етганлиги кузатилади. Ҳаво кирган альвеолалар ва гиалин мембрана пайдо бўлган альвеолалар кенгайганлигидан альвеолалар оралик тўқимаси майдони 1-гуруҳга нисбатан сезиларли даражада камайганлиги, 42,1% майдонни эгаллаганлиги аниқланади.

Тадқиқотимизнинг 3-гуруҳи 33-37-хафталик гестация даври бўлган, бу гуруҳда ҳам биз ўрганган барча структур бирликлар олдинги гуруҳларга нисбатан ошганлиги маълум бўлди. Булардан, ҳаво билан тўлган альвеолалар бўшлиғи биринчи гуруҳга нисбатан 1,7 2-гуруҳга нисбатан 1,1 марта ошганлиги ва 31,5% майдонни ташкил қилганлиги аниқланди. Гиалин мембраналар эгаллаган майдон ҳам ошиб бориб, 1-гуруҳга нисбатан 2,3 марта, 2-гуруҳга нисбатан 1,5 марта ошганлиги, яъни 17,7% майдонни эгаллаганлиги аниқланди. Шу билан бирга, гиалин мембрана пайдо бўлган альвеолаларнинг ҳаво билан тўлган бўшлиғи олдинги гуруҳга нисбатан кенгаймаганлиги кузатилди. Альвеолалар нисбатан кенгайиб, ҳаво билан тўлиши кучайганлиги сабабли, альвеолалар оралик тўқимасининг эгаллаган майдони анча даражада қисқарганлиги кузатилди, яъни 34,2% жойни эгаллаганлиги, бу эса 1-гуруҳга нисбатан 2 баробар, 2-гуруҳга нисбатан 1,5 баробар камлиги тасдиқланади.

Хулоса

Ўпка тўқимасининг ҳаво билан тўлиши ёки нафас олиш даражасини кўрсатадиган ҳаво билан тўлган альвеолалар бўшлиғи майдони 22-27-хафталикда чала туғилганларда морфометрик жиҳатдан ўпка тўқимасининг 18,3%-ни эгаллаганлиги, альвеолалар оралик тўқимаси майдони эса 64,4%-ни ташкил қилиши тасдиқланди.

Гестация даври ошиб борган сари ўпка тўқимасида гиалин мембраналар эгаллаган майдон кенгайиб бориши, ҳаво билан тўлган альвеолалар бўшлиғи майдони ҳам ошиб бориши кузатилади.

Альвеолалар бўшлиғи фаоллик коэффициенти гестациянинг 22-27-хафталигида 1,63 ни ташкил қилган бўлса, гестациянинг кейинги давларида кескин камайиши ва мос равишда 1,47 ва 0,93-ни ташкил қилганлиги тасдиқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Аверин А.П., Антонов А.Г., Байбарина Е.Н. и др. Ведение новорожденных с респираторным дистресс синдромом: Клинические рекомендации /под ред. акад. РАН Н.Н. Володина. – М., 2015;63.
2. Вахрушева Т.И. Патоморфологическая диагностика острого респираторного дистресс-синдрома новорожденных у жеребенка // Вестник КрасГАУ. – 2019;8(149):82-96.
3. Давыдова И.В., Аникин А.В., Кустова О.В., Сиденко А.В., Басаргина Е.Ю., Павлюкова Е.В., Пожарищенская В.К. Бронхолегочная дисплазия в постсурфактантную эру: результаты объективной оценки течения заболевания. // Вопр. совр. педиатрии. – 2015;14(4):514-518.
4. Королева А.В., Гимаутдинова О.И. Биохимические причины возникновения болезни гиалиновых мембран новорожденных // Естественные и математические науки в современном мире. – Новосибирск: Сибирская академическая книга, 2015;33:53-57.

5. Орынбасаров Серик Орынбасарович, Надеев Александр Петрович Структура перинатальной летальности и патоморфологическая характеристика заболеваний легких у новорожденных в регионе Приаралья // *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2014;6:1-17.
6. Панченко А.С., Гаймоленко И.Н., Тихоненко О.А., Игнатьева А.В. Бронхолегочная дисплазия: причины формирования и морфология легочной ткани // *Сибирский медицинский журнал*. – Иркутск, 2013;117(2):61-64.
7. Сахипова Г.А., Павлинова Е.Б. Бронхолегочная дисплазия у детей (обзор литературы) // *Сибирский научный медицинский журнал*. 2017;37(2):75-81.
8. Серикбай Мерейли Кармантаевна., Шумкова Эльмира Николаевна, Алшериева Улдана Алшериевна. Морфологическая характеристика болезни гиалиновых мембран у глубоко недоношенных новорожденных // *Евразийский Союз Ученых*. 2018;11-3(56):47-49.
9. Туманова У.Н., Шувалова М.П., Щеголев А.И. Преждевременный разрыв плодных оболочек и перинатальная смертность // *Неонатология: новости, мнения, обучение*. – 2017;5(1):86-92.
10. Туманова У.Н., Щеголев А.И., Шувалова М.П., Дегтярев Д.Н. Респираторный дистресс-синдром как причина ранней неонатальной смерти (по данным Росстата за 2013–2017 гг.) // *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2019;7(3):20-26.
11. Яргин С.В. Об использовании препаратов легочного сурфактанта в отсутствие его первичного дефицита // *Главврач Юга России*. 2017;2(54):69-72.
12. Brat R., Yousef N., Klifa R., Reynaud S., Shankar Aguilera S., De Luca D. Lung ultrasonography score to evaluate oxygenation and surfactant need in neonates treated with continuous positive airway pressure. // *JAMA Pediatr*. 2015;169(8):e151797.
13. Filoche M., Tai C. F., Grotberg J. B. Three-dimensional model of surfactant replacement therapy // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2015;112:9287-9292.
14. Patel R.M. Short- and long-term outcomes for extremely preterm infants // *Am. J. Perinatol*. 2016;33(3):318-328.
15. Porzionato A., Guidolin D., Macchi V., Sarasin G., Grisafi D., Tortorella C., Dedja A., Zaramella P., De Caro R. Fractal analysis of alveolarization in hyperoxia-induced rat models of bronchopulmonary dysplasia. // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol*. 2016;310(7):680-688.
16. Sardesai S., Biniwale M., Wertheimer F., Garingo A. et al. Evolution of surfactant therapy for respiratory distress syndrome: past, present, and future // *Pediatr. Res*. 2017;81(1):240-248.
17. Zhang H., Liu J., Liu T., Wang Y. et al. Antenatal maternal medication administration in preventing respiratory distress syndrome of premature infants: a network meta-analysis // *Clin. Respir. J*. 2018;12(10):2480-2490.

Қабул қилинган сана 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616-36-004-06:616.149-005.1-089.819

ПОРТАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯ АСОРАТИЛИ БЕМОРЛАРНИ ЗАМОНАВИЙ ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

Умаров З.З. <https://orcid.org/0009-0002-6298-9144>

Маткулиев У.И. E-mail: mat.utkirbek@gmail.com

Ярикулов Ш.Ш. <https://orcid.org/0009-0003-8652-3119>

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 асоратланган портал гипертензияли беморларни эндоваскуляр ва эндоскопик даволашнинг анъанавий усуллари натижаларининг асосли таҳлилини ўрганиш ва баҳолаш учун Хоразм вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказида 2018-2021 йилларда ПГ ва ЖЦ бор бўлган 56 нафар беморларни даволаш натижалари таҳлиliga асосланган тадқиқотлар натижалари келтирилган.

Тадқиқот мақсади асоратланган портал гипертензияли беморларни эндоваскуляр ва эндоскопик даволашнинг анъанавий усуллари натижаларининг асосли таҳлилини ўрганиш ва баҳолашдан иборат.

Калит сўзлар: жигар циррози, портал гипертензия, эндоскопик боғлаш, эндоваскуляр, қизилўнғач ҳамда меъда варикоз веналаридан қон кетиши.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ СОВРЕМЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Умаров З.З. <https://orcid.org/0009-0002-6298-9144>

Маткулиев У.И. E-mail: mat.utkirbek@gmail.com

Ярикулов Ш.Ш. <https://orcid.org/0009-0003-8652-3119>

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 результаты исследований, основанных на анализе результатов лечения 56 пациентов с ПГ и ЦП в 2018-2021 годах в Многопрофильном медицинском центре Хорезмской области по изучению и оценке результатов традиционных методов эндоваскулярного и эндоскопического лечения пациентов с осложненной портальной гипертензией. Целью исследования является изучение и оценка обоснованного анализа результатов традиционных методов эндоваскулярного и эндоскопического лечения пациентов с осложненной портальной гипертензией.

Ключевые слова: кровотечение при циррозе печени, портальной гипертензии, эндоскопическом перевязывании, эндоваскулярном расширении вен пищевода и желудка.

ANALYSIS OF THE RESULTS OF MODERN TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLICATIONS OF PORTAL HYPERTENSION

Umarov Z.Z. <https://orcid.org/0009-0002-6298-9144>

Matkuliev U.I. E-mail: mat.utkirbek@gmail.com

Yarikulov Sh.Sh. <https://orcid.org/0009-0003-8652-3119>

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 results of studies based on the analysis of the results of treatment of 56 patients with portal hypertension and cirrhosis of the liver in 2018-2021 at the Multidisciplinary Medical Center of Khorezm region to study and evaluate the results of traditional methods of endovascular and endoscopic treatment of patients with complicated portal hypertension. The aim of the study is to study and evaluate a reasonable analysis of the results of traditional methods of endovascular and endoscopic treatment of patients with complicated portal hypertension.

Keywords: bleeding in cirrhosis of the liver, portal hypertension, endoscopic ligation, endovascular dilation of the veins of the esophagus and stomach.

Долзарблиги

озирги кунда жигар циррози билан касалланиш бутун дунё бўйлаб ортиб бормоқда, натижада бунинг асоратлари ҳам ортиб бормоқда, яъни қизилўнғач ҳамда меъда варикоз кенгайган вена қон томирларидан қон кетиши, асцит, гепатоспленомегалия, жигар етишмовчилиги, жигар энцефалопатияси, гиперспленизм ва бошқалар. Қизилўнғач ҳамда меъда варикоз кенгайган вена қон томирларидан қон кетиши кузатилганда шошилиш ёрдамлардан бири бу Блекмор зондини қўллаш, ундан кейинги ўринда қон кетаётган томирларни эндоскопик усулда боғлаш ҳисобланади. Кейинчалик қайта қон кетиши кузатилмаслиги учун портал венада қон босимини камайтириш мақсадида талоқ артерияларини эмболизацияси ҳам қўлланилади, лекин бу ҳам қайта қон кетишини олдини олиб билмаслиги мумкин, шу сабабли кейинчалик бемор профилактик мақсадида томирларни эндоскопик боғлаш ва склеротерапия қилдиришга бориши зарур, ҳамда қўшимчасига қизилўнғач ва меъда веналарини жигар орқали эмболизацияси бажарилади. 2021 йилгача бўлган тадқиқотимизда таҳлил учун 56 та бемор олинди. Портал генездаги ўткир қизилўнғач-меъда қон кетишида эндоскопик боғлаш ва склеротерапияни қўллаш юқори кўрсаткичлар ҳолатларда қон кетишини тўхтатишга, беморларнинг икки йиллик яшаб қолишини, жигаро аралашув олган беморларга қараганда натижаларни яхшилаш имкон беради. Бунда портал генез қон кетишини бошидан ўтказган беморлар яшаб кетишига таъсир кўрсатувчи энг муҳим прогноз омиллари уларнинг Child-Pugh бўйича функционал классга мансублиги ва қон кетиши рецидивининг кучайиши саналади.

Дунё миқёсида умуман хирургия, хусусан, эндоскопик хирургиянинг ривожланиши, беморнинг клиник ҳолати оғирлигидан қатъий назар аралашув ҳажмини минималлаштиришга интилишга боғлиқ [1,2,4,5,10]. Портал гипертензияли (ПГ) жигар циррози (ЖЦ) билан беморларни эндоваскуляр ва эндоскопик аралашувлардан кейин даволаш самарадорлиги ва беморлар яшаб қолишини баҳолаш жуда муҳим вазифалардан ҳисобланади [3,6,7,8]. Қизилўнғач ҳамда меъда варикоз кенгайган веналари (ҚМВКВ)дан қон кетиш билан асоратланган жигар циррози билан беморларда турли каминвазив аралашувларнинг тактик-техник жиҳатларини такомиллаштириш йўли билан каминвазив диагностика ва даволаш усулларни қўллаш жиҳатлари бугунги кунда энг долзарблардан бўлиб қолмоқда. Ушбу гуруҳ беморларда каминвазив аралашувларнинг клиник самарасини яқин ва узоқ муддатларда баҳолаш билан бирга даволаш-тактик алгоритмларни ишлаб чиқиш масалалари сақланиб қолмоқда [9,11].

Ҳозирги вақтда дунёда ПГ туфайли қон кетиш рецидивлари диагностикаси ва даволашни яхшилаш бўйича тадқиқотлар давом этмоқда, шу жумладан: ПГ коррекциясининг янги камшикаст, каминвазив усулларни ишлаб чиқиш; ЖЦ шаклланишининг эрта диагностикаси, унинг прогнози ва даволашнинг оптимал тактикаси; ПГли ЖЦ билан беморларда эндоваскуляр ва эндоскопик аралашувлардан кейин даволаш самарадорлигини ва яшаб қолишни баҳолаш [12,13,14].

Адабиётларда келтирилган маълумотлар таҳлили ПГ бўлган ЖЦ билан беморларни хирургик даволаш натижалари сезиларли яхшиланган, бунда каминвазив эндоваскуляр, эндоскопик ва анъанавий даволаш усулларини навбатма-навбат, босқич билан қўллаш асосий долзарб ва белгиловчи муаммо бўлиб ҳисобланади, бу эса даволаш-диагностик тактикани янада такомиллаштириш зарурлиги ўз долзарблигини йўқотмаган.

Тадқиқот мақсади: асоратланган портал гипертензияли беморларни эндоваскуляр ва эндоскопик даволашнинг анъанавий усуллари натижаларининг асосли таҳлилинини ўрганиш ва баҳолашдан иборат.

Материал ва усуллар

Асоратланган портал гипертензияли беморларни эндоваскуляр ва эндоскопик даволашнинг анъанавий усуллари натижаларининг асосли таҳлилини ўрганиш ва баҳолаш учун Хоразм вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказида 2018-2021 йилларда ПГ ва ЖЦ бор бўлган 56 нафар беморларни даволаш натижалари таҳлиliga асосланган тадқиқотлар ўтказилди. Тадқиқотлар давомида 12 та ҳолатда ТАЭ билан комплексда ҚМВКВ тери-жигар орқали эмболизациясининг эндоваскуляр усули, 23 та ҳолатда эндоскопик склеротерапия усули ва 21 ҳолатда анъанавий усул бўйича эндоскопик боғлаш (ЭБ) қўлланилди. Эндоваскуляр ва эндоскопик аралашувлар самарадорлигини баҳолашнинг асосий мезонлари куйидагилар бўлди: қон кетиши тўхтатилишининг самарадорлиги, яқин ва узоқ муддатда қон кетиши рецидивларининг олдини олиш имконияти, асоратлар ва ўлим ҳолатининг камайиши. Узоқ муддатда натижалар яхши, қониқарли ва қониқарсиз тарзида баҳоланди.

Натижа ва таҳлиллар

Яқин даврда (госпитал босқичи) геморрагик синдром рецидиви профилактикаси борасида усулларнинг умумий самарадорлиги ҚМВКВ эндоваскуляр трансжигар эмболизациясидан кейин 66,7% (12 бемордан 8 нафари), ЭСдан кейин 73,9% (23 нафардан 17 нафар) ва ЭБдан кейин 90,5% (21 дан 19 нафар)ни ташкил қилди. Қайд этиш лозимки, эндоваскуляр аралашувда анатомик ёки техник мураккабликлар кузатилди (54,3%) (самарадорликнинг бундай паст даражаси шу билан изоҳланади), шунингдек, қон кетиш энг яқин рецидиви энг юқори даражаси кузатилди.

Даволаш натижаларига асосланиб, минимал хатар билан энг яхши натижага эришиш мумкин бўлган жигараро аралашувга кўрсатмаларни аниқлаш мумкин. Аннотацияланган материал кўрсатишича, А классдаги ЖЕли беморлар гуруҳида жигар орқали аралашувда ўлим ҳолати 7,1%ни ташкил қилди, беморларнинг 92,9%ига ижобий динамика ва қониқарли ҳолатда шифохонадан рухсат берилди. Бу ҳол жигараро эндоваскуляр аралашувларни қўллашдаги ижобий натижаларнинг кўрсатмалари ва предикти А классдаги ЖЕ бошланғич ҳолати саналишига далолат беради. Эндоскопик аралашувлар ривожланиши даврида қизилўнгач ВКВда бу усулини муқобил деб, ошқозон ВКВда эса – танлов усули деб ҳисоблаш мумкин.

Портал генездаги ўткир қизилўнгач-меъда қон кетишида эндоскопик боғлаш ва склеротерапияни қўллаш юқори кўрсаткичлар ҳолатларда қон кетишини тўхтатишга, беморларнинг икки йиллик яшаб қолишини, жигараро аралашув олган беморларга қараганда натижаларни яхшилаш имкон беради. Бунда портал генез қон кетишини бошидан ўтказган беморлар яшаб кетишига таъсир кўрсатувчи энг муҳим прогноз омиллари уларнинг Child-Pugh бўйича функционал классга мансублиги ва қон кетиши рецидивининг кучайиши саналади. Эндоскопик даволаш дастуридан кейинги варикоз қон кетиши рецидиви кучайиши билан боғлиқ асосий омил меъда қардиал қисми варикоз веналари эндоскопик эрадикациясига эришишининг мавжуд эмаслиги бўлди, у бизнинг кузатувларимизда ЭС ва ЭЛ дан кейин тегишлича 44,9% ва 20,2% ни ташкил этди. Варикоз кенгайган веналарни эндоскопик лигирлашни қўллаш, склеротерапиядан изоляцияли фойдаланишга солиштирганда, эрадикацияли беморлар улушининг ортиши билан рўй беради, бу рецидивлар ва ўлим ҳолатларининг даражасини шубҳасиз камайтиради. Даволаш эндоскопик дастурини ўтказиш йўли билан ҚМВКВдан қон кетиши рецидивининг кучайиши хатарини камайтириш ЖЦли беморлар ҳаёти сифатини яхшилаш имконини беради. Бироқ ПГ ва ЖЕ сақланиб қолиши туфайли, эндоскопик аралашувлар қўлланилишининг узоқ муддатли натижалари қувонарли эмас. Бу ҳол даволаш тадбирлари комплексига ЖЕни камайтиришга қаратилган эндоваскуляр аралашувларни киритиш заруриятига далолат қилади.

Шу тариқа ЖЦли беморларда эндоваскуляр усулларини изоляцияли қўллаш (чап ошқозон венаси эмболизацияси, талоқ артерияси эмболизацияси) 2 йиллик яшаб кетишнинг паст кўрсаткичи билан характерланади – 14,2%, бу бажаришнинг тез-тез учровчи анатомик ва техник мураккабликлари билан – 64,7%гача, нобарқарор бирламчи гемостаз – 40,4%, ҚМВКВдан қон кетиши рецидиви кучайишининг юқори даражаси – 67,4%, ўлим ҳолати хатари – 21,8% билан изоҳланади.

Хулоса

1. Склеротерапиянинг турли усулларига қиёслаганда ЭЛнинг клиник афзалликлари ноэффектив бирламчи гемостаз даражасининг, ҚМВКВдан қон кетиши рецидиви хатарининг яқин муддатда ва узоқ муддатдаларида натижаларни ва шунингдек 2 йиллик яшаб кетиш кўрсаткичларининг яхшиланишига эришилди. Бироқ, умумий олганда, уларнинг изоляцияли қўлланилиши геморрагик синдром рецидивлари кучайишининг тўлиқ профилактикасининг нисбатан юқори бўлмаган имконияти билан боғланган, бу ҳол ПГли ЖЦга чалинган ва ҚМВКВдан қон кетиши хавфи бўлган

беморларни даволаш бўйича бошқа даволаш усуллари қўшилган комбинацияланган ёндашувни танлаш имкониятини берувчи тактик алгоритмларни ишлаб чиқиш заруратини такозо қилади.

2. ҚМВКВ эндоваскуляр трансжигар эмболизациясида 2 йилгача кузатув муддатида даволашнинг яхши натижалари эришиш кўрсаткичлари жуда ҳам пастни ташкил қилди, шу пайтнинг ўзида ЭС қонқарсиз натижалари яхши натижаларга нисбатан устунлик қилди, ўз навбатида, энг яхши кўрсаткичлар Элли гуруҳда кузатилди. Олиб борилган тадқиқотлар ҚОМКВ эндоваскуляр трансжигар эмболизациясида 1/3 нисбатда даволаш натижалари нобмалумлигича қолди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Aithal GP, et al. (2021) Gut 2021;70:9–29. doi:10.1136/gutjnl-2020-321790
2. DY Batirov, Allanazarov A Kh, AP Rakhimov, RR Rojobov (2023) Improving the results of simultaneous laparoscopic surgery in patients with chronic deficiency. European journal of modern medicine and practice 2023;3(2):43-45.
3. Maktkuliev O'tkirbek Ismailovich; Batirov Davronbek Yusupovich; Umarov Zafarbek Zaripbaevich; Allanazarov Allanazar Khudashkurovich; Rakhimov Anvarbek Pulatovich; Nurmatov Sirojbek Tajibaevich. Minimally Invasive Interventions in Portal Hypertension Complication with Esophageal and Gastric Varicose Veins. Scholastic: Journal of Natural and Medical Education, 2023;2(4):274-279. <http://univerpubl.com/index.php/scholastic/article/view/1315>
4. Jianxia Wen, Xing Chen, Shizhang Wei, Xiao Ma and Yanling Zhao (2022) Research Progress and Treatment Status of Liver Cirrhosis with Hypoproteinemia // Hindawi: Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2022, Article ID 2245491,8 pages.
5. Karimov S., Matkuliev U., Khakimov M., Abdullaev B., Ashurov S., Kholmatov Sh. (2016) Selection of endoscopic interventions in the prevention of rebleeding in patients with portal hypertension // International Journal of Information Research and Review. 2016;3:1832-1836.
6. Karimov S., Matkuliev U., Khakimov M., Abdullaev B., Tuychiboy N. (2016) Endovascular Reduction of Splenic Blood Flow in the Treatment of Patients with Liver Cirrhosis // British Journal of Medicine & Medical Research. 2016;5:1-10.
7. Hakimov Murod Shavkatovich, Matkuliev Utkirbek Ismoilovich, Umarov Zafarbek Zaripboyevich. Portal gipertenziya asoratlarini oldini olish va davolashda kaminvazivli aralashuvlar kompleksining samaradorligi. //Science and innovation, 1, Special Issue 2022;2:379-383, 2022, ООО «Science and innovation». <https://doi.org/10.5281/zenodo.7361768>
8. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Рахманов С.У., Маткулиев У.И. Хасанов В.Р. Сахибоев Д.П. (2015) TIPS как альтернатива открытым портокавальным шунтам // Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии: Материалы 22-го международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. –Ташкент, 7-9 сентября 2015;42-43.
9. Каримов Ш.И., Маткулиев У.И., Хакимов М.Ш., Ашуров Ш.Э., Абдуллаев Ж.С. (2016) Оценка эффективности эндоскопических вмешательств у больных с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка // Вестник ТМА. 2016;1:61-66.
10. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Маткулиев У.И. (2014) Выбор эндоскопических вмешательств в лечении кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка// Вахидовские чтения: Республиканская научно-практическая конференция. Ташкент, 27-28 июня 2014;75-76.
11. Khakimov M.Sh., Matkuliev U.I., Batirov D.Yu., Umarov Z.Z., Allanazarov A.X., Rakhimov A.P. The factor analysis of the results of modern treatment of patients with liver cirrhosis with portal hypertension. //Astana Medical Journal, 2023;116(30-34) "НАО "Медицинский университет Астана". <https://doi.org/10.54500/2790-1203-2023-116-30-34>
12. Маткулиев У.И. Хакимов М.Ш. Ашуров Ш. Э. Имамов А.А. Джалилов А.А. (2015) Прогнозирование повторных кровотечений у больных с портальной гипертензией // Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии: //Материалы 22-го международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, Ташкент, 7-9 сентября 2015:51.
13. Маткулиев Уткирбек Исмаилович, Умаров Зафарбек Зарипбоевич. Малоинвазивные вмешательства в профилактике и лечении кровотечений у больных с портальной гипертензией. //Научный обозреватель научно-аналитический журнал, 2020;10(118):47-50. © ООО «Инфинити».
14. Hakimov Murod Shavkatovich, Maktkuliev O'tkirbek Ismailovich, Batirov Davronbek Yusupovich, Umarov, Zafarbek Zaripbaevich. Evaluation of the efficiency of endoscopic ligation in patients with portal hypertension syndrome complicated by bleeding from esophagus and gastrous varicose veins. //Science and Innovation, 2023;2(5):156-161., Academy of Sciences and Innovations. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7958144>

Қабул қилинган сана: 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

UDC 618.3 -06: 618.333 -036 -07

NEW ACHIEVEMENTS IN PREDICTING FETAL GROWTH RESTRICTION SYNDROME

Youldouz Rasoul-Zadeh <https://orcid.org/0000-0002-6847-7257>
Dilfuzaxon Shukurxo'jaeva <https://orcid.org/0000-0002-7432-357X>

Tashkent Pediatric Medical Institute, 700000 Tashkent, Uzbekistan Tel:+998712623320 E-mail: mail@tashpmi.uz

✓ Resume

This review provides an analysis of modern scientific systematic reviews on the problem of some aspects of fetal growth restriction syndrome, the most important of which is the ongoing search for methods for early detection of the risks of developing this pathology. The issues related to the study of the predictive ability of maternal, biochemical, and biophysical markers of fetal growth restriction syndrome, as well as their combined prognostic potential, are considered.

Keywords: pregnancy, first trimester, fetal growth restriction syndrome, markers, ultrasound examination.

НОВЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ СИНДРОМА ОГРАНИЧЕНИЯ РОСТА ПЛОДА

Расуль-Заде Ю.Г. <https://orcid.org/0000-0002-6847-7257>
Шукурхужаева Д.Н. <https://orcid.org/0000-0002-7432-357X>

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

В данном обзоре приведен анализ современных научных систематических обзоров по проблеме некоторых аспектов синдрома ограничения роста плода, наиболее важным из которых - продолжающийся поиск методов раннего выявления рисков развития данной патологии. Рассмотрены вопросы, связанные с изучением предсказательной способности материнских, биохимических и биофизических маркеров синдрома ограничения роста плода, а также их комбинированный прогностический потенциал.

Ключевые слова: беременность, первый триместр, синдром ограничения роста плода, маркеры, ультразвуковое исследование.

HOMILA O'SISHNI CHEKLASH SINDROMINI BASHORAT QILISHDA YANGI YUTUQLAR

Youldouz Rasoul-Zadeh <https://orcid.org/0000-0002-6847-7257>
Dilfuzaxon Shukurxo'jaeva <https://orcid.org/0000-0002-7432-357X>

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 sharh homila o'sishini cheklash sindromining ba'zi jihatlari muammosi bo'yicha zamonaviy ilmiy tizimli sharhlarni tahlil qiladi, ulardan eng muhimi ushbu patologiyaning rivojlanish xavfini erta aniqlash usullarini izlashdir. Xomilaning o'sishini cheklash sindromining onalik, biokimyoviy va biofizik belgilarining bashorat qilish qobiliyatini, shuningdek ularning birlashtirilgan bashorat qilish potentsialini o'rganish bilan bog'liq masalalar ko'rib chiqiladi.

Kalit so'zlar: homiladorlik, birinchi trimestr, homila o'sishini cheklash sindromi, markerlar, ultratovush.

Актуальность

индром ограничения роста плода (СОРП) является причиной перинатальной заболеваемости, мертворождений и внезапной младенческой смертности во всем мире, представляя проблему для здравоохранения в целом. Синдром ограничения роста плода - осложнение беременности, частота встречаемости которого среди живорожденных достигает приблизительно 10%. Данная патология диагностируется на основании снижения динамики внутриутробного роста, в результате чего наблюдается несоответствие массы плода реальному гестационному сроку.

В первоначальном описании 23 детей, рожденных в срок с массой тела менее 2000 г, Warkany et al. ввели понятие «задержка внутриутробного развития» (ЗВУР). Вскоре за ними последовали другие исследователи, которые определили ЗВУР как «все состояния, ведущие к заметному уменьшению размеров плода в течение внутриутробной жизни», в основном представленные сниженной массой тела при рождении [1,2].

Результаты наблюдений за беременными, имевшими пристрастие к такой вредной привычке, как табакокурение, либо испытывавшими периодическое голодание, продемонстрировали, как регулируется внутриутробный рост. Посттрансляционные изменения у плодов с малым относительно реального гестационного срока (МВГС) детей подтверждают гипотезу экономного фенотипа [3,4].

По мнению Хейлза и Баркера, дефицит питания беременных, особенно при снижении квот аминокислот, ведет к ухудшению функции бета-клеток поджелудочной железы и изменениям в функционировании мышечной, печеночной и жировой систем. В ряде исследований было показано, что родившиеся от этих матерей новорожденные подвержены более высокому риску неонатальной заболеваемости и смертности, а в подростковом и взрослом возрасте - неврологических, метаболических и сердечно-сосудистых расстройств [5,6].

Учитывая длительное латентное течение некоторых событий, таких как задержка когнитивных функций и сердечно-сосудистые заболевания, СОРП оказывает влияние на общественное здравоохранение, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода [7].

Всемирная организация здравоохранения рекомендовала массу тела при рождении 2499 г и менее для характеристики недоношенности [8]. Однако интерес ряда авторов и клиницистов был сфокусирован на «псевдодоношенных» новорожденных, страдающих хронической гипоксией вследствие плацентарной недостаточности, а также и преимуществах досрочного родоразрешения. Лишь в 1961 г. впервые была приведена терминология IUGR (ограничение роста плода) [2].

Помимо массы тела при рождении (<2000 г) Warkany et al. предположили, что недоношенные дети, чей вес при рождении был на 40% ниже ожидаемого для данного гестационного возраста, должны считаться IUGR - то есть с весом малым для реального срока беременности. Позднее Батталья и Любченко предложили использовать массу тела при рождении в качестве косвенного показателя внутриутробного роста, и это продолжало оставаться обычной практикой в 2000-х годах из-за сложностей в точном определении критериев для измерения роста плода [1, 9].

В настоящее время масса тела при рождении <10-го перцентиля, как по популяционным, так и по индивидуальным таблицам, является наиболее общепринятым определением детей с синдромом ограничения роста плода [10]. Этот математический порог был первоначально выбран из-за повышенной неонатальной смертности, наблюдаемой в этой группе по сравнению с теми, кто родился с массой, соответствующей интервалу между 10-м и 90-м перцентилями, и в результате согласования относительно 10-го перцентиля среди исследований до 1960-х годов [9].

Исследования ряда биофизических и плацентарных биомаркеров направлены на выявление рисков гестационных осложнений, в том числе и СОРП [11,12]. «Большие акушерские синдромы», вбирающие в это понятие преэклампсию, преждевременные роды и СОРП, связаны с дефектами глубины инвазии трофобласта [6]. Установлено, что патологические изменения в плаценте нередко связаны с СОРП, в особенности данная ассоциация прослеживается при сосудистой мальперфузии, инфарктах плаценты и хронических виллитах неясной этиологии. Сосудисто- опосредованные изменения, к примеру, децидуальная васкулопатия и одиночные или множественные инфаркты, обычно коррелируют с доплерографией маточных (UtA), пупочных (UA) или средне - мозговых (MCA) артерий либо с аномальными биохимическими параметрами, такими как низкие уровни плацентарного фактора роста (PlGF), соотношение альфа-

фетопротеина (AFP) и ассоциированного с беременностью протеина -А плазмы (РА-А) >10 . Эти патологические и функциональные изменения аналогичны таковым при беременностях с гипертоническими расстройствами, преждевременными родами и мертворождением [11,13].

Между тем, некоторые материнские анамнестические факторы риска сходны между СОРП и «большими акушерскими синдромами». С ними связаны многоплодная беременность и хронические состояния матери, такие как хроническая гипертензия, системная красная волчанка и сахарный диабет, ранние и поздние выкидыши, неразвивающаяся беременность. Кроме того, более низкий рост, дефицит массы тела или индекс массы тела женщины ниже $19,5 \text{ кг/м}^2$ до или в дебюте беременности, наличие СОРП в анамнезе, табакокурение также представляют собой риски СОРП [3,14,15]. Одна из групп исследователей пришла к заключению, что возраст матери, этническая принадлежность, социально-экономическое и семейное положение входят в группу недоказанных рисков, поскольку культура и окружающая среда имеют различное влияние на прогностические модели СОРП в разных популяциях [16].

Ограничение роста в более половины случаев может привести к внутриутробной смерти по неизвестным причинам и примерно в 6 раз превышает вероятность мертворождения на доношенном сроке или при массе тела при рождении <5 -го перцентиля. При этом обращает внимание тот факт, что в развитых странах абсолютные показатели внутриутробной и неонатальной смертности существенно не отличались от наблюдаемых в Индии, Пакистане и Нигерии [7,16,17].

СОРП таит в себе риск серьезных неонатальных осложнений. Помимо перинатальной смерти, преждевременных родов и других краткосрочных неблагоприятных событий, у новорожденных с предшествующим СОРП выявляются следующие негативные признаки: оценка по шкале Апгар на 1-й минуте <7 , оценка по шкале Апгар на 5-й минуте <5 , поступление в отделение интенсивной терапии новорожденных, гипогликемия, требующая лечения, респираторный дистресс-синдром, некротический энтероколит, неонатальный сепсис, судороги, внутри желудочковое кровоизлияние, неонатальная смертность [15,18].

В исследовании показано, что подозрение на СОРП во время беременности связано с лучшими неонатальными исходами, что делает скрининг СОРП краеугольным камнем стратегии снижения дородовой потери плода и улучшения коэффициентов неонатальной заболеваемости [7,19].

Кроме того, ограничение роста ассоциировано с более низким баллом по шкале Бейли, особенно в области коммуникативных навыков, нарушений сна и гиперактивности. Если плоды SGA испытывают какую-либо степень дефекта кровоснабжения мозга, задержка двигательных навыков и когнитивного развития становится еще более выраженной [20,21]. Многочисленные исследования неонатальных результатов среди новорожденных, перенесших во внутриутробном периоде СОРП и отдаленных конечных результатов, приводят доказательства ухудшения состояния здоровья в любой период их жизни. [1,4,8,17,18,20,22].

Данные, полученные от взрослых, подвергшихся воздействию голода в утробе матери, показали повышенный риск развития метаболического синдрома и ожирения у новорожденных, переживших СОРП [23,24].

Пропорциональные биометрические измерения при рождении были первыми наблюдениями Barker et al. которые связали индекс веса, окружность головы и массу тела при рождении $<2495 \text{ г}$ со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний [5].

У взрослых, чей фетальный период был осложнен СОРП, отмечается большая толщина висцерального жира (у женщин) более высокая безжировая масса мягких тканей и повышенная доля туловищного и брюшного жира (для обоих полов). Вместе с тем, к сожалению, лишь небольшая часть детей с СОРП подозревается до рождения [19,25].

Табакокурение, хотя и менее распространенное в первые годы 21 -го века, по-прежнему оказывает влияние на рост плода [3]. В некоторых исследованиях выявлена прямая зависимость между более низким ростом и весом матери и СОРП, при показателе чувствительности 43% и 73% соответственно [16,26]. Индекс массы тела (ИМТ) и прибавка массы тела матери на протяжении всей беременности демонстрируют площадь под кривой (ROC) 0,56 и 0,60 соответственно [26]. Эффективность измерения высоты стояния дна матки (ВДМ) в прогнозировании СОРП повышается с гестационным возрастом, но не отличается от приемов Леопольда [27,28]. Однако применение параметров ультразвукового сканирования (УЗИ) и материнских анамнестических маркеров риска в некоторой степени улучшает эффективность прогностических моделей [15]. В

качестве предполагаемых маркеров риска СОПД во многих исследованиях изучена предсказательная способность биофизических (ультразвуковых) факторов, как длина от темени до крестца, толщина воротникового пространства, окружность головы, окружность живота, длина бедра, расчетная масса плода, индекс пульсации или индекс резистентности маточных артерий, индекс пульсации пупочной артерии и средней мозговой артерии, церебрально-плацентарное отношение и кровоток в венах пуповины [15,22].

Измерения плацентарных биомаркеров претерпели значительное развитие за последние три десятилетия. Многие из этих соединений, такие как РА-А, АРР, РІGF, или sFLt-1, участвуют в антенатальном выявлении хромосомных аномалий либо риска преэклампсии [29]. Соотношение АРР/РАРР-А >10 на 12-й неделе беременности, равное 3,74, соответствует массе плода ниже 3-го перцентиля. В начале 2-го триместра (15 нед) сывороточные уровни РА-А, РІGF и инсулина значительно ниже при беременности, с риском СОПД, в то время как повышенный уровень сосудистого фактора роста (VEGF) между 34 и 37 неделями был связан с более низкой вероятностью ограничения роста плодов. РІGF имеет постоянно более низкие уровни при СОПД во 2-м и 3-м триместрах беременности, особенно при фетальной массе тела <5 или <10 перцентилей [11,30].

Заключение

Из приведенных данных современной литературы можно сделать заключение о том, что ограничение роста плода связано с неблагоприятными исходами не только фетальными, интранатальными и неонатальными, но имеют негативный потенциал, способный реализоваться в детстве и во взрослом возрасте. Своевременная оценка материнских, ультразвуковых и/или биомаркеров на ранних сроках беременности может способствовать компетентному управлению выявленными рисками для достижения сокращения случаев СОПД и ассоциированных осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Gruenwald P. "Chronic fetal distress and placental insufficiency," *Neonatology*. 1963;5:(3-4):215-265.
2. Warkany J., Monroe B. B., and Sutherland B., "Intrauterine growth retardation," *The American Journal of Diseases of Children*. 1961;102:249-279.
3. Abraham M., Alramadhan S., Iniguez C., et al., "A systematic review of maternal smoking during pregnancy and fetal measurements with meta-analysis," *PLoS One*. 2017;12(2): Article ID e0170946.
4. Ding Y.-X. and Cui H., "Integrated analysis of genome-wide DNA methylation and gene expression data provide a regulatory network in intrauterine growth restriction," *Life Sciences*. 2017;179:60-65.
5. Barker D.J., Osmond C., Simmonds S.J., and Wield G.A., "The relation of small head circumference and thinness at birth to death from cardiovascular disease in adult life," *BMJ*. 1993;306(6875):422-426.
6. Brosens I., Pijnenborg R., Vercruyse L., and Romero R., "The great obstetrical syndromes" are associated with disorders of deep placentation," *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2011;204(3):193-201.
7. Lee A.C., Kozuki N., Cousens S. et al. "Estimates of burden and consequences of infants born small for gestational age in low and middle-income countries with INTERGROWTH-21st standard: analysis of CHERG datasets," *BMJ*. 2017;358:article j3677.
8. World Health Organization, Expert Group on Prematurity World Health Organization, Final report, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1950.
9. Battaglia F.C. and Lubchenco L.O., "A practical classification of newborn infants by weight and gestational age," *The Journal of Pediatrics*. 1967;71(2):159-163.
10. Mc Cowan L. M., Figueras F., and Anderson N. H., "Evidence-based national guidelines for the management of suspected fetal growth restriction: comparison, consensus, and controversy," *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2018;218(2):S855-S868.

11. Hughes A.E., Sovio U., Gaccioli F., Cook E., Charnock-Jones D. S., and Smith G.C.S., "The association between first trimester AFP to PA-A ratio and placentally-related adverse pregnancy outcome," *Placenta*. 2019;81:25-31.
12. MacDonald T. M., Tran C., Kaitu'u-Linoetal T. J., "Assessing the sensitivity of placental growth factor and soluble fms-like tyrosine kinase 1 at 36 weeks' gestation to predict small-for-gestational-age infants or late-onset preeclampsia: a prospective nested case-control study," *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2018;18(1).
13. Triunfo S., Lobmaier S., Parra-Saavedra M., et al., "Angiogenic factors at diagnosis of late-onset small-for-gestational age and histological placental under perfusion," *Placenta*. 2014;35(6):398-403.
14. McCowan L. and Horgan R. P., "Risk factors for small for gestational age infants," *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2009;23(6):779-793.
15. McCowan L.M.E., Thompson J.M.D., Taylor R.S. et al., "Clinical prediction in early pregnancy of infants small for gestational age by customized birthweight centiles: findings from a healthy nulliparous cohort," *PLoS One*. 2013;8(8):Article ID e70917.
16. Anderson N.H., Sadler L.C., McKinlay C.J.D., and McCowan L.M.E., "INTERGROWTH-21st vs customized birth weight standards for identification of perinatal mortality and morbidity," *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016;214(4):509.e1-509.e7.
17. Bukowski R., Hansen N. I., Willinger M., et al., "Fetal growth and risk of stillbirth: a population-based case-control study," *PLoS Medicine*. 2014;11(4):Article e1001633.
18. Chisholm K.M. and Folkins A.K., "Placental and clinical characteristics of term small-for-gestational-age neonates: a case-control study," *Pediatric and Developmental Pathology*. 2016;19(1):37-46.
19. Lindqvistand P.G., Molin J., "Does antenatal identification of Small-for-gestational-age fetuses significantly improve their outcome?" *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2005;25(3):258-264.
20. Graz M.B., Tolsa J.F., and Fumeaux C.J.F., "Being small for gestational age: does it matter for the neurodevelopment of premature infants? A cohort study," *PLoS One*. 2015;10(5):Article ID e0125769.
21. Stangenes K.M., Hysing M., Fevang S.K. et al., "Prenatal and neonatal factors predicting sleep problems in children born extremely preterm or with extremely low birth weight," *Frontiers in Pediatrics*. 2018;6:1-9.
22. Caradeux J., Eixarch E., Mazarico E., Basuki T. R., Gratac'os E., and Figueras F., "Second- to third-trimester longitudinal growth assessment for prediction of small-for-gestational-age and late fetal growth restriction," *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2018;51(2):219-224.
23. Ravelli A.C., van der Meulen J.H., Osmond C., Barker D.J., and Bleker O. P., "Obesity at the age of 50y in men and women exposed to famine prenatally," *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1999;70(5):811-816.
24. Wang N., Wang X., Lielal Q., "The famine exposure nearly life and metabolic syndrome in adulthood," *Clinical Nutrition*. 2017;36(1):253-259.
25. Ara'ujo de França G. V., Lucia Rolfe E. D., Horta B. L., et al., "Associations of birth weight, linear growth, and relative weight gain throughout life with abdominal fat depots in adulthood: the 1982 Pelotas (Brazil) birth cohort study," *International Journal of Obesity*. 2016;40(1):14-21.
26. Goto E. "Maternal anthropometry to predict small for gestational age: a meta-analysis," *European Journal of Obstetrics &Gynecology and Reproductive Biology*. 2016;203:193-198.
27. Pay A., Frøen J., Sta A., Jacobsson B., and Gjessing H., "Prediction of small-for-gestational-age status by symphysis- fundus height: a registry-based population cohort study," *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2016;123(7):1167-1173.
28. Peter J.R., Ho J.J., Valliapan J. et al., "Symphysial fundal height (SFH) measurement in pregnancy for detecting abnormal fetal growth," *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;
29. Bækgaard Thorsen L. H., Andersen L. B., Birukov A., et al., "Prediction of birth weight small for gestational age with and without preeclampsia by angiogenic markers: an Odense child cohort study," *The Journal of Maternal-Fetal Neonatal Medicine*. 2018;1-8.
30. Kumarathanan P., Williams G., Bielecki A. et al., "Characterization of maternal plasma biomarkers associated with the delivery of small and large for gestational age infants in the MIREC study cohort," *PLoS One*. 2018;13(11):Article ID e0204863.

Поступила 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.314-77-089.23

ТЎЛИҚ ОЛИБ ҚЎЙИЛАДИГАН ПЛАСТИНКАЛИ ПРОТЕЗ БИЛАН ОРТОПЕДИК ДАВОЛАШГА МУҲТОЖЛИКНИНГ ТАҲЛИЛИ

Нуров Н. Б. <https://orcid.org/0000-0003-3971-6877>

Олимов С. Ш. <https://orcid.org/0000-0002-1142-6838>

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 тишларнинг тўлиқ йўқолишининг тарқалишини ўрганиш учун 45 ёшдан 89 ёшгача бўлган турли ёшдаги 942 кишининг клиник тадқиқоти натижалари, мутахасислар томонидан бартараф этиши зарурати келтирилган. Бир ёки иккала жагда тишларнинг тўлиқ йўқолиши билан келган беморларнинг сони ёши билан ортиб бориши кўрсатилган. Кекса ва қари ёшдаги одамларда протез стоматитлари, шунингдек, 3-5 турдаги атрофия жаглари тез-тез учраб туриши аниқланган, улар ўзларининг анатомик хусусиятларига кўра, олинадиган протезларни маҳкамлаш ва барқарорлаштириш учун ёмон таянч бўлиб хизмат қилади.

Калит сўзлар: тишларнинг тўлиқ йўқолиши, кекса ва қари ёш инсонлар, протез стоматити, жагларнинг атрофияси, тишсиз жаг.

АНАЛИЗ НЕОБХОДИМОСТИ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОЛНОСТЬЮ СЪЕМНЫМ ПЛАСТИНОЧНЫМ ПРОТЕЗОМ

Нуров Н. Б. <https://orcid.org/0000-0003-3971-6877>

Олимов С. Ш. <https://orcid.org/0000-0002-1142-6838>

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 работе представлены результаты клинического исследования 942 человек в возрасте от 45 до 89 лет по изучению распространенности полной утраты зубов, нуждаемости взрослых людей разных возрастных групп в ее устранении. Показано, что с возрастом растет число пациентов, страдающих полной утратой зубов на одной или обеих челюстях. Установлено, что в пожилом и старческом возрасте чаще встречаются протезные стоматиты, а также челюсти 3 – 5 типа атрофии, которые из-за своих анатомических особенностей служат плохой опорой для фиксации и стабилизации съёмных протезов.

Ключевые слова: полная утрата зубов, люди пожилого и старческого возраста, протезные стоматиты, атрофия челюстей, беззубая челюсть.

ANALYSIS OF THE NEED FOR ORTHOPEDIC TREATMENT WITH A FULLY REMOVABLE PLATE PROSTHESIS

Nurov N.B. <https://orcid.org/0000-0003-3971-6877>

Olimov S.Sh. <https://orcid.org/0000-0002-1142-6838>

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 paper presents the results of a clinical study of 942 people from 45 to 89 years to study the prevalence of complete loss of teeth, the need for adult people of different age groups to eliminate it. It has been shown that the number of patients suffering from complete loss of teeth in one or both jaws increases with age. It has been established that in the elderly and senile age, prosthetic stomatitis is more common, as well as jaws of 3-5 types of atrophy, which, due to their anatomical features, serve as a poor support for fixing and stabilizing removable dentures.

Key words: complete loss of teeth, elderly and senile people, prosthetic stomatitis, jaw atrophy, toothless jaw.

Долзарблиги

утун жахон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, тиш - жағ тизимида учрайдиган пародонт касалликларини ўз вақтида даволанмаганлиги туфайли тишларни йўқотилиши оқибатида юзага келадиган функционал ўзгаришлар, кариес ва унинг асоратларига қараганда 5 баробар кўпроқ учрайди [1,4,6,9,11,13.].

Тўлиқ тишсиз беморларни протезлаш ортопедик стоматологиянинг энг мураккаб долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Бу тишлар тўлиқ йўқотган беморларда анатомик, физиологик ва психологик ўзгаришлар билан боғлиқ бўлиб, шубҳасиз бу ўзгаришлар доим ҳам муваффақиятли кечмаган ва булар ортопедик даволанишни ҳам оғирлаштиради [2,5,8.]. Муаллифлар томонидан, дунёнинг ривожланган мамлакатларида инсон ҳаёти давомийлигининг сезиларли даражада ортиши туфайли тишларини тўлиқ йўқотганликдан (иккиламчи тўлиқ адентия) азият чекадиган инсонлар сони ўсганлиги тўғрисида маълумотлар келтирилган. Бунда ушбу мамлакатларнинг кекса ёшли аҳолиси сони кўплиги ва улар орасида тўлиқ адентиянинг катта улуши аниқланмоқда. ЖССТнинг маълумотларига кўра, АҚШ да тишсиз беморлар сони 50% гача, Швецияда – 60% гача етади, Дания ва Буюк Британияда ушбу кўрсаткич 70-75% дан ортиқроқ [3,6,7,10,12.].

Тадқиқотнинг мақсади. Беморларнинг тўлиқ олиб қўйиладиган пластинкали протезлар қўйилишига муҳтожлигини таҳлил қилиш.

Материал ва усуллар

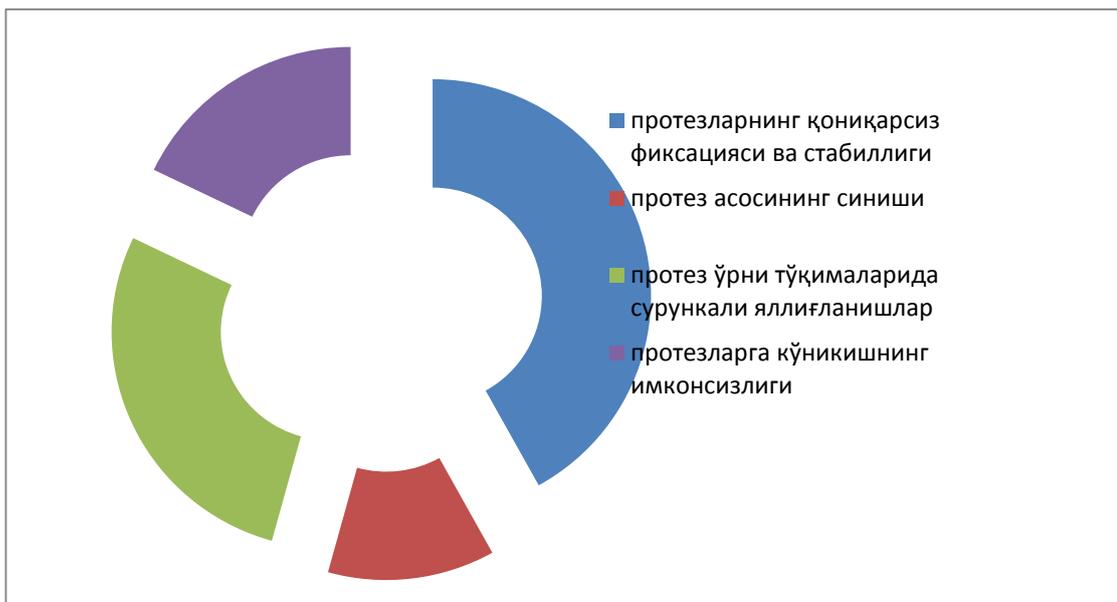
2020-2022-йиллар учун БухДавТИ қошидаги ўқув, илмий-амалий стоматология маркази ортопедия бўлимида амбулатор карталарини ўрганиш натижалари шуни кўрсатдики, ортопедик беморларнинг умумий сони 324 нафарни ташкил этди, улардан 52(16,6%) тўлиқ олиб қўйиладиган протезларга муҳтож бўлган. Тўлиқ олиб қўйиладиган протезларга муҳтож беморлар сонининг тақсимланиши 1-расмда график кўринишда тақдим этилган.

Биз шунингдек 2020-2022-йиллар учун БухДавТИ қошидаги ўқув, илмий-амалий стоматология маркази ортопедия бўлими архив материалларидан тишлари тўлиқ мавжуд бўлмаган беморларнинг 942 та амбулатор карталарини ретроспектив таҳлил қилиш асосида тўлиқ олиб қўйиладиган пластинкали протезлардан фойдаланишда юзага келувчи асоратларнинг турларини аниқладик.

Бир нечта гуруҳларни таққослаш учун бир омилли дисперс таҳлил қўлланди. Жадвалларда келтирилган танлов кўрсаткичлари қуйидаги белгиларга эга бўлди: **М** – ўртача, **m** – ўртача хатолиги, **n** – таҳлил қилинаётган кичик гуруҳ ҳажми, **p** – эришилган аҳамиятлилиқ даражаси. Аҳамиятлилиқ даражасининг кескин қийматлари 5% га тенг қилиб олинди.

Натижа ва таҳлиллар

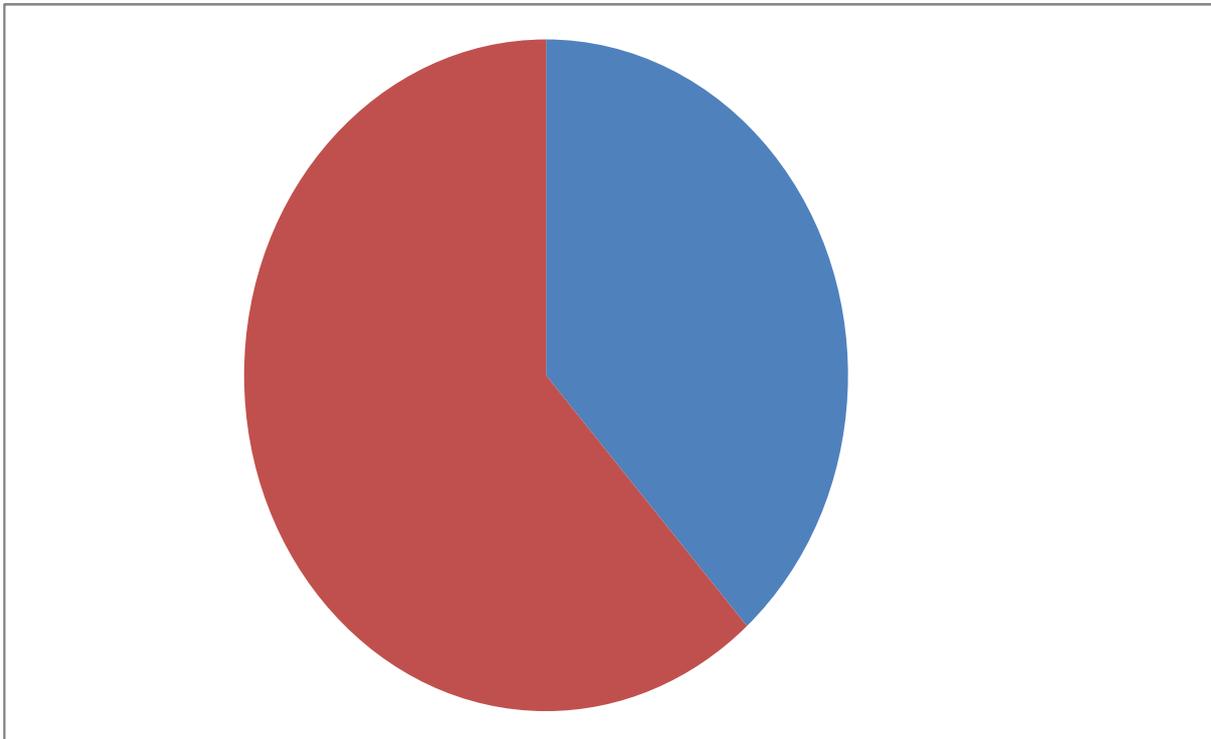
Асосий асоратлар протез ўрни тўқималарида сурункали яллиғланишлар (8,1%), протезларнинг қоникарсиз фиксацияси ва стабиллиги (12,2%), протез асосининг синиши (3,6%) ва тўлиқ олиб қўйиладиган пластиналар протезларга кўникишнинг имконсизлиги (5,2%) кўринишида учради. 2020 – 2022-йилларда асоратларнинг умумий сони 471та (29,1%) ҳолатни ташкил этди.



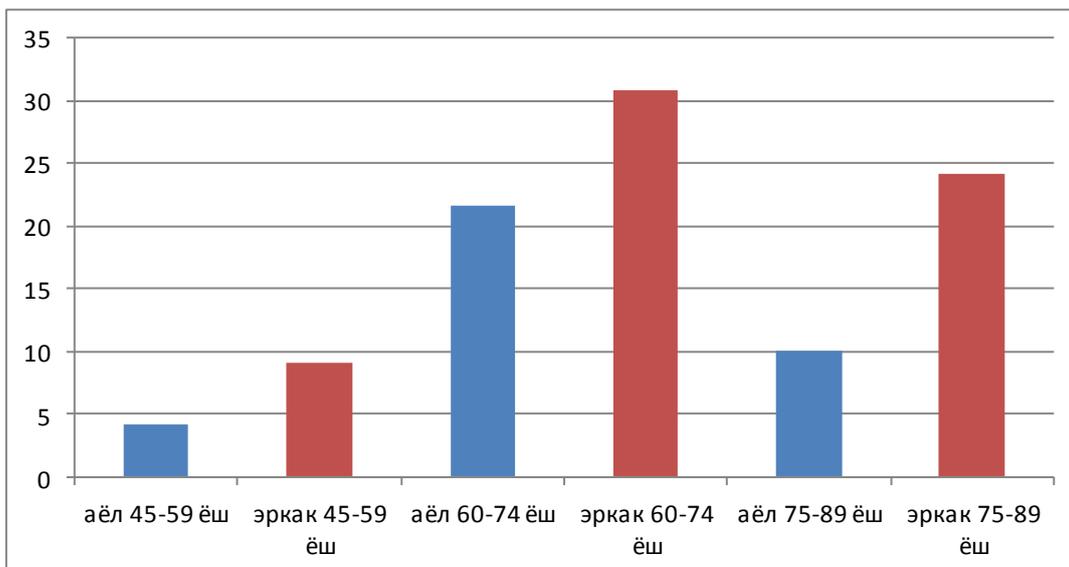
1-расм. Тўлиқ олиб қўйиладиган пластинкали протезлардан фойдаланишда юзга келадиган асосий асоратларнинг турлари

Айтиш жоизки, протез ўрни тўқималарини сурункали яллиғланиши кўринишидаги 38 та (8,1%) асорат ҳолатидан 373 таси (79,1%) тишсиз пастки жағга тўғри келди.

162 нафар бемор тўлиқ олиб қўйиладиган пластинали протезлар қўйилганидан сўнг, уларнинг 61 нафари эркак (38,8%) ва 101 нафари (62,2%) аёллар бўлди, жинси ва ёши бўйича тақсимланиши 2-расмда график тасвирланган.



2- расм. Кўрикка чакиртирилган, тишлари тўлиқ йўқотилган беморларнинг жинси бўйича нисбати



3- расм. Кўриқка чақиртирилган, тишлари тўлиқ йўқотилган беморларнинг ёши бўйича нисбати

Чақирилган беморларнинг пастки жағ алвеоляр қисмининг атрофия тури бўйича тақсимланиши 1-жадвалда берилган.

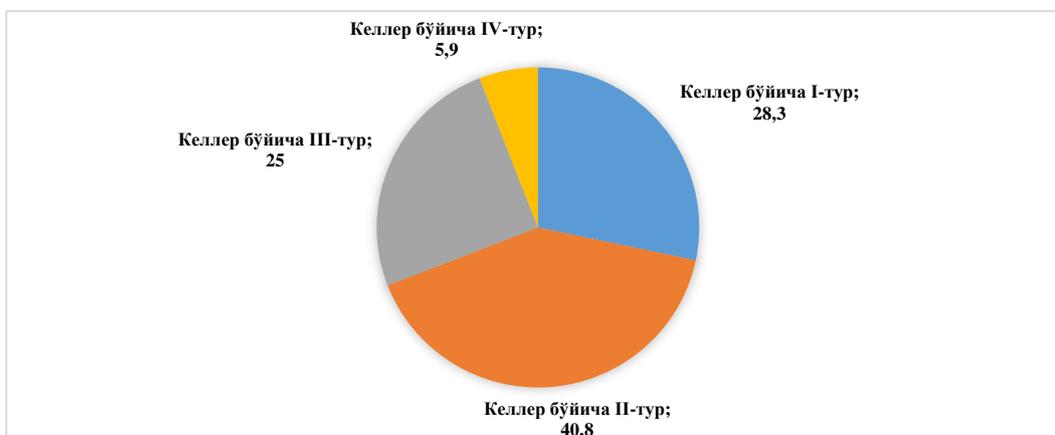
1-жадвал

Чақирилган беморларнинг пастки жағ алвеоляр қисмининг атрофия тури бўйича тақсимланиши

	Пастки жағ алвеоляр қисми атрофиясининг тури (Келлер бўйича)							
	I		II		III		IV	
	мут.	%	мут.	%	мут.	%	мут.	%
		44	27,1	59	36,4	40	24,6	17
Жами	162 та жағ (100%)							

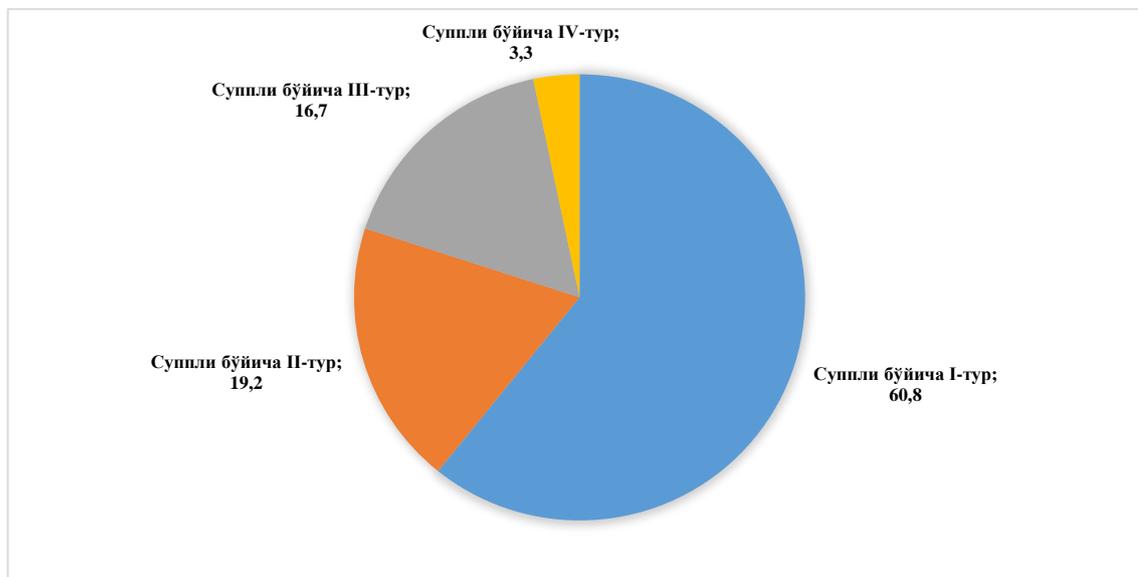
Эслатма: мут. – мутлақ сон

Беморларнинг Келлер бўйича пастки жағ алвеоляр қисми атрофиясининг турига қараб тақсимланиши куйидаги кўринишга эга: I-тур – 28,3%, II-тур – 40,8%, III-тур – 25,0%, IV-тур – 5,9%.



4-расм. Беморларнинг пастки жағ алвеоляр қисми атрофиясининг тури бўйича тақсимланиши

Тишлари тўлиқ мавжуд бўлмаган, кўриқка келган 98 нафар (61,6%) беморларда Суппле бўйича I-синф, II ва III-синф – мос равишда 34(20,8%) ва 26(15,9%) беморларда кузатилди, IV-синф эса 8 нафар (4,6%) беморда. Олинган маълумотлар 4-расмда график кўринишда яққол тасвирланган.



5-расм. Беморларнинг пастки жағда тишсиз протез ўрнининг шиллик қавати ҳолати бўйича тақсимланиши

Суппле бўйича I ва III-синфларда пастки жағ тишсиз протез ўрнининг умумий майдонидан 3,1 – 11,2% юзасида биз тишсиз жағ протез ўрни шиллик қаватининг кам миқдорда берилувчан соҳаларини аниқладик (0,2 мм дан кам), II- синфда ушбу соҳалар пастки жағ тишсиз протез ўрни умумий юзасидан 88,9% қисмигача аниқланди (0,2 мм дан ортиқ). Тишсиз пастки жағларда протез ўрнининг юзаси 986 мм² дан 2412 мм² гача ташкил этди. Пастки жағ бир гипс моделида тишсиз протез ўрнининг ўртача юзаси 1686,66 ± 369,03 мм ни ташкил қилди. Бир кам миқдорда берилувчан соҳа юзаси ўртача 55,76 мм дан 149,62 мм гача ёки пастки жағ гипс модели тишсиз жағ протез ўрнининг ўртача майдони 3,1% дан 8,6% қисмигача ташкил этди. Кўриқка чақирилган беморларда тўлиқ олиб қўйиладиган пластиналар протез асоси остида пастки жағ тишсиз протез ўрни шиллик қаватининг берилувчанлик катталиги ўртача 0,51±0,12 мм га тенг бўлди.

Хулоса

Шундай қилиб, архив материаллари устида ўтказилган ретроспектив таҳлил шуни кўрсатдики, 2020-2022-йилларда беморларда тўлиқ олиб қўйиладиган пластиналар протези қўйилишига муҳтожлик ортопедик беморларнинг умумий сонидан 17,2% ни ташкил этди. Умум маълум усул бўйича юқорида келтирилган конструкциялар тайёрланганда юзага келадиган асоратларнинг умумий миқдори 29,1% ни ташкил этади. Чақирилган беморларда ўтказилган кўриқ Суппле бўйича I ва III-синфларда тишсиз протез ўрни шиллик қаватида кам миқдорда юмшоқ соҳалар, шунингдек Суппле бўйича II-синфда юмшоқ соҳаларни аниқлаш имконини берди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Воложин А.И., Филатова Е.С., Петрович Ю.А. Оценка состояния пародонта по химическому составу полости рта // Стоматология. 2000;1:13-16.
2. Лебеденко И.Ю., Каливрадзиян Э.С., Ибрагимов Т.И. Протезирование при полном отсутствии зубов: рук-во для врачей. – М. : МИА, 2005;400.
3. Нуров Норпулот Бобокулович. Ортопедического лечения пожилых людей по возрастным специальностям. Самарканд 2022;2:38-40.

4. Танрыкулиев П.Т. Клиника и протезирование больных с беззубыми челюстями. – Ашхабад : Магарыф, 1988;256.
5. Bakaev Zh.N., Olimov S.Sh. New views on diagnostic methods for the formation of retention of the upper permanent canines (LITERATURE REVIEW) / International Journal on Integrated Education // Volume 3, Issue XII, December 2020;129-135. e-ISSN: 2620 3502, p-ISSN: 2615 3785.
6. Bakaev Zh.N., Olimov S.Sh. Treatment and prevalence of abnormal eruption of permanent canines (Literature review) / Middle EuroDean Scientific Bulletin // December 2020;7:16-19. ISSN 2694-9970,
7. Nurov N.B., Teshayev Sh.J. Morphometric parameters of the craniofacial area of elderly people with partial and complete adentia".international journal on human computing studies. November-December 2020;2:6.
8. Nurova Shokhsanam Norpulotovna., Nurov Norpulot Bobokulovich. “Maxillofacial anomalies in children with chronic tonsillitis and immunity factors, hypoxia and endogenous intoxication for the development and formation of pathology” //Journal of Natural Remedies. 2021;22(1(2).
9. Nurov N.B. Specificity of prosthodontics treatment of old people according to age specialties. //World Medicine Journal 2021;1(1).
10. Nurov N. To Compare the Morphometric Data of the Craniofacial Region of Healthy Elderly People Without Adentia and With Partial and Complete Adentia. //International Journal of Health Systems and Medical Science. ISSN: 2833-7433. Dec-2022;1(6).
11. Olimov S.Sh., Gaffarov S.A., Yakubov R.K., Saidov A.A., Badriddinov B.B. Prevalence of dentoalveolar anomalies in 6-16 years children according to retrospective data analysis. //International Journal of Psychosocial Rehabilitation, 2020;24(9):403-410. ISSN:1475-7192.
12. Saidov Akbar Akhadovich, Olimov Siddik Sharifovich. The volue of matrix metalloproteases and connective nissue markers in the patoloji of temp-jav joint in children //Journal of Critical Reviews (скопс). 2020;7(17):44-49.
13. J.N. Bakaev, S. Sh. Olimov. Modern approaches to diagnosis, etiology and pathogenesis of the upper permanent canine retention formation (Literature Review) // European Journal of Molecular Clinical Medicine 2020;7(3):3815-3830. ISSN 2515-8260.

Қабул қилинган сана 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.314-007.21-089.23

ТЎЛИҚ ВА ҚИСМАН АДЕНТИЯ МАВЖУД ИНСОНЛАРДА ЮЗ-ЖАҒ СОҲАСИДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

Тешаев Ш.Ж. <https://orcid.org/0009-0002-1996-4275>

Нуров Н.Б. <https://orcid.org/0000-0003-3971-6877>

Олимов С.Ш. <https://orcid.org/0000-0002-1142-6838>

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

Текиширувлар юзнинг мезогнатик типдаги ва тишлари тўлиқ йўқ бўлган 52 нафар кекса ва кекса одамларда ўтказилди. Беморлар, юзнинг диагональ ўлчамларининг умумий кўрсаткичига қараб, мезодиагональ, микродиагональ ва макродиагональ турларга бўлинди. Тишлари тўлиқ йўқотилган ва юзнинг макродиагональ тури бўлган одамларда альвеоляр ёйларнинг чизиқли кефалометрик параметрлари ва ўлчовли қийматлари мезо- ва микродиагональ типлари бўлган беморлардаги ўхшаш чизиқли параметрларга қараганда статистик жиҳатдан сезиларли даражада юқори эканлиги аниқланди. Ушбу беморларда индекс қийматлари ўртасидаги фарқ статистик жиҳатдан ишончсиздир.

Калит сўзлар: тишларнинг тўлиқ йўқлиги, альвеоляр ёйлар, конституциявий анатомия, кефалометрия, соматометрия, биометрия.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ У ЛЮДЕЙ С ПОЛНОЙ И ЧАСТИЧНОЙ АДЕНТИЕЙ

Тешаев Ш.Ж. <https://orcid.org/0009-0002-1996-4275>

Нуров Н.Б. <https://orcid.org/0000-0003-3971-6877>

Олимов С.Ш. <https://orcid.org/0000-0002-1142-6838>

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 52 человек пожилого и старческого возраста с мезогнатическим типом лица и полным отсутствием зубов проведена обследования. Пациенты, в зависимости от суммарного показателя диагональных размеров лица, разделены на мезодиагональный, микродиагональный и макродиагональный типы. Установлено, что линейные цефалометрические показатели и размерные величины альвеолярных дуг у людей с полной потерей зубов и макродиагональным типом лица статистически достоверно вышеаналогичных линейных параметров пациентов с мезо- и микродиагональными типами, при этом разница между индексными величинами у данных пациентов статистически недостоверна.

Ключевые слова: полное отсутствие зубов, альвеолярные дуги, конституциональная анатомия, цефалометрия, соматометрия, биометрия.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE MAXILLOFACIAL REGION IN PEOPLE WITH COMPLETE AND PARTIAL Adentia

Teshaev Sh.J. <https://orcid.org/0009-0002-1996-4275>

Nurov N.B. <https://orcid.org/0000-0003-3971-6877>

Olimov S.Sh. <https://orcid.org/0000-0002-1142-6838>

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**

Examinations were carried out in 52 elderly and senile people with a mesognathic type of face and a complete absence of teeth. Patients, depending on the total indicator of the diagonal dimensions of the face, are divided into mesodiagonal, microdiagonal and macrodiagonal types. It has been established that the linear cephalometric parameters and dimensional values of the alveolar arches in people with complete loss of teeth and a macrodiagonal type of face are statistically significantly higher than similar linear parameters in patients with meso- and microdiagonal types, while the difference between the index values in these patients is statistically unreliable.

Key words: total absence of teeth, alveolar arches, constitutional anatomy, cephalometry, somatometry, biometrics.

Долзарблиги

томатологияда олиб бориладиган илмий тадқиқотларда жағ - юз соҳасининг индивидуал ўзгарувчанлигига эътибор қаратилади. Тиш-жағ тизими ўзгарувчанлигини баҳолашнинг асосий усулларида бири тишларнинг ўлчамлари тиш-жағ ёйи кўрсаткичларига мослигини аниқловчи морфологик кўрсаткич маълумотлари ҳисобланишига асосланган. Шунинг учун тиш-жағ патологияси мавжуд беморларни ортопедик, ортодонттик даволашдан олдин биометрик тадқиқотлар ёрдамида жағ-юз соҳасида анатомик ҳосилаларнинг топографик тузилишини ўзига хосликларини аниқлаш ва ўрганиш мақсадга талаб қилинади [2,5,8,12,14.].

Тишларни тўлиқ ёки қисман йўқотиш мураккаб тўхтатиб бўлмас ҳолат ҳисобланади ва у "оғиз бўшлиғи саломатлиги учун касалликлар даражасининг якуний маркери" сифатида таърифланади [4,7,9,13.].

Тишлар йўқотилганида тиш-жағ тизимида қатор ўзгаришлар содир бўлади. Антагонистларидан айрилган тишлар ва уларни ўраб турган суяк қсиши билан қарама-қарши жағда мавжуд бўлмаган антагонистлар йўналишида силжийди.

Тишсиз алвеоляр ўсик устига сунъий тишларни териладиган пайтда окклюзия-артикуляция муносабатлари муозанатини қайта тиклаш ортопедик стоматологиянинг устувор вазифаси бўлиб ҳисобланади, бунда чакка пастки жағ бўғими(ЧПЖБ)нинг функционал хусусиятлари, терилган сунъий тишлар чайнов юзасининг шакли, исталган тиш дўмбоқ баландлиги эса пастки жағ бўғим бошининг ҳаракати траекториясига мос бўлиши, шу орқали протез ўрнида тўқималарига босим бир текис юкланиши таъминланиши лозим. Юз-жағ соҳасида оптимал нейро-мускуляар мувозанатга ҳамда протез ўрни тўқималари билан протезларнинг ўзаро биомеханик таъсирлашув жиҳатларига эришишга, кўп нуқтали окклюзия контактлари ва алвеоляр ўсикнинг таянч тўқималарга протез асосининг равон босим бериши кўмаклашади [1,3,6,10,11.].

Тадқиқотнинг мақсади: Тўлиқ ва қисман адентия мавжуд инсонларда жағ-юз соҳасининг морфологик ўзгаришларнинг ўзига хосликларини ўрганиш.

Материал ва усуллар

Тишлари тўлиқ бўлмаган юзи тузилиши мезогнатик типда бўлган кекса ва қарилик ёшидаги 52 нафар бемор (18 нафар эркак, 34 нафар аёллар; ўртача ёш - $72,1 \pm 3,2$ ёш) морфометрик ўрганилди.

Юзда мўлжаллар сифатида "tracion" (t) ва "subnasale" (sn) нуқталаридан фойдаланилди, иккала тарафдан юзнинг кенглиги (t-t) ва диагонали (t-sn) баҳоланди. Юз кенглигининг диагоналар умумий катталигига нисбати билан юзнинг гнатик индекси аниқланди, у мезогнатик типда 0,55 - 0,61 ни ташкил этди.

Диагонал ўлчамлар йиғиндиси 242 мм – 262 мм бўлиши юзнинг "мезодиагонал" типга тегишлилигини аниқлади, бунда қийматнинг катталаниши ёки кичрайиши юзнинг "макродиагонал" ёки "микродиагонал" типини белгилади ва ўрганилаётган гуруҳларни тақсимлашга асос бўлди: 1-гуруҳ - мезодиагонал типли 24 нафар бемор, 2-гуруҳ - макродиагонал типли 12 нафар инсон ва 3-гуруҳ - микродиагонал юз типига эга 16 нафар бемор. Жағ гипс моделларининг биометриясида ўлчовлар белгиланган нуқталар ўртасида олиб борилди.

Юқори алвеоляр ёйнинг марказий нуқтаси кесув сўргич соҳасида алвеоляр ўсикнинг олд нуқтаси жойлашувига мос бўлди. Юқори лаб юганчаси ва ўрта танглай чок чизиғи мўлжал

сифатида хизмат қилди. Марказий кесувчи нуқтани (in) аниқлаш қийинчилик уйғотмади. Моляр нуқталар (m) жойлашувини аниқлаш учун юз диагонал ўлчамлари ва алвеоляр ёйларнинг ўзаро ўлчамига асосланган шахсий усул таклиф қилинди.

Клиник ва лаборатория материаллар «Stat Soft Statistica v7.0» амалий дастурлар статистик тўплами ёрдамида статистик қайта ишланди.

Натижа ва таҳлиллар

Соматотипларни миқдоран тақсимлаш натижалари (L. Rees – Н. J. Eisenk indeksi) шуни кўрсатадики, пикник конституция 5 нафар эркаларга (24,0%) ва 4 нафар (12,8%) аёлларга хос, нормостеник конституция - 13 нафар эркаларга (56,0%) ва 12 нафар аёлларга (33,3%), астеник конституция - 4 нафар эркаларга ва 14 нафар аёлларга (мос равишда 20,0 ва 53,9%) хос бўлди.

Ўрганилаётган гуруҳларда жағ-юз соҳасини морфометрик ўрганиш натижалари 1-жадвалда тақдим этилган.

Мезогнатик юз типига эга бўлган инсонларда диагонал кўрсаткич бўйича учта асосий вариант ажратилган: мезо-, макро- ва микродиагонал. Мезодиагонал типда юз диагонал ўлчамлари умумий катталигининг ўртача кўрсаткичи (t-sn) $253,22 \pm 2,87$ мм ни ташкил этди, макро- ва микродиагонал юз типига эга инсонларда эса мос равишда статистик ишончли катта ($274,0 \pm 3,62$ мм) ёки кичик ($232,0 \pm 4,12$ мм) бўлди. Юзнинг энг катта трансверсал ўлчамлари иккинчи гуруҳга кирган инсонларда ($155,02 \pm 3,08$ мм), энг кичик ўлчамлари эса - учинчи гуруҳ беморларида ($138,04 \pm 2,97$ мм) қайд этилди, бу вақтда мезогнатик мезодиагонал юз типиди кўрсаткичлар $149,89 \pm 2,41$ мм ни ташкил этди.

Юзнинг диагонал ўлчамлари алвеоляр ёйларнинг ўлчамларига қараб аниқланди, биринчи гуруҳ беморларида диагоналлар йиғиндиси (in-m) $106,57 \pm 3,24$ мм ни ташкил этди. Юзнинг макродиагонал типини акс эттирувчи, алвеоляр ёйлар диагоналининг умумий қиймат кўрсаткичлари ($117,27 \pm 3,72$ мм) микродиагонал юз типига эга инсонлардаги ўхшаш қийматлардан ишончли юқори бўлиб, $99,94 \pm 3,65$ мм ни ташкил этди.

Теза алвеоляр ёйлар индексининг турли хиллиги ($0,46 \pm 0,03$ - $0,51 \pm 0,02$) барча мезо-, макро- ва микродиагонал юз кўрсаткичларида пастки алвеоляр ёйлар индексининг хилма-хиллигидан статистик аҳамиятли юқорилиги ҳисоб-китоблар йўли билан аниқланди. Олинган маълумотлардан алвеоляр ёйларнинг намуналарини тузиш, моделларни артикуляторларга ўрнатишда тишсиз жағ моделларида асосий морфометрик мўлжалларни аниқлаш, кўплаб ёки тўлиқ адентия мавжуд беморларни протетик даволашда тиш ёйларини тузиш босқичларида сунъий тиш ёйларининг ўлчамларини аниқлашда фойдаланиш мумкин.

Тўлиқ адентия мавжуд инсонларда ЧПЖБ маълумотларини қайта ишлаш натижалари юзи бир хил типда бўлган физиологик тишлов аниқланган инсонлардаги кўрсаткичлари билан фарқни кўрсатди. Шундай қилиб, 1-гуруҳга киритилган инсонларда бўғим чуқурчаси индекси ўртача $2,0 \pm 0,1$ ни ташкил этди, бўғим чуқурчасининг модули - $26,18 \pm 1,2$ мм, бўғим бошчасининг модули эса - $9,51 \pm 1,18$ мм га тенг бўлди. ЧПЖБ нинг морфологик ўзига хос жиҳати инконгруэнтлик ҳисобланади, бу чакка суяги бўғим чуқурчаси пастки жағ ўлчамларининг бўғим бошчаси кўрсаткичларидан катталиги билан боғлиқ. ЧПЖБ да инконгруэнтликни тенглаштириш куйидаги омиллар билан амалга оширилади.

Биринчиси - бўғим юзалари ўртасида жойлашган икки хил ботикликка эга бўғим диски пастки юза билан ўйиқ ҳосил қилади, у ўлчамлари бўйича бўғим бошчасига мос, бунда пастки жағ ўйиғини кўндаланг кесиб ўтувчи fissure petrotympanica fossa mandibularis ни ЧПЖБ бўшлиғида ётувчи интракапсуляр қисм ҳамда ЧПЖБ бўшлиғидан ташқарида жойлашувчи экстракапсуляр қисмга ажратади.

Иккинчиси - бўғим бўшлиғининг fissure petrotympanica олд қисмида fossa mandibularis ичида бўғим капсуласи бирикиши ҳисобига қисқариши. ЧПЖБ инконгруэнтлиги бирикма элементлари ўзаро муносабатларининг нотурғунлиги, fossa mandibularis ва caput mandibulae ўзаро муносабатларининг чайнаш мушаклари ҳолатига ҳамда тиш қаторлари туташуш характерига боғлиқ бўлишига олиб келади.

Тўлиқ адентияда мезогнатик юз типига эга бўлган инсонларда жағ-юз соҳасининг асосий кўрсаткичлари (M±m)

Жағ-юз соҳасида ўрганилаётган кўрсаткичлар, ўлчов бирликлари	Юзнинг диагонал типлари		
	мезо-диагонал	макро-диагонал	микро-диагонал
Юз диагоналлари йиғиндиси (t-sn), мм	253,22±2,87	274,0±3,62*	232,0±4,12*
Юз кенглиги (t-t), мм	149,89±2,41	155,02±3,08*	138,04±2,97*
Юзнинг гнатик индекси, баллар	0,59±0,01	0,57±0,02*	0,59±0,02*
Юқори алвеоляр ёйлар диагоналлари йиғиндиси (in-m), мм	106,57±3,24	117,27±3,72*	99,94±3,65*
Юқори алвеоляр ёйлар кенглиги (m-m), мм	51,18±2,14	54,11±2,53*	50,54±2,71*
Юқори алвеоляр ёйлар индекси, баллар	0,48±0,02	0,46±0,03*	0,51±0,02*
Юқори алвеоляр ёйлар чуқурлиги (in-m'), мм	43,41±2,05	46,32±1,92*	39,68±1,16*
Пастки алвеоляр ёй диагоналлари йиғиндиси (in-m), мм	92,42±3,02	101,48±3,15*	87,24±2,98*
Пастки алвеоляр ёйлар кенглиги (m-m), мм	56,01±2,64	61,75±2,47*	52,49±2,28*
Пастки алвеоляр ёйлар индекси, баллар	0,61±0,009	0,61±0,01*	0,60±0,02*
Пастки алвеоляр ёйлар чуқурлиги (in-m'), мм	35,53±2,19	39,45±1,89*	33,46±1,78*

Мезодиагонал юз типига эга бўлган инсонларда бўғим бошчаси модулининг бўғим ўйиғига математик йўл билан белгиланган фоиз нисбати $35,94 \pm 2,16\%$ ни ташкил этди, бунда ЧПЖБ инконгруэнтлик индекси $64,18 \pm 2,13\%$ га тенг бўлди, бу тишлар тўлиқ йўқотилганида суяк элементлари (*fossa mandibularis*, *caput mandibulae*) шаклининг сезиларли даражада ўзгаришидан далолат беради. Шунингдек *caput mandibulae* оғиш баландлигининг камайиши ва ифодаланиши, нормада ўрта ёки олд жойлашувга эга бўлган чўққининг дистал силжиши, шу билан бирга *processus coronoideus* баландлигининг камайиши ҳамда узайишини қайд этиш зарур. Юз ва алвеоляр ёйларнинг макродиагонал типига бўғим ўйиғининг индекси мезодиагонал юз типига эга инсонларга қараганда статистик ишончли катта ($2,58 \pm 0,04$), микродиагонал типда эса - кичик ($1,39 \pm 0,03$) бўлди.

Бунда инконгруэнтлик индексининг қиймати юқори даражада сақланиб, иккинчи гуруҳ беморлари учун $71,24 \pm 2,33\%$, учинчи гуруҳ беморлари учун - $66,17 \pm 1,98\%$ ни ташкил этди. Олинган маълумотлар тизимлаштирилганида, тишларини тўлиқ йўқотган беморларда ЧПЖБ суяк элементларида бўғим ўйиқлари сагиттал ўлчамларининг катталаниши кўринишида қайтариб бўлмас морфологик ўзгаришлар содир бўлиши аниқланди, буни мазкур тоифа беморларни протетик даволашда сунъий тиш ёйларини тузиш босқичида эътиборга олиш зарур.

Шунингдек, тишлар йўқотилганда тепа жағда алвеоляр ўсиқ ва пастки жағ танаси йўғонлигининг ўзгаришига катта эътибор қаратилди. Олинган маълумотлар имплантологиянинг замонавий усуллари ёрдамида тиш қаторлари яхлитлигини қайта тиклашни

Алвеоляр ўсиқлар морфометрик кўрсаткичларининг қиёсий тавсифи

Турли даражаларда ўрганилаётган кўрсаткичлар		Статистик кўрсаткичлар X±Tx, мм	
Кўрсаткич	Даража	ИТ	ТТМБ
Тепа жағда алвеоляр ўсиқнинг баландлиги	ноксимон ўйиқнинг латерал қисми	16,1 ±0,4	12,4±1,1 ^с
	кўз косаси ости ўйиғи	14,0±0,4	7,1±0,9 ^с
	тепаг жағ-ёноқ чоки	13,8±0,6	7,0±0,9 ^с
Тепа жағда алвеоляр ўсиқ пастки қисмининг йўғонлиги	ноксимон ўйиқнинг латерал	8,2±0,1	5,5±0,4 ^с
	кўз косаси ости ўйиғи	9,2±0,1	6,6±0,5 ^с
	тепаг жағ-ёноқ чоки	12,1 ±0,4	9,8±1,0 ^с
Тепа жағ алвеоляр ўсиғининг максимал йўғонлиги	ноксимон ўйиқнинг латерал қисми	11,2±0,3	6,8±0,9 ^с
	кўз косаси ости ўйиғи	12,8±0,3	8,4±1,Г
	тепаг жағ-ёноқ чоки	14,9±0,3	9,8±1,3 ^с

Эслатма: ¹ - ИТ ва ТТМБ гуруҳлари ўртасида статистик аҳамиятли фарқлар $p < 0,05$);

ИТ - интакт тишлам мавжуд беморлар гуруҳи;

ТТМБ - тишлар тўлиқ мавжуд бўлмаган беморлар гуруҳи.

Олиб борилган тадқиқот натижасида, биз тепа жағ алвеоляр ўсиғида ўрганилган барча морфометрик кўрсаткичлар тишлар йўқотилганида сезиларли даражада ўзгаришини қайд этдик. Шундай қилиб, тишлар тўлиқ мавжуд бўлмаган ҳолатда турли даражаларда уни баландлигининг ишончли камайиши содир бўлади: ноксимон ўйиқнинг латерал қисми, кўз косаси ўйиғи ва тепа жағ-ёноқ чоки даражасида.

Бунда тишлар тўлиқ йўқотилган ҳолатда тепа жағ алвеоляр ўсиқ баландлигининг энг катта қийматлари латерал кесувчи тишлар ва қозик тишлар соҳасида (ноксимон ўйиқ латерал қисми даражасида) - 12,4±1,2 мм, энг кичик қийматлар - молярлар соҳасида кузатилди (тепа жағ-ёноқ чоки даражасида) - 7,0±0,9 мм. Тишлар тўлиқ мавжуд бўлмаган беморлар гуруҳида ушбу кўрсаткичнинг ўртача қийматлари 8,8±0,7 мм га тенг бўлди.

Тишлар йўқотилганида тепа жағ алвеоляр ўсиғи йўғонлиги ўртача қийматларининг ўзгариши аҳамиятли бўлмади. Агар тишлар тўлиқ тўпланда мавжуд беморлар гуруҳида алвеоляр ўсиқ пастки қисми йўғонлигининг ўртача қийматлари 8,8±0,3 мм ни, уни максимал йўғонлигининг қиймати эса - 12,9±0,3 мм ни ташкил этган бўлса, унда тишлар тўлиқ мавжуд бўлмаган беморлар гуруҳида мазкур кўрсаткичларнинг қиймати мос равишда 7,3±0,6 мм ва 8,3±0,7 мм гача камайди.

Тишлар йўқотилганда тепа жағ алвеоляр ўсиқ баландлигининг энг катта ўзгаришлари премолярлар ва молярлар соҳасида кузатилганлигини қайд этдик. Интакт тишлари мавжуд беморлар гуруҳида мазкур кўрсаткичнинг қийматлари кўз косаси ости ўйиғи даражасида 14,0±0,4 мм ва тепа жағ-ёноқ чоки даражасида 13,8±0,6 мм ни ташкил этди. Тишлар тўлиқ мавжуд бўлмаган беморлар гуруҳида уларнинг мос равишда 7,1 ±0,9 мм ва 7,0±0,9 мм гача аҳамиятли камайиши кузатилди. Шу билан бирга, ушбу кўрсаткичнинг қозик тиш ва латерал кесувчи тишлар даражасида ўзгаришлари (ноксимон ўйиқнинг латерал қисми даражасида) аҳамиятли эмас (1-жадвал).

Хулоса

Тепа жағ тузилишининг жинс ва типга боғлиқ ўзига хосликларига тўхталадиган бўлсак, биз тепа жағнинг турли даражаларида алвеоляр ўсиқ баландлиги ва йўғонлигини тавсифловчи кўрсаткичларнинг жинсга боғлиқ фарқларини аниқладик. Бунда эркаклар гуруҳида бош суякда уларнинг киймати аёллар гуруҳида бош суяклардан статистик ишончли катта ($t > 2$). В.Н. Трезубова ва ҳаммуал. (2002) маълумотларига кўра, тишлар йўқотилганида пастки жағ танаси баландлигининг айнан молярлар соҳасида камайиши алоҳида аҳамиятга эга, чунки улар бўғимни ён томондан химоялайди. Ён химоя йўқотилганида мушак кискаришларининг бутун кучи олд тишлар ва ЧПЖБ га кўчади, бу билан уларнинг зўриқишига олиб келади, бу охир-окибат ЧПЖБ дисфункцияси ривожланишини келтириб чиқаради. Биз олиб борган пастки жағ морфометрик хусусиятларни таҳлил қилиш тадқиқоти, тишлар йўқотилганда уни танаси баландлигининг ўзгаришлари шунингдек молярлар соҳасида аҳамиятлироқ эканлигини кўрсатди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Коробкеев А.А., Доменюк Д.А. и соавт. Морфологические особенности челюстно-лицевой области людей с полной вторичной адентией и различными типами конституции. //Медицинский вестник Северного Кавказа 2020;15(4).
2. Доменюк Д.А. Тиш-жағ ёйларини тузиш ва ўрганиш усулларини анатомик-топографик асослаш // Кубан илмий тиббиёт ахборотномаси 2015;3(152):31-37.
3. Лебеденко И.Ю., Каливрадзияна Э.С., Ибрагимова Т.И. Руководство по ортопедической стоматологии. Протезирование при полном отсутствии зубов. под ред. М.: Медицинское информационное агентство. 2020.
4. Нуров Норпулот Бобокулович. Ортопедического лечения пожилых людей по возрастным специальностям. Самарканд 2022;2:38-40.
5. Bakaev Zh.N., Olimov S.Sh. New views on diagnostic methods for the formation of retention of the upper permanent canines (LITERATURE REVIEW) //International Journal on Integrated Education // December 2020;3(XII):129-135. e-ISSN: 2620 3502, p-ISSN: 2615 3785.
6. Bakaev Zh.N., Olimov S.Sh. Treatment and prevalence of abnormal eruption of permanent canines (Literature review) / Middle EuroDean Scientific Bulletin // December 2020;7:16-19. ISSN 2694-9970.
7. Elham Emami, Raphael Freitas de Souza, Marla Kabawat, Jocelyne S. Feine The Impact of Edentulism on Oraland General Health // International Journal of Dentistry. 2013. Article ID 498305. P. 7.
8. Nurov N. B., Teshaev Sh. J. Morphometric parameters of the craniofacial area of elderly people with partial and complete adentia".international journal on human computing studies. November-December 2020;2(6).
9. Nurova Shokhsanam Norpultotovna., Nurov Norpultot Bobokulovich. "Maxillofacial anomalies in children with chronic tonsillitis and immunity factors, hypoxia and endogenous intoxication for the development and formation of pathology" //Journal of Natural Remedies. 2021;22(1(2)).
10. Nurov N.B. Specificity of prosthodontics treatment of old people according to age specialties. // World Medicine Journal 2021;1(1).
11. Nurov N. To Compare the Morphometric Data of the Craniofacial Region of Healthy Elderly People Without Adentia and With Partial and Complete Adentia. // International Journal ofHealth Systems and Medical Science. ISSN: 2833-7433. Dec-2022;1(6).
12. Olimov S.Sh., Gaffarov S.A., Yakubov R.K., Saidov A.A., Badriddinov B.B. Prevalence of dentoalveolar anomalies in 6-16 years children according to retrospective data analysis.// International Journal of Psychosocial Rehabilitation, 2020;24(9):403-410. ISSN: 1475-7192.
13. Saidov Akbar Akhadovich, Olimov Siddik Sharifovich. The volue of matrix metalloproteases and connective nissue markers in the patoloji of temp-jav joint in children //Journal of Critical Reviews (скопус). 2020;7(17):44-49.
14. J.N. Bakaev, S.Sh. Olimov. Modern approaches to diagnosis, etiology and pathogenesis of the upper permanent canine retention formation (Literature Review) //European Journal of Molecular Clinical Medicine 2020;7(3):3815-3830. ISSN 2515-8260

Қабул қилинган сана 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.314-002-02+ 616.314-002-08

ҲОМИЛАДОР, ЭМИЗИКЛИ АЁЛЛАР СТОМАТОЛОГИК САЛОМАТЛИГИНИ ЎРГАНИШ ВА БАҲОЛАШ

Қурбанов Д.Ф. <https://orcid.org/0009-0002-9069-9101>

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

Бугунги кунда ҳомиладор, туққан ва эмизикли аёллар орасида стоматологик касалликлар билан касалланиш даражасини пасайтириш улар ҳаёт сифати билан узвий боғлиқлиги исботланган. Шу сабабли ушбу контингентда стоматологик касалликлар профилактикасини такомиллаштириш, шу асосда стоматологик касалликлар билан касалланишни сезиларли даражада камайитириш оналар ва болалар саломатлигини муҳофаза қилишда муҳим аҳамият касб этади.

Калит сўзлар: Ҳомиладор аёллар, стоматологик саломатлик, оғиз бўшлиғи.

ИЗУЧЕНИЕ И ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗУБОВ БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН

Қурбанов Д.Ф. <https://orcid.org/0009-0002-9069-9101>

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

Сегодня доказано, что снижение заболеваемости стоматологическими заболеваниями среди беременных, рожениц и кормящих женщин неразрывно связано с качеством их жизни. Поэтому улучшение профилактики стоматологических заболеваний у этого контингента, на основе чего значительно снижается заболеваемость стоматологическими заболеваниями, имеет важное значение для охраны здоровья матерей и детей.

Ключевые слова: Беременные женщины, здоровье зубов, полости рта.

STUDY AND ASSESSMENT OF THE DENTAL CONDITION OF PREGNANT AND LACTATING WOMEN

Kurbanov D.F. <https://orcid.org/0009-0002-9069-9101>

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 has been proven that the reduction in the incidence of dental diseases among pregnant women, women in labor and nursing women is inextricably linked with their quality of life. Therefore, improving the prevention of dental diseases in this contingent, on the basis of which the incidence of dental diseases is significantly reduced, is important for the health of mothers and children.

Keywords: Pregnant women, dental health, oral.

Долзарблиги

угунги кунда мамлакатимизда соғлом она ва соғлом бола саломатлигига эътибор энг юқори даражада эканлиги диққатни жалб қилади. Шу муносабат билан оналик ва болаликни муҳофаза қилиш масалаларига бағишланган илмий-тадқиқот ишлари долзарб ва юқори заруратга эгадир. Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда қишлоқ шароитида яшовчи ҳомиладор ва эмизикли аёллар стоматологик саломатлигини ўрганиш ва ушбу ҳолатни баҳолаш мақсадида илмий-тадқиқот иши ташкил қилинди ва ўтказилди. Тадқиқотларни ўтказиш даврида унга монелик қилувчи ташқи омиллар бўлмади. Барча тадқиқотларни ўтказишдан олдин тадқиқот иши режалаштирилди ва тадқиқот дизайни сифатида шакллантирилди.

Биринчи босқич тайёргарлик босқичи бўлиб, унда тадқиқот объекти ва предмети танланди, йиғиладиган клиник материал ҳажми белгилаб олинди. Илмий ишнинг назарий базасини таъминлаш мақсадида мавзу бўйича ватандош ва хорижий тадқиқотчилар илмий манбалари ўрганилди, талкин ва таҳлил қилинди. Шунингдек, тадқиқот услубий базасини таъминлаш мақсадида стоматологик, иммунологик ва статистик усуллар танланди, ўзлаштирилди, анкета ва карталар тузилиб расмийлаштирилди. Тадқиқотнинг назарий ва услубий базасини аниқлаш билан бир қаторда унинг материал-техник базаси ҳам тайёрланди, тадқиқот учун зарур бўладиган асбоб-ускуналар лабораторияда текшириш учун клиник база зарур реактивлар ва бошқалар тайёрлаб кўйилди. Шундан сўнг, тадқиқот объекти сифатида Бухоро вилояти Пешу туман тиббиёт бирлашмаси стоматология бўлимида мурожаат қилинган беморлар танланди. Ушбу туманни танланиши унинг йирик саноат шаҳридан (Бухоро шаҳри) узоклиги, типик қишлоқ тумани эканлиги, яшаб турган аҳолининг барчаси шу қишлоқда доимий яшаши, иш жойи ҳам шу қишлоқда эканлиги, турмуш тарзи ҳам қишлоқ ҳаётига мослиги, тиббий ёрдам сифати Республика бўйича қишлоқ шароитидан фарқ қилмаслиги бўйича тасодифий танланди. Ушбу ҳудудда яшовчи барча аёллар рўйхатга олиниб уларни 20% и тадқиқотларга жалб қилинди. Бу далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига мос келиши билан ажралиб туради. Шундан сўнг, шу ҳудудда яшовчи ҳомиладорлар стоматологик кўриқдан ўтказилди. Тадқиқотларга ҳомиладорликнинг III триместрида бўлган аёллар жалб қилинди. Маълумки III триместрга ҳомиладорликнинг 28-42 ҳафталари киради, текширилган ҳомиладорларнинг барчаси ҳомиладорликнинг охириги босқичида - 38-42 ҳафталарида бўлишган. Ушбу муддат танланиши ҳомиладорларнинг организмга, шу жумладан оғиз бўшлиғига таъсирининг энг юқори чўққиси эканлиги билан боғлиқ.

Тадқиқотларни ўтказишда унинг рандомизасияланганига эътибор берилди, шу билан бирга таққосланаётган гуруҳлар бир бирига репрезентатив бўлди. Рандомизасия ва репрезентативлик тадқиқот натижасида ҳақоний натижалар олиш ва асосли хулосалар қилиш учун катта аҳамиятга эга эканлиги ҳисобга олинди.

Тадқиқотнинг иккинчи босқичида шахсий изланишлар ўтказилди, унда стоматологлардан иборат бригада ташкил қилиниб, маҳаллий қишлоқ врачлик пунктида қабул уюштирилди, стоматологик саломатлик ўрганилиши баробарида клиник-иммунологик тадқиқотлар учун қон зардоби ва сўлак олиниб, музлатгичда қолдирилди. Жами 145 нафар ҳомиладорлар стоматологик кўриқдан ўтказилиб, натижалар уларнинг амбулатор карталари ва махсус тузилган карталарга киритилди. Маълум муддатдан сўнг, ушбу аёллар фарзандли бўлгач, айнан улар яна бир марта эмизикли аёллар сифатида, такроран стоматологик кўриқдан ўтказилиб, стоматологик саломатлик ва клиник-иммунологик тадқиқотлар учун қон зардоби ва сўлак олинди. Ушбу босқич шахсий изланишлар натижалари олиниб, етарли клиник материал йиғилгач, тўхтатилди.

Тадқиқотнинг учинчи босқичида барча йиғилган шахсий изланишлар натижалари умумлаштирилди, тизимланди, статистик ишлаш учун таёрланди. Шундан сўнг, ананавий вариасион статистика усуллари ёрдамида статистик ишланди, олинган натижалар асосида жадваллар ва диаграммалар таёрланди. Улар асосида илмий раҳбар назорати ва бевосита иштирокида диссертасия ёзилди, тадқиқотнинг бирламчи материаллари расмийлаштирилди. Мақолалар чоп этилиб, тадқиқот натижалари услубий тавсиянома кўринишида соғлиқни сақлаш амалиётига жорий этилгач, диссертасия очиқ химоя учун тайёр деб ҳисобланди [1.3.5.7.9.11.13.15].

Илмий-тадқиқот ишига жалб қилинган 145 нафар аёллар фертил ёшда бўлиб (19-49 ёш), Бухоро вилояти Пешкў тумани Қучоқ, Шибиғони, Ўғлон, Боғимусо, Саройча, Садир маҳалла фуқаролар йиғинларида доимий истиқомат қилишган. Улар уч марта - ҳомиладорлик даврининг

III-триместрида, туғиш ва эмизикли даврларида стоматологик кўриқдан ўтказилган. Стоматологик кўриқ ҳомиладорликнинг 38-40 ҳафтасида, туққандан 3-5 кун ўтгач ва эмизикли даврда туққандан 40-45 кун ўтгач ўтказилди.

Улар ёш бўйича қуйидагича тақсимланди: 19-25 ёш - 49 нафар, 26-30 ёш - 83 нафар, 31-35 ёш - 12 нафар, 36-40 ёш - 1 нафар (1-жадвал).

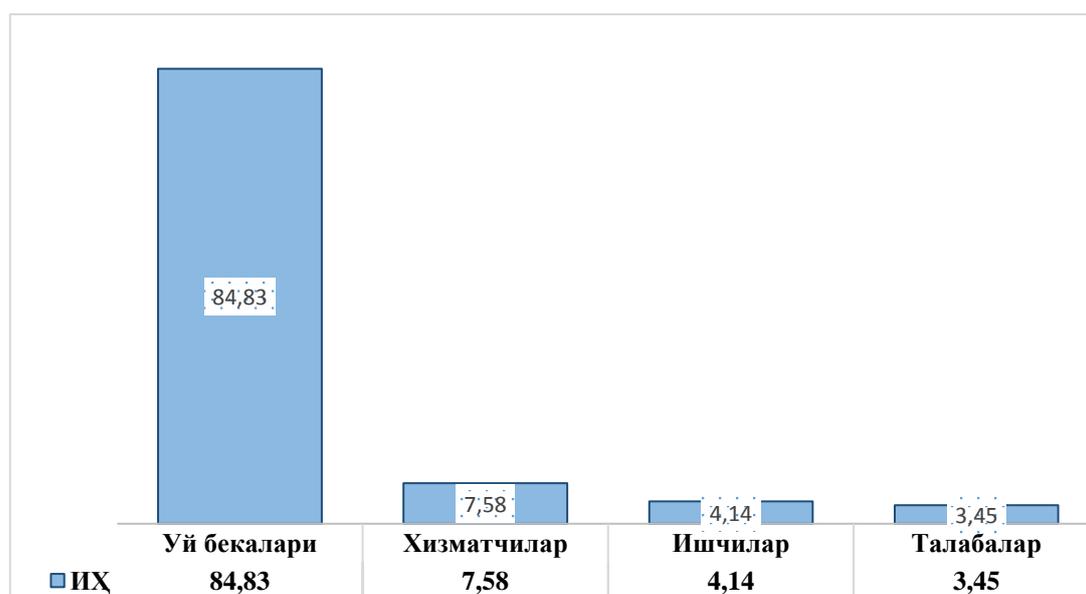
1-жадвал

Тадқиқотларга жалб қилинган ҳомиладор аёлларнинг ёш бўйича тақсимланиш кўрсаткичлари

Ёш гуруҳлари	Мутлоқ сон	Нисбий сон (%)
19-20 ёш	49	33,79±3,93
26-30 ёш	83	57,24±4,11
31-35 ёш	12	8,28±2,29
36-49 ёш	1	0,69±0,68
Жами	145	100,0

Кўриниб турибдики, табиий равишда 30 ёшгача бўлган ҳомиладорлар кўпчиликни (91,03%) ташкил этишган.

Ўрганилган аёлларнинг ижтимоий ҳолати ҳам муҳим аҳамиятга эга, бу уларнинг турмуш тарзига, тиббий ва санитар маданиятига бевосита таъсир кўрсатади. Олинган натижалар 1-расм кўринишида келтирилди.



1-расм. Тадқиқотларга жалб қилинган ҳомиладор аёлларнинг ижтимоий ҳолати бўйича тақсимланиш даражаси, % (ИХ-ижтимоий ҳолати)

Натижа ва таҳлиллар

Кўриниб турибдики, ўрганилган контингентнинг асосий қисмини уй бекалари ташкил этган (84,83±2,98%, n=123), кейинги ўринларда хизматчилар (7,58±2,20%, n=11), фермер хўжалиги ишчилари (4,14±1,65%, n=6) ва талабалар (3,45±1,52%, n=5) бўлишган. Ушбу ҳолат танланган ҳудуднинг типик қишлоқ жойи эканлигини яна бир бор исботлаб турибди.

Ушбу ҳомиладор аёллар саломатлигининг ҳайз циклига боғлиқлиги ўрганилганда уларнинг 122 нафаридан (84,14±3,03%) ҳайздан олдин ёки кейин, шунингдек ҳайз даврида патологик ўзгаришлар кузатилмаган, аммо 23 нафаридан (15,86±3,03%) ҳайз оғриқли ва давомли бўлган. Бу ҳолат ушбу ҳомиладорлик кечишига жиддий таъсир кўрсатмаган.



Ҳомила ривожланишига салбий таъсир этувчи омиллардан бири эр-хотин орасидаги қариндошчилик даражасидир, шундан келиб чиққан ҳолда аниқланишича, аёлларнинг 3 нафари (2,07±1,18%) эрлари билан яқин қариндош, 10 нафари (6,90±2,10%) узоқ қариндош бўлган, 132 нафари (91,03±2,37%) бўлса турмуш ўртоқлари билан ҳеч қандай қариндошчиликлари бўлмаган. Бу ҳолат ҳам ушбу ўрганилаётган аёллар ҳомиладорликларига кечишига салбий таъсир ўтказмаган.

Организм саломатлиги, шу жумладан оғиз бўшлиги ҳолатига, шунингдек ҳомила ривожланишида турли ташқи омиллар қаторида зарарли одатларнинг ҳам ўрни катта, шу сабабли текширилган аёлларда шу ҳолат бўйича сўров ўтказилди. Аниқланишича, ўрганилган аёллар ҳомиладорлик даврида ҳам, ундан олдин ҳам чекиш ва спиртли ичимликлар истеъмол қилишдан йироқликларини кўрсатишган.

Ушбу аёллар турмуш ўртоқларидан 56 нафари (38,62±4,04%) сигарета ёки носвой чекиши, 89 нафари (61,38±4,04%) спиртли ичимликлар истеъмол қилиши маълум бўлди, аммо бу ҳолат айнан шу ҳомила кечишида салбий таъсир кўрсатгани кузатилмади.

Онанинг саломатлигига таъсир қилувчи яна бир омил бу онада кечган ҳомиладорликлар сони ҳисобланади, шу сабабли аёлларни айнан шу ҳомиласини нечанчи эканлиги ўрганилди (2.2-жадвал).

Аниқланган натижалар шуни кўрсатдики, ҳомиладорликлар ва туғишлар сони мамлакатимизнинг қишлоқ жойлари учун типик ҳисобланади ва ўртача Республика кўрсаткичларидан фарқ қилмади. Шуниси эътиборлики, аёллардаги ҳомиладорликлар сони ва улар стоматологик саломатлиги орасида боғлиқлик борлиги аниқланди. Ушбу боғлиқлик диссертациянинг учинчи бобида батафсил келтирилди.

2-жадвал

Текширилган ҳомиладор аёллардаги ҳомиладорликлар сони кўрсаткичлари

Ҳомиладорликлар сони	Мутлоқ сон	Нисбий сон %
1	56	38,62±4,04
2	30	20,69±3,36
3	46	31,72±3,86
4	13	8,97±2,37

Ҳомиладорликнинг кечиши ҳомиладор аёлларда турлича кечган, уларнинг 127 нафарида (87,59±2,74%) ҳомиладорликнинг биринчи триместрда таксикоз кузатилган, 5 нафар (3,45±1,52%) таксикоз ҳомиладорликнинг иккинчи триместрида кузатилган, жами 13 нафар (8,96±2,37%) аёлларда ушбу ҳомиладорлик таксикозсиз кечган. Ушбу ҳолат ҳомиладор аёл ҳолатига ва ҳомиладорлик кечишига жиддий салбий таъсир кўрсатмаган.

Ҳомиладорлик кечиши, унинг якуни, эмизикли аёллар ҳаёт тарзига таъсир қилиши муносабати билан ушбу ҳомиладорлар бошидан кечирган касалликлари ва ҳомиладорлик давридаги ўтказган касалликлари учраш даражаси бўйича тақсимланди. Касалланишлар алоҳида келтирилиб, натижалари талқин ва таҳлил этилди. Ўрганилган ҳомиладор аёлларнинг ушбу ҳомиладорликда бошидан кечирган касалликларини ўрганиш шуни кўрсатдики (2.3-жадвал), энг кўп учраган касалликлар турли даражадаги анемиялар бўлди (97,93±1,18%, n=142).

Бошидан кечирилган касалликлар қаторига эндокринологик касалликлар (12,41±2,74% n=18) ЎРВИ (11,72±2,67% n=17), буйрак касалликларини (6,21±2,00% n=9) мисол қилиш мумкин. Бошқа касалликлар 1,38-3,45% (n=2-5) ҳолатларда кам миқдорда учради. Келтирилган касалликлар тақсмоти аёлларнинг экстрогенитал касалликлар билан касалланиши ҳақиқий ҳолатини кўрсатмайди, чунки беморларни тадқиқотларга жалб қилиш мезонларига мувофиқ оғир соматик, сурункали, юкумли ва ўсма касалликларини бошидан кечирган аёллар тадқиқотларга жалб этилмади. Шуни таъкидлаш лозимки, юқорида келтирилган касалликлар учраш даражаси ва стоматологик саломатлик ҳолати орасида тўғри ва тескари кучли ёки ўртача кучдаги боғлиқлар учрамади, барча коррелясион боғланишлар жуда заиф бўлиб ($\rho=0,1$ - $\rho=0,2$), стоматологик саломатликка таъсир этадиган даражада бўлмади [2.4.6.8.10.12.14].

Ўрганилган ҳомиладорларнинг бошидан кечирган касалликлари тақсимланиш даражаси

Нозологик бирликлар	Мутлоқ сон	Нисбий сон (%)
Анемиялар (I-II даражалар)	142	97,93±1,18
Эндокринологик касалликлар	18	12,41±2,74
ЎРВИ	17	11,72±2,74
Буйрак касалликлари	9	6,21±2,00
Гайморит	5	3,45±1,52
Неврологик касалликлар	2	1,38±0,97
ЛОР аъзолари касалликлари	2	1,38±0,97
Сурункали гепатит (ремиссия даври)	2	1,38 ± 0,97
Семизлик	2	1,38 ± 0,97

Ўрганилган контингент учун нафақат бошидан кечирган касалликлари, балки ҳомиладорлик даврида кузатилган касалликлар ҳам жуда муҳим. Шу сабабли ушбу касалланишлар даражаси ўрганилиб, 2.4-жадвал кўринишида келтирилди.

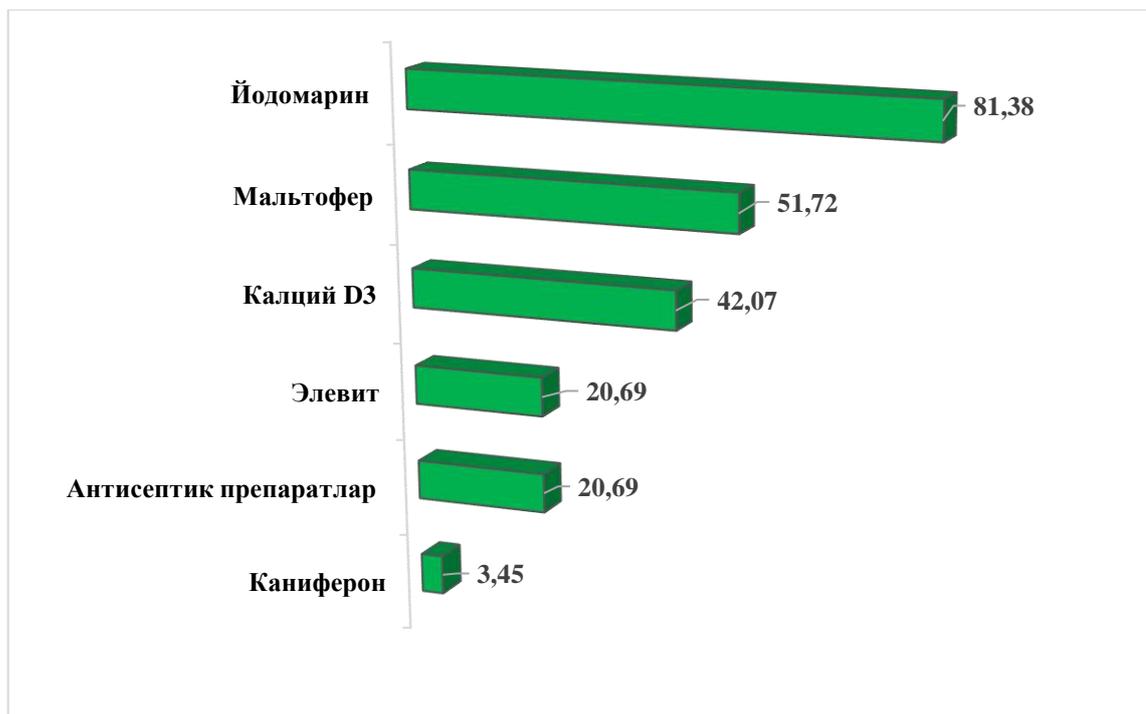
Кўриниб турибдики, ушбу даврда касалланишлар кам бўлиб, асосан темир танқислиги анемияси (91,72±2,29% n=133), ЎРВИ (7,59±2,20% n=11) ва бўқоқ касаллиги аниқланди (6,21±2,00% n=9). Бошқа касалликлар 0,69-2,07% оралиғида, кам миқдорда учради. Ушбу касалликларнинг ҳам ушбу аёллар стоматологик саломатлигига таъсири борлиги исботланмади, чунки стоматологик касалликлар ривожланиш ва ҳомиладорлик даврида аниқланган хасталиклар орасида узвий боғлиқлар аниқланмади. Бу ҳолат ҳомиладорлик давридаги аёл организми ҳолати сифатида талқин этилди.

Ҳомиладорлик даврида учраган касалликлар тақсимланиш даражаси

Нозологик бирликлар	Мутлоқ сон	Нисбий сон (%)
Темир танқислиги анемияси	133	91,72 ± 2,29
ЎРВИ	11	7,59 ± 2,20
Бўқоқ (1- ва 2- даражалари)	9	6,21 ± 2,00
Ҳомила тушиш хавфи	3	2,07 ± 1,18
Бачадон чандиғи	2	1,38 ± 0,97
Систит	2	1,38 ± 0,97
Пиелонефрит	2	1,38 ± 0,97
Эрта туғиш	1	0,69 ± 0,68
Кеч туғиш	1	0,69 ± 0,68

Яна бир эътиборли жиҳат, бу ҳомиладорлик даврида ушбу аёлларнинг турли дори воситалари, шу жумладан антибиотиклардан даволаш мақсадларида фойдаланишлари бўлди. Аниқланишча, ҳомиладорлик кечиш даврида ушбу аёлларнинг бир қисми турли дори воситалардан фойдаланишган, улар ўрганилган аёллар томонидан фақат шифокор тавсияси билан истеъмол қилишгани маълум бўлди.

Тадқиқотларга жалб қилинган аёллар орасида ўтказилган сўровнома натижалари ва улар амбулатор карталарини таҳлил қилиш барча аёллар 6 хил дори воситаларидан фойдаланишганларини кўрсатди (2-расм).



2-расм. Тадқиқотлари жалб қилинган ҳомиладор аёллар томонидан фойдаланилган дори воситалари тақсимланиши, %

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, қишлоқ шароитида яшовчи аёллар орасида ёдомарин ($81,38 \pm 3,23\%$ $n=118$), малтофер ($51,72 \pm 4,15\%$ $n=75$), кальций D3 цикломед ($42,07 \pm 4,10\%$ $n=61$), элевит ва антисептик препаратлар (мос равишда $20,69 \pm 3,36\%$ дан, $n=30$) кенг тарқалган, каниферондан фақат 5 нафар ҳомиладор аёл ($3,45 \pm 1,52\%$) фойдаланган. Қиёсий таҳлил, шунингдек ўрганилганларни индивидуал кузатиш ушбу препаратлардан фойдаланиш ва стоматологик саломатлик бузилиши орасида боғлиқликни кўрсатмади. Коррелясион таҳлил ушбу кўрсаткичлар орасида тўғри, заиф боғланишлар борлигини кўрсатди ($\rho=0,1$ - $\rho=0,15$).

Хулоса

Кўриниб турибдики, антибиотиклардан фойдаланиш камдан-кам бўлган. Суриштирув шуни кўрсатадики, улар шифокор назорати остида, тиббий зарурат юзасидан қўлланилган. Цефтриаксон 13 нафар ($8,97 \pm 2,37\%$), Цефазолин 6 нафар ($4,14 \pm 1,60\%$), Цефипим ва метронидазол 1 нафардан ($0,69 \pm 0,68\%$ дан) аёлларда қўлланилган. Ушбу аёлларни индивидуал ҳомиладорлик ва эмизикли даврда кузатиш уларда потологик ҳолатлар, асоратлар бўлмаганини кўрсатди, улар чақалоқлари соғлом туғилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Qurbonov D.F., Xabibova N.N., Eronov Yo.Q. Prevention of dental diseases of the system pregnant women in labor-lactating women // NeuroQuantology. June 2022;20(19):18-29 (Scopus Q₃).
2. Qurbonov D.F., Xabibova N.N. Medical and Social Aspects of Prevention of Dental Diseases in Pregnant and Lactating Women // Middle european scientific bulletin. Sep-2022;28:1-5 (Impact factor 7,525).
3. Qurbonov D.F., Xabibova N.N. To evaluate the effectiveness of prevention of dental diseases in pregnant and lactating women // European journal of modern medicine and practice. 2022;2(9):1-5. (IF - 7,525)
4. Qurbonov D.F., Xabibova N.N. Aspects of Prevention of Dental Diseases in Pregnant and Lactating Women // Web of Scholars: Multidimensional Research Journal (MRJ). - Germany, 2022;1(5):29-33 (IF - 8,7).

5. Ibragimova F.I., Qurbonov D.F. A comparative evaluation of changes in facial parameters in partial secondary adentia // International journal on human computing studies. - Indonesia, 2021;3(2):35-37.(IF - 7,69).
6. Курбонов Д.Ф., Хабибова Н.Н. Ҳомиладор аёллар стоматологик саломатлигини аниқлаш кўрсаткичлари //Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. – Самарканд, 2023;4(2):42.
7. Курбонов Д.Ф., Хабибова Н.Н. Ҳомиладор, тукқан ва эмизикли аёлларда стоматологик касалликлар учраш даражасининг тиббий-ижтимоий жиҳатлари // Стоматология. – Тошкент, 2023;3(98):124.(14.00.00; №.12).
8. Ibragimova F.I., Qurbonov D.F. Prediction of dental morbidity in chemical industry workers // «Стоматологиянинг долзарб муаммолари» Республика илмий амалий анжумани. - Бухоро 2022;104.
9. Qurbonov D.F. Aspects of prevention of dental diseases in pregnant and lactating women // «Стоматологик касалликлар профилактикаси ва болалар стоматологиясининг долзарб муаммолари» III Халқаро илмий анжумани материаллари. - Тошкент, 2022;66-68.
10. Qurbonov D.F. Dental diseases in pregnant and lactating women // «Стоматологик касалликлар профилактикаси ва болалар стоматологиясининг долзарб муаммолари» III Халқаро илмий анжумани материаллари. - Тошкент, 2022;68-70.
11. Qurbonov D.F. Prevention of dental diseases in pregnant and lactating women // «Стоматологик касалликлар профилактикаси ва болалар стоматологиясининг долзарб муаммолари» III Халқаро илмий анжумани материаллари. - Тошкент, 2022;70-71.
12. Nuraliev N.A., Qurbonov D.F. Ҳомиладор - туғувчи - эмизикли аёллар тизимидаги стоматологик касалликларни олдини олишнинг тиббий-ижтимоий жиҳатларини аниқлаш дастури. Ўзбекистон Интеллектуал мулк агентлиги томонидан берилган ЭҲМ учун дастурга гувоҳнома DGU 20224240. 04.08.2022 йилдан.
13. Курбонов Д.Ф. Қишлоқ шароитида яшовчи ҳомиладор аёллар стоматологик саломатлигини ўрганиш усули // Услубий тавсиянома. - Бухоро, 2023;22.
14. Qurbanov D.F. Features of the Identification of Local Immune Factors In The Oral Cavity Of Pregnant, Lactating Women // International Conference on Multidimensional Research and Innovative Technological Analyses (SPAIN) 2020;209-210.
15. Qurbanov D.F. Nursing Women Living Permanently In Rural Areas Dental Disease Treatment Analysis // International Conference on Research Identity, Value and Ethics (USA) 2020;500-501.

Қабул қилинган сана 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.379-008.64+616-002.3-08

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ФАССИИТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

К.Ж. Матмуратов <https://orcid.org/0000-0001-6342-0641>

С.А. Парманов <https://orcid.org/0009-0000-3015-3110>

Т.Ш. Атажанов <https://orcid.org/0009-0005-2876-535X>

Д.Г. Нажмитдинова <https://orcid.org/0009-0007-8807-7078>

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

✓ Резюме

Основу настоящей работы составляет анализ лечения 23 пациентов с некротизирующим фасциитом за период с 2019 года по 2022 год в отделении гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета Многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Всем больным при поступлении в клинику проводились общеклиническое и инструментальные (рентгенологическое исследование и ЭКГ) исследования, а также посев крови, посев раневого экссудата для выявления флоры патологического очага и определения стратегии антибактериальной терапии. Цель: изучение особенностей клинического течения некротизирующего фасциита у больных, страдающих сахарным диабетом. Результаты: изучены морфологические признаки некротизирующего фасциита у больных сахарным диабетом. Кроме того, изучена глубина поражений согласно клинической шкале по Ahrenholz. Вывод: результаты хирургического лечения пациентов с некротизирующим фасциитом напрямую зависят от своевременности постановки диагноза.

Ключевые слова: сахарный диабет, некротизирующий фасциит, шкала по Ahrenholz.

FEATURES OF THE COURSE OF NECROTIZING FASCIITIS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

K.Zh. Matmuratov <https://orcid.org/0000-0001-6342-0641>

S.A. Parmanov <https://orcid.org/0009-0000-3015-3110>

T.Sh. Atazhanov <https://orcid.org/0009-0005-2876-535X>

D.G. Nazhmitdinova <https://orcid.org/0009-0007-8807-7078>

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

✓ Resume

The basis of this work is the analysis of the treatment of 23 patients with necrotizing fasciitis for the period from 2019 to 2022 in the Department of Purulent Surgery and Surgical Complications of Diabetes Mellitus of the Multidisciplinary Clinic of the Tashkent Medical Academy. Upon admission to the clinic, all patients underwent general clinical and instrumental (X-ray and ECG) studies, as well as blood cultures, sowing of wound exudate to identify the flora of the pathological focus and determine the strategy of antibiotic therapy. Purpose: to study the features of the clinical course of necrotizing fasciitis in patients with diabetes mellitus. Results: Morphological signs of necrotizing fasciitis in diabetic patients were studied. In addition, the depth of lesions was studied according to the Ahrenholz clinical scale. Conclusion: the results of surgical treatment of patients with necrotizing fasciitis directly depend on the timeliness of the diagnosis.

Key words: diabetes mellitus, necrotizing fasciitis, Ahrenholz scale.

ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА НЕКРОЗЛАНУВЧИ ФАСЦИТИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

К.Ж. Матмуратов <https://orcid.org/0000-0001-6342-0641>

С.А. Парманов <https://orcid.org/0009-0000-3015-3110>

Т.Ш. Атажанов <https://orcid.org/0009-0005-2876-535X>

Д.Г. Нажмитдинова <https://orcid.org/0009-0007-8807-7078>

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

✓ Резюме

Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси қандли диабетнинг йирингли жарроҳлик ва жарроҳлик асоратлари бўлимида 2019-2022 йиллар давомида некротизан фасциит билан оғриган 23 нафар беморнинг даволаш жараёни таҳлили ушбу ишнинг асосини ташкил этади. Клиникага ётқизилгандан сўнг, барча беморлар умумий клиник ва инструментал (рентген ва ЭКГ) тадқиқотлар ўтказилди, шунингдек, патологик ўчоқ флорасини аниқлаш ва антибиотик терапияси стратегиясини аниқлаш учун қон маданияти, яра экссудати экиш. Мақсад: қандли диабет билан оғриган беморларда некротизан фасциитнинг клиник кечиш хусусиятларини ўрганиш. Натижалар: Қандли диабет билан оғриган беморларда некротизан фасциитнинг морфологик белгилари ўрганилди. Бундан ташқари, яралар чуқурлиги Ahrenholz клиник шкаласи бўйича ўрганилди. Хулоса: некротизан фасциит билан оғриган беморларни жарроҳлик даволаш натижалари тўғридан-тўғри таххиснинг ўз вақтида бажарилишига боғлиқ.

Калит сўзлар: Қандли диабет, некротизан фасциит, Ahrenholz шкаласи.

Актуальность

екротизирующий фасциит (*fasciitis necrotisans*) — представитель большой группы хирургических инфекций мягких тканей, морфологическую основу которого составляет прогрессирующий некроз поверхностной фасции (*fascia superficialis*) и подкожной жировой клетчатки (*tella adiposa subcutanea*), а клиническое течение отличается особой тяжестью и сопровождается высокой летальностью [3].

Проблема гнойной хирургической инфекции до настоящего времени сохраняет свою актуальность и является одной из нерешенных и самых дискуссионных в клинической хирургии [1]. В первую очередь это относится к гнойно-воспалительным заболеваниям мягких тканей. Среди причин первичной обращаемости больных в догоспитальном звене гнойно-воспалительные хирургические заболевания мягких тканей занимают лидирующее место и достигает 70% [7], а в стационарах послеоперационная нозокомиальная инфекция мягких тканей составляет 25% от всех госпитальных инфекций. В структуре гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей существуют формы хирургических инфекций, которые характеризуются прогрессирующим некрозом фасциальных образований, отличаются особой тяжестью клинического течения, сопровождаются развитием эндотоксинемии с исходом в тяжелый сепсис и полиорганную недостаточность [3, 4, 5, 6]. По данным литературы, при гнойно-некротических процессах мягких тканей клинические проявления сепсиса регистрируются в 62,5– 77,6% наблюдений, при этом удельный вес тяжелого сепсиса порой составляет от 2 до 18%. Несмотря на современные достижения гнойной хирургии, сохраняется на высоком уровне летальность от различных форм сепсиса, особенно при тяжелом сепсисе, и колеблется в пределах от 19 до 40–70% [8]. Среди генерализованных хирургических инфекций особый интерес представляет некротизирующий фасциит (НФ) — одна из разновидностей большой группы хирургических инфекций мягких тканей, в патоморфологической основе которой лежит гнилостно-некротическое поражение поверхностной фасции и подкожной жировой клетчатки [3, 4, 5, 6]. Данное заболевание недостаточно изучено, представлено лишь в редких сообщениях и незнакомо большинству практических врачей. Патогенетическая сущность и морфологическая характеристика данного заболевания впервые описаны В. Wilson в 1952 г. Корректность обозначения НФ нашла клиническое подтверждение в исследованиях последних

десятилетий, в которых подвергнуты обсуждению различные аспекты данного заболевания [3, 4, 5, 6].

Некротизирующий фасциит классифицируется в зависимости от результатов микробиологического исследования. Первоначальная классификация A. Giuliano и его коллег выделяла два типа: тип I (полимикробная инфекция, включающая аэробные и анаэробные микроорганизмы) и тип II (мономикробный, обычно включающий β -гемолитический стрептококк группы A) [9]. Эта классификация была расширена M. S. Morgan для включения грамотрицательных микроорганизмов, а также грибов.

- Тип I НФ представляет собой полимикробную инфекцию. Наблюдается в 80–90% случаев, чаще у людей с ослабленным иммунитетом. Характеризуется поражением брюшной полости и промежности, послеоперационных ран. У новорожденных тип I может быть опасным для жизни осложнением омфалита [10].

- Тип II НФ – мономикробная инфекция, чаще всего вызываемая инвазивными стрептококками группы A, реже другими стрептококками или стафилококками. Наблюдается в 5% случаев у здоровых иммунокомпетентных людей и характеризуется поражением мягких тканей конечностей, головы и шеи. Осложняется развитием синдрома стрептококкового токсического шока в 30% случаев (Streptococcal Toxic Shock Syndrome, STSS).

Критериями STSS является выделение стрептококка группы A из обычно стерильной среды, гипотонии (систолическое артериальное давление менее 90 мм рт.ст.) и наличии двух или более из:

- почечная недостаточность (креатинин > 2 нормальных значений);
- коагулопатия (тромбоциты <100 × 106); - печеночная недостаточность (АСТ, АЛТ или билирубин > 2 нормальных значений);
- респираторный дистресс синдром взрослых; - генерализованная эритематозная сыпь, которая может десквамироваться;
- некроз мягких тканей.

- Типы III и IV НФ выделили относительно недавно. НФ тип III является мономикробной инфекцией, вызванной Clostridium или грамотрицательными бактериями. Также наблюдается у пациентов, подвергшихся незначительным травмам в соленой воде (повреждения о камни, укусы рыб, повреждения, вызванные моллюсками) с последующим инфицированием Marine Vibrio vulnificus. Aeromonas hydrophila находится в пресной или слабосоленой воде и в почве. Характеризуется молниеносным течением с развитием полиорганной недостаточности в первые сутки без проведения адекватной интенсивной терапии.

- НФ тип IV является результатом грибковых инфекций, главным образом Candida spp. и зигомикетами. Этот тип встречается в основном у пациентов с ослабленным иммунитетом. Инфицирование чаще происходит после травмы. Характеризуется быстрым распространенным [11]. НФ III и IV типа наблюдаются реже.

Актуальность проблемы определяется и тем, что в настоящее время происходит увеличение числа больных с сахарным диабетом, склонных к образованию длительно незаживающих ран [2]. К этой категории относятся больные, у которых низкая общая иммунорезистентность, наличие нейроишемии, макроангиопатии, микроангиопатии, а также сопутствующие заболевания как ожирение, анемия любого происхождения, алиментарная дистрофия, хроническая артериальная и венозная недостаточность и т.п.

В связи с этим целью данного исследования явилось изучение особенностей клинического течения некротизирующего фасциита у больных, страдающих сахарным диабетом.

Материал и методы

Основу настоящей работы составляет анализ лечения 23 пациентов с некротизирующим фасциитом за период с 2019 года по 2022 год в отделении гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета Многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии. Средний возраст в основной исследуемой группе составил 48 лет (от 32 до 65 лет). Все пациенты страдали сахарным диабетом. Соотношение по полу составило: женщин – 4, мужчин – 19. Всем больным при поступлении в клинику проводились общеклиническое и инструментальные (рентгенологическое исследование и ЭКГ) исследования, а также посев

крови, посев раневого экссудата для выявления флоры патологического очага и определения стратегии антибактериальной терапии. Пациентам наряду с антибактериальной терапией проведено объемная инфузионная терапия с форсированным диурезом. Также больные для дополнительной коррекции органов и систем были проконсультированы кардиологом и эндокринологом.

Все больных прооперированы в экстренном порядке.

Результат и обсуждение

Отличительной чертой описанных изменений являлось их быстрое нарастание. Так у 7 пациентов с момента исходного повреждения кожных покровов до появления описываемых симптомов прошло менее 24 часов. Из специфических признаков при некротическом фасциите у пациентов наиболее часто возникали разнообразные изменения окраски кожи. Характерные синюшные или коричневатые пятна отмечены нами у 11 больных. Равномерный цианоз кожи с участками некрозов черного или темно-фиолетового цвета – у 7 пациентов. Отслойка эпидермиса в виде булл синюшно-серого цвета, наполненных темной мутной жидкостью – у 10 больных. По площади кожные изменения были значительно меньше границ воспаления подкожной клетчатки, отек которой, в свою очередь, не позволял пальпировать глубже лежащие мышечные образования. В то же время локализация кожных изменений, как правило, достаточно четко проецировалась на выявляющуюся интраоперационно зону наибольшего поражения поверхностной фасции. Крепитация при пальпации отмечена у 6 больных. Примечательно, что этот признак зачастую определялся далеко за пределами некротически измененных тканей, иногда даже не имея с ними общих границ, и при выполнении диагностических разрезов над участками с характерным пальпаторным хрустом мы нередко обнаруживали визуально жизнеспособные ткани с единичными пузырьками газа. У 7 пациентов температура тела оставалась нормальной, у 11 имелась субфебрильная лихорадка, у двух отмечен подъем температуры выше 39,2 °С, у 3 – температура тела была в пределах 38,5 °С. При хирургическом лечении некротизирующего фасциита у всех пациентов подкожная клетчатка была отечной, окрашена в грязно-серый цвет, пропитана мутным, часто зловонным экссудатом, иногда с пузырьками газа. Фасции – набухшие, серого или черного цвета, зачастую ослизненные, пропитанные аналогичным экссудатом. Мышцы имели тусклый, дряблый, «вареный» вид, пропитанные серозно-геморрагическим экссудатом. Вместе с тем, у 6 пациентов на протяжении длительного (3-5 суток) времени единственным местным симптомом некротического фасциита была боль в пораженном сегменте без каких-либо других физикальных признаков инфекции. Локализация процесса была в нижних конечностях. Глубину поражений определяли согласно клинической шкалы по Ahrenholz. (таблица 1)

Таблица 1.

Распределение больных в соответствии степени поражения тканей по глубине, n=23

Глубина поражения по Ahrenholz	n=23
1 степень	1
2 степень	5
3 степень	6
4 степень	11
ВСЕГО	23

При изучении микробного пейзажа раневого отделяемого были выделены штаммы: *S. aureus* – 10, *S. pyogenes* – 5, *E. coli* – 3, *P. aeruginosa* – 5. У всех пациентов при поступлении в стационар отмечался лейкоцитоз – в среднем 20,3x10⁹/л (от 15,6 до 25,1x10⁹/л). Кроме того, у них отмечена относительная лимфопения – в среднем 10% (от 4 до 16%). Средняя продолжительность пребывания в стационаре пациентов с некротизирующим фасциитом на фоне сахарного диабета составила 41±3 день. Всем пациентам до получения результатов бактериологического анализа и

характера чувствительности микрофлоры проводилось комбинированное эмпирическое антибактериальное лечение препаратами широкого спектра действия, также контроль уровня глюкозы крови. Всем пациентам выполнена некрэктомия пораженных участков.

Выводы

Таким образом, на ранних стадиях заболевания диагноз некротизирующего фасциита не всегда может быть установлен на основании оценки клинической картины заболевания. Проведенный анализ основных клинических симптомов позволил выявить, что некротизирующая инфекция, представляющая собой неспецифический воспалительный процесс мягких тканей, характеризуется прогрессирующим некрозом, быстрым распространением, трудностью диагностики на ранних стадиях заболевания, выраженной интоксикацией и высокой летальностью.

Необходимо отметить, что результаты хирургического лечения пациентов с некротизирующим фасцитом напрямую зависят от своевременности постановки диагноза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алиев С.А., Алиев Э.С. Некротизирующий фасцит: узловые аспекты проблемы в свеще современных представлений. Вестник хирургии. 2015;6(174):106-110.
2. Бенсман В.М. Хирургия гнойно-некротических поражений нижних конечностей / В.М. Бенсман. – Краснодар: Медиа – ретард, 2015;
3. Греков И.И., В.В. Николов Острые и неотложные состояния в практике врача, 2, 2015;
4. Гринев М.В, Будько О.А., Гринев К.М. и др. Некротизирующий Фасцит. Вестн. хир. 2005;1:90-94.
5. Гринев М.В, Будько О.А., Гринев К.М. и др. Некротизирующий фасцит: патофизиологические и клинические аспекты проблемы. Клинико-диагностические концепции и современные методы лечения гнойных септических осложнений. Петрозаводск, 2005;15-17.
6. Гринев М.В., Гринев К.М. Некротизирующий фасцит в структуре хирургических инфекций мягких тканей. //Амбулат. хир. 2005;3:6-8.
7. Шляпников С. А. Хирургические инфекции мягких тканей – старая проблема в новом свете // Инфекции в хирургии. 2007;1(1):14-22.
8. Goyette M., et al., 1997; Green R.J., et al. 1996; Vinsent L., et al., 2002
9. Giuliano A. et al., Bacteriology of necrotizing fasciitis 1977;
10. Lancerotto L, Tocco I, Salmaso R et al. Necrotizing fasciitis: Classification, diagnosis, and management. //J Trauma. 2011;72(3):560-566.
11. Buchchanan PJ. et al., 2013, Misiakos EP. et al., 2014;

Поступила 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023

УДК 616.5-002:616.379-008.64(048.8)

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ҚАНДЛИ ДИАБЕТДА ТАНАНИНГ ИНДИВИДУАЛ
ТИПОЛОГИК РЕАКЦИЯЛАРИГА ҚАРАБ ТЕРИНИНГ ШИКАСТЛАНИШИГА ТАНА
РЕАКЦИЯСИНИНГ РОЛИНИ БАҲОЛАШ**

Бафоев Ж.Т. <https://orcid.org/0009-0006-2580-0807>

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**

Замонавий экспериментал диабетологияда қандли диабетнинг кимёвий моделлари биринчи ўринни эгаллайди ва энтофармакология соҳасида қандли диабет экспериментал моделининг турли усуллари қўлланилади. Аллоксанли диабет аллоксанни ҳайвонларга қўллаш натижасида юзага келади, бу эса ошқозон ости безида некротик жараёнларни ривожлантиради ва кейинчалик қандли диабет касаллигининг белгилари пайдо бўлади. Экспериментал қандли диабетда турли индивидуал типологик реакцияларга эга бўлган ҳайвонларда тери нуқсонини моделлаштириш ва 60 та каламушда тери тўқималарининг регенерацияланиш даражасини қийсий таҳлил қилиш. Ҳайвонларни типологик тоифа (гурӯҳлар) бўйича тақсимлаш режалаштирилган: “симпатик-фаол” ва “парасимпатик-фаол”.

Калит сўзлар: аллоксанли диабет, настэмоционал, юқориемоционал.

**ОЦЕНКА РОЛИ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА НА ПОВРЕЖДЕНИЕ КОЖИ ПО
ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ТИПОЛОГИИ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ**

Бафоев Ж.Т. <https://orcid.org/0009-0006-2580-0807>

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

✓ **Резюме**

В современной экспериментальной диабетологии первое место занимают химические модели диабета, а в области энтофармакологии используются различные методы экспериментальной модели КТ. Аллоксановый диабет возникает в результате применения аллоксана у животных, у которых развиваются некротические процессы в поджелудочной железе, а затем появляются симптомы диабета. Моделирование кожного дефекта у животных с различными индивидуально-типологическими реакциями при экспериментальном диабете и сравнительный анализ регенерации тканей кожи у 60 крыс. Планируется разделить животных по типологическим категориям (группам): «симпто-активные» и «парасимпто-активные». Ключевые слова: аллоксановый диабет, низкая эмоциональность, высокая эмоциональность.

**ASSESSMENT OF THE ROLE OF THE BODY'S REACTION TO SKIN
DAMAGE ACCORDING TO INDIVIDUAL TYPOLOGY OF THE BODY'S
REACTIONS IN EXPERIMENTAL DIABETES**

Bafaev J.T. <https://orcid.org/0009-0006-2580-0807>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Siny, Uzbekistan, g. Bukhara, ul. A.
Navoi. 1 Phone: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

In modern experimental diabetology, chemical models of diabetes occupy the first place, and various methods of diabetes experimental model are used in the field of enteropharmacology. Alloxan diabetes occurs as a result of the use of alloxan in animals, which develops necrotic processes in the pancreas, and then the symptoms of diabetes appear. Modeling of skin defect in animals with different individual typological reactions in experimental diabetes and comparative analysis of skin tissue regeneration in 60 rats. It is planned to divide animals by typological category (groups): "sympathetic-active" and "parasympathetic-active".

Keywords: alloxan diabetes, low emotionality, high emotionality

Долзарблиги

Ж ССТ маълумотида кўра, 18 ва ундан катта ёшдаги аҳолининг 8,5 фоизи қандли диабетдан (ҚД) азият чекмоқда (2014), шулар орасида ўлим кўрсаткичи 1,6 миллионни ташкил этади (2016), қонда қанд микдорининг баландлиги сабали ўлим кўрсаткичи эса 2,2 миллионга етади (2012). Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти прогнозларига кўра, 2030 йилга бориб қандли диабет (ҚД) билан касалланганлар сони 552 миллион кишига етади [Whiting D.R. et al., 2011].

Ушбу кўрсаткичлардан 1-тоифа ҚД билан оғриган беморларнинг улуши тахминан 10% ни ташкил қилади [Stanekzai J. et al., 2012]. 1-тур қандли диабет ривожланишининг асосий сабаби - инсулин ишлаб чиқарадиган ва ажратадиган ошқозон ости беши бета-хужайраларини йўқ қилиниши ва бу хужайралар томонидан инсулин ишлаб чиқаришнинг пасайиши ёки етарли даражада ажратмаслигидир. Қандли диабет муаммосининг жиддийлиги шундаки, у диабетик товон синдроми (ДТС) шаклида янада оғир асоратларга олиб келадиган терининг ярали некротик жараёни каби оғир асоратларнинг ривожланишига сабаб бўлади. Бундай ўзгаришлар қисман периферик нерв тизимининг, артериал ва микромирларнинг патологик ҳолатини, кейинчалик чуқур ногиронлик ва ҳаёт сифатининг сезиларли даражада пасайиши натижасидир. Узоқ муддатли (10 йилдан ортиқ) касалликка чалинган беморларда яраларнинг кейинги ривожланиши билан теридаги дистрофик ўзгаришлар 75-85% гача ошади.

Жаҳон статистик маълумотларига кўра, 1 йил ичида қандли диабет (ҚД) билан касалхонага ётқизилган барча беморлар орасида терининг йирингли-некротик асоратлари 46% ни ташкил қилади.

Замонавий экспериментал диabetологияда кимёвий моделлар қандли диабет касаллиги биринчи ўринни эгаллайди ва адабиётларга кўра, энтофармакология соҳасида 1996 йилдан 2006 йилгача бўлган даврда қандли диабетнинг экспериментал моделининг турли усуллари қўлланилган. Шундай қилиб, 69% ҳолларда streptozotocin ва 31% ҳолларда аллоксан ишлатилган [7, 15]. Кимёвий моделлар орасида экспериментал диабетни чақиришда кенг тарқалган препаратлардан стрептозототин ва аллоксан ҳисобланади. Стрептозототин (стрептозоцин, изостоцин, занозар) - синтетик дори, *Streptomyces achromogenes* микроорганизмларидан олинган, шунинг учун шундай ном берилган. Аллоксан диабетни аллоксанни ҳайвонларга юбориш натижасида юзага келади, бу эса ошқозон ости бешида некротик жараёнларни ривожлантириб қандли диабет касаллигининг илк белгиларини ривожлантиради [Malaisse W.J. [et al.] Pancreatic uptake of alloxan // Int J. Mol Med. [2-(14) C] 2001. V. 7. P. 311-315].

Қандли диабетда тери яраларини фармакологик тузатиш регенератив тиббиётда ханузгача энг мураккаб жараён бўлиб қолмоқда, аммо *Bombax mogi* ипак қурти ипакидан олинган фиброинни бинт ва малҳам шаклида қўллаш замонавий биотиббиётда жуда янги тенденция ҳисобланади. Фиброин маҳаллий, биологик мос келувчи, токсик бўлмаган табиий полимер бўлиб, организмда фиброиннинг парчаланиши токсик бўлмаган ва баъзи ҳолларда ҳатто регенерация учун фойдали маҳсулотларнинг шаклланиши билан бирга келади ва назорат қилинади. Кўриб турганингиздек, танланган йўналиш долзарб, ўз вақтида замонавий тиббиётда қўлланилиши мумкин.

Тадқиқот мақсади: Экспериментал қандли диабет шароитида тананинг индивидуал типологик реакцияларига қараб, фармакологик тузатиш билан терининг шикастланишига тана реакциясининг ролини ўрганиш.

Материал ва тадқиқот усуллари

Тажрибадаги каламушлар 2 гуруҳга бўлинди.

1 - (пастэмоционал) таъсирчанлиги паст ҳайвонларда бинт (дока).

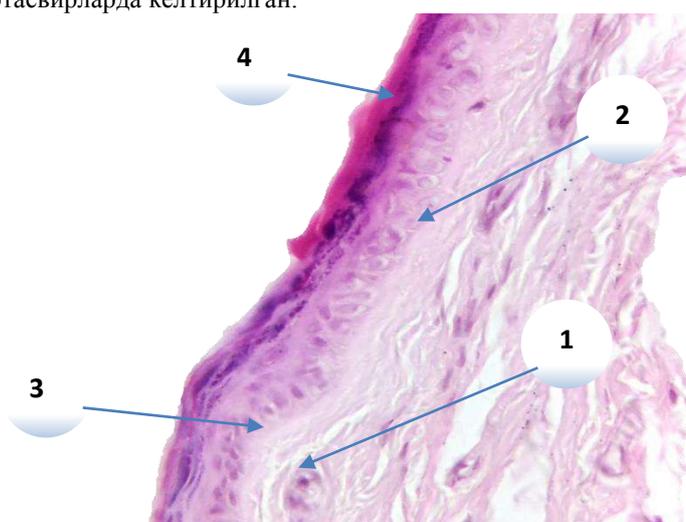
2 - (юкориемоционал) таъсирчанлиги юкори айвонларда бинт (дока).

Каламушларда тажриба шароитида аллоксан орқали қандли диабет чакирилди. Терисида яра ҳосил қилинди, ананавий усулда даволангач юзага келган морфологик ўзгаришларни текшириш мақсадида декапитация қилинди. Ажратиб олинган тери тўқимасини гематоксилин-эозин усулидан фойдаланиб гистологик усулда ўрганилди. 10% ли нейтралланган формалинда 72 соат давомида қотирилган тўқима бўлаклари оқар сувда 3-4 соат ювилади, кейин 70, 80, 90, 96, 100 %ли спиртларда ва хлороформда сувсизлантирилди ва мум қўшилган парафин қуйилиб, блоклар тайёрланди. Кесмалардаги парафин 57°C термостатда ксилол ёрдамида эритилиб олиб ташланди, кейин тўқималарнинг умумий гистологик ҳолатини ўрганиш учун гематоксилин – эозин эритмаларида бўялди. Олинган микропрепаратларда қуйидаги ўзгаришлар аниқланди.

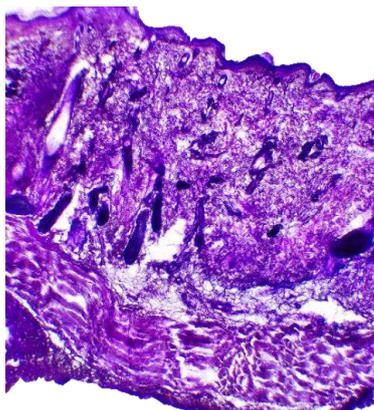
Каламушларда дастлаб қандли диабет чакирилганда тери тўқимаси ва тери ости ёғ қавати ҳамда атроф юмшоқ тўқималарда дастлаб микроскопик жиҳатдан қон томир реакциялари: тўлақонлик, оралик тўқимадаги шишлар, дистрофик ва некротик ўзгаришлар ва шу соҳада резидент макрофагларнинг кескин инфильтрацияси аниқланди. Асосан тери ва ёғ-клетчатка атрофи тўқимасида кўплаб ўчоқли стеатонекроз, сероз пардаларда ўчоқли тўлақонлик ва интерстициал шиш ўчоқлари аниқланади. Яллиғланиш бу моҳиятан таъсирланган тўқима соҳасидаги қон томир ва мезенхимал тўқималарнинг жавоб реакциясидир. Айни ишимизда яллиғланиш жараёнига олиб келувчи омилларнинг хужайра компонентларини шикастлаши паранекроз, некробиоз ва некроз жараёнининг ривожланиши билан давом этади. Жумладан 1 суткада таъсирланган тўқима атрофларида юзага келган қон томир жавоб реакцияси, некрозга учраган хужайралар томонидан ажратилган лейкотриенлар (яллиғланиш олди медиаторлари) таъсиридаги семиз хужайраларнинг дегрануляцияси атроф тўқималарда альтерация жараёнини кескин ривожланишига ва бу ўз навбатида иккиламчи алтерациянинг вужудга келиши билан амалга ошади. 1 суткада юзага келган ўзгаришлар асосан томир компонентларининг жараёнга тортилиши, тўқима гипоксияси ва дистрофик-некротик ўзгаришларнинг ривожланиши билан намоён бўлади. Орадан вақт ўтиши билан шикастланган соҳада плазморрагия, лейкодиapedез ва кўплаб нейтрофилларнинг миграцияси кузатилади. Ушбу ўзгаришлар клиник жиҳатдан шикастланган соҳада шиш, кизариш, маҳаллий ҳароратнинг кўтарилиши, оғриқ ва дисфункционал ҳолатнинг ривожланиши билан намоён бўлади. Лаборатор кўрсаткичларда асосан лейкоцитоз, нейтрофиллёз кўринишида намоён бўлади. Оқибатда, терида кўплаб яллиғланиш инфильтрациясининг шаклланиши шу соҳада қон айланишининг кескин бузилишига ва лимфадренаж функциясини издан чиқиши томирда қоннинг реологик хусусияти кескин ортиши ва майда капиллярларда сладж феномени юзага келиши, тўқималарда моддалар алмашинувининг кескин издан чиқиши, оралик метаболитларнинг кўплаб тўпланиши, иккиламчи инфекцион омилларга нисбатан турғунликни пасайиши ушбу касалликни даволашда антибактериал терапиянинг самараси пастлиги билан тушунтирилади. Ушбу ўзгаришлар яънада кескин ривожланиб атроф тўқималарга тарқала бошлайди ва иккиламчи алтерация жараёнининг яънада ривожланишига олиб келади.

Натижа ва таҳлиллар

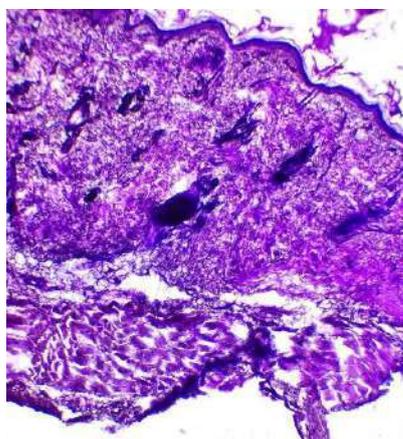
1-гурух каламушларининг тери ва тери ости ёғ клетчаткалари тўқимаси периметри сохалари ва тўқима намуналари микротасвирларда келтирилган.



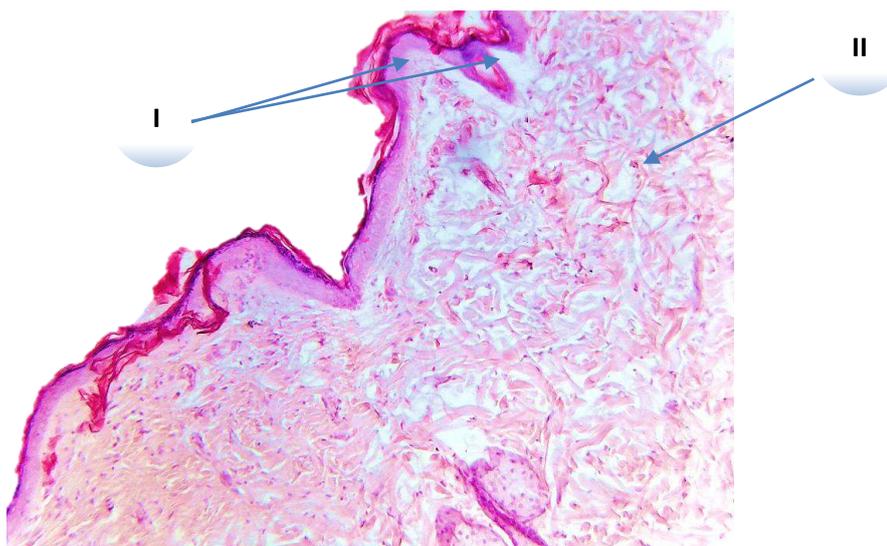
1-расм. 1-гурух. Препаратда оқ каламуш териси, интакт тери. Эпидермисда ялтироқ қават йўқ, шунинг учун 4 қаватдан иборат: базал (1), тиканаксимон (2), донадор (3) ва муғуз (4) қаватлари. Шубҳасиз шох қавати юққа — ингичка: бор йўғи 3-4 қатор муғузланувчи хужайралардан иборат. Натижада эпидермиснинг умумий қалинлиги — жуда юққа бўлади. Бўёқ Г-Э.1



2-расм. 1-гурух Препаратда оқ каламуш тери тўқимаси. Дерма гистиоархитектоникаси ўзгаришсиз, гиподерма ва мушак фасциялари оралигида деярли гематома ва склероз ўчоқлари аниқланмайди. Тўқ ўқлари ва фолликулалари ўзгаришсиз. Ўлчами 10x10. Бўёқ Альциан кўки.



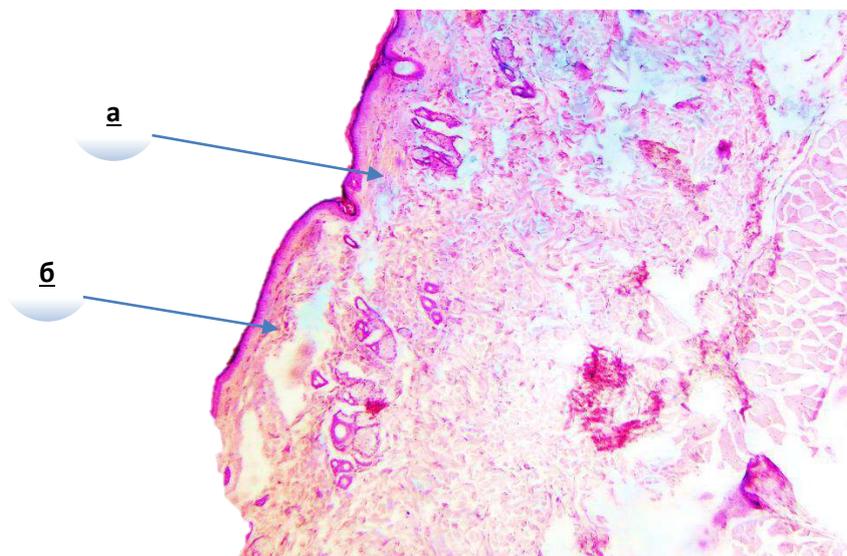
3-расм. 1-гурух. Препаратда оқ каламуш тери тўқимаси. Дермада гистиоархитектоника ўзгаришсиз, гиподерма ва мушак фасциялари оралигида ҳар хил даражадаги интерстициал шишлар аниқланади. Ўлчами 10x10. Бўёқ Альциан кўки.



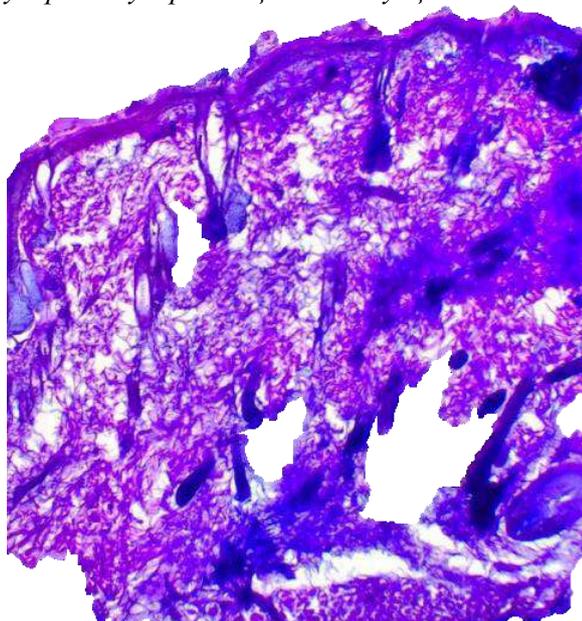
4-расм. 1-гурух. Препаратда оқ каламуш териси, интакт тери. Дерма — икки қаватдан иборат. I. Сўргичсимон қават эпидермисга чуқур сўргичлари кирган (бу эса эпидермиснинг ўсувчи қаватининг майдонини кенгайтиради) ва говак шакланмаган бириктирувчи тўқимадан

иборот. II. Пастда зич шакланмаган бириктирувчи тўқимадан ҳосил бўлган тўрсимон қават ётади. Охирида турли йўналишларда ҳаракатланадиган ва уч ўлчамли тармоқни ташкил этувчи коллаген толаларининг кучли оксифил тўплamlари устунлик қилади. Бундан ташқари, эластик толалар тармоғи мавжуд. Тери ҳосилаларидан фақат тер безлари мавжуд. Туклар ва ёғ безлари аниқланмади. Бўёқ Г-Э.10x4.

Препаратда интакт каламуш териси, тери ва тери ости клетчаткаси, клетчатка атрофида суст ривожланган тўлақонлик, нотекис интерстициал шишлар, толали тузилмалар ва бошқа тўқима компонентлари аниқланади (1-2 расмлар).

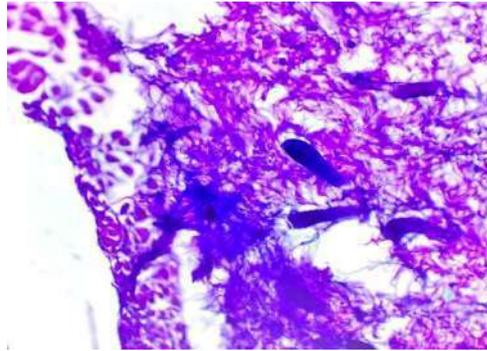


5-расм. 1-гурух. Интакт тери. Препаратда оқ каламуш териси (а- тиканаксимон қават, б- донатор қават). Терида тук фолликулари аниқланади. Бўёқ Г-Э.10x10.

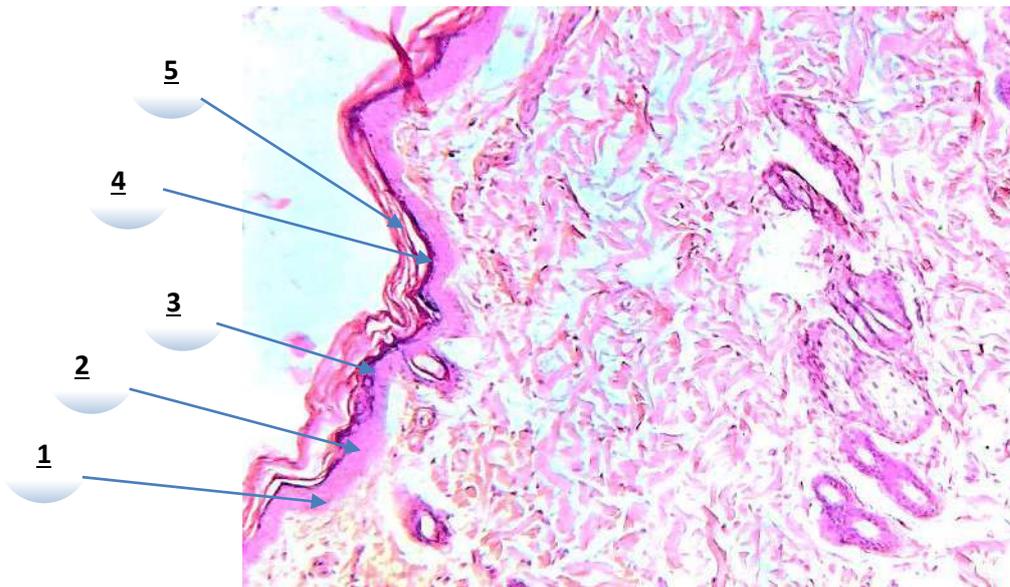


6-расм. 1-гурух. Препаратда оқ каламуш тери тўқимаси. Дермада гистиоархитектоника ўзгаришсиз, қон қуйилиши ўчоқлари аниқланмайди. Ўлчами 4x10. Бўёқ Альциан кўки.

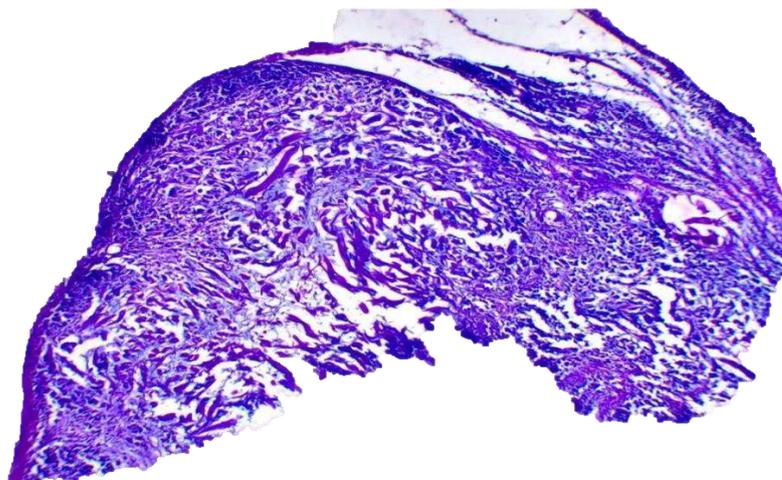
Умумий тери морфологияси ва жароҳатнинг тузалиш жараёни. Гематоксилин ва эозин билан бўялган интакт каламушлар терисида, тажриба ҳайвонларида яранинг гомотопик соҳасида базал, тиканаксимон ва донатор қатламлар аниқ кўринади (1 ва 2 расмлар, а ва б).



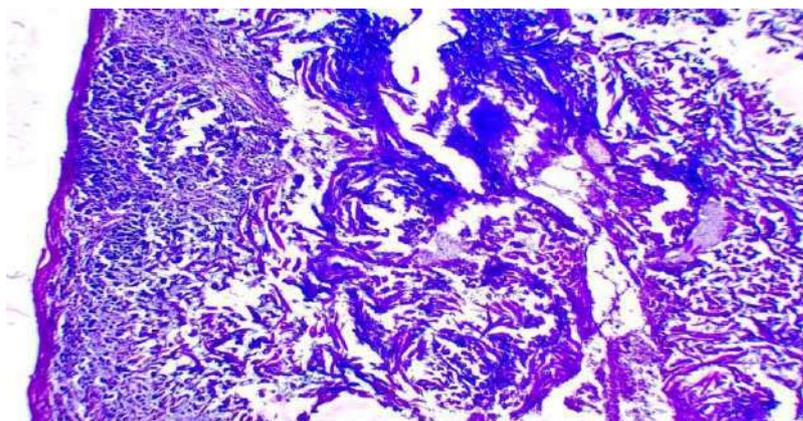
7-расм. 1-гурух. Препаратда оқ каламуш тери тўқимаси. Дермада Шифф мусбат тузилмалар (нордон мукополисахаридлар) аниқланади. Гематома ўчоқлари аниқланмайди. Ўлчами 10x10. Бўёқ Альциан кўки.



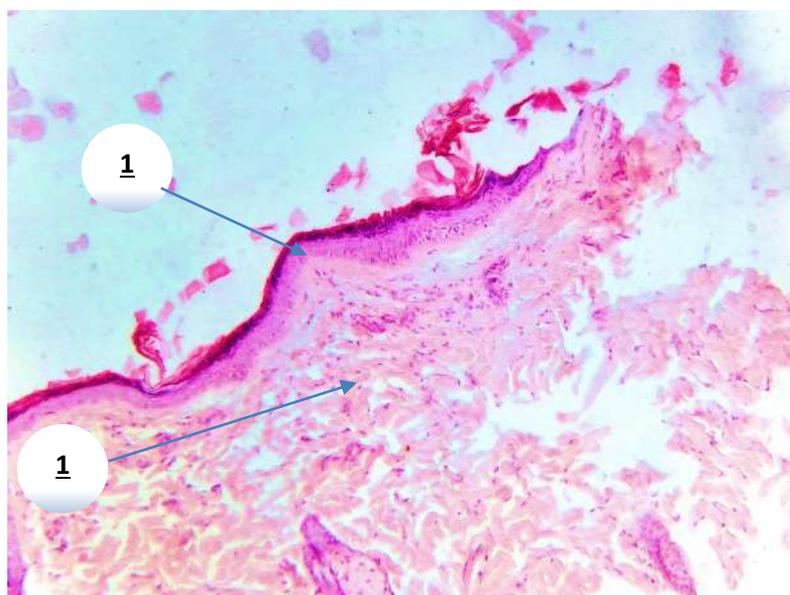
1-расм. 2-гурух. Препаратда оқ каламуш териси. Интакт тери. Эпидермис 5 қаватдан иборат: базал (1), тиканаксимон (2), донадор (3), ялтироқ (4) ва муғуз (5) қаватлари. Шох қавати юқоридаги расмларга нисбатан бироз қалинлашган. Бўёқ Г-Э.10x10.



2-расм. 2-гурух. Препаратда оқ каламуш териси юзасидаги гемостатик *Wolbux tori* фиброин асосидаги момикнинг морфологик кўриниши. Таркибида коллаген толали тузилмалар аниқланади. Бўёқ Альциан кўки. Ўлчами 4x10.

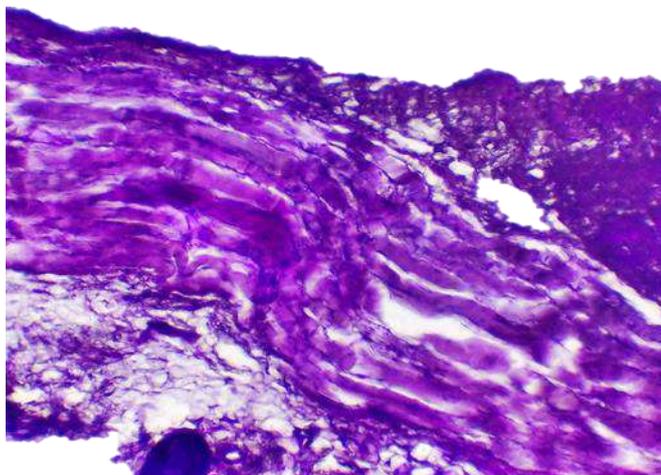


3-расм. 2-гурух. Препаратда оқ каламуш териси юзасидаги гемостатик *Bombyx mori* фиброин асосидаги момиқнинг морфологик кўриниши. Таркибида collagen толали тузилмалар ва Шифф мусбат тузилмалар аниқланади. Бўёқ Альциан кўки. Ўлчами 10x10.

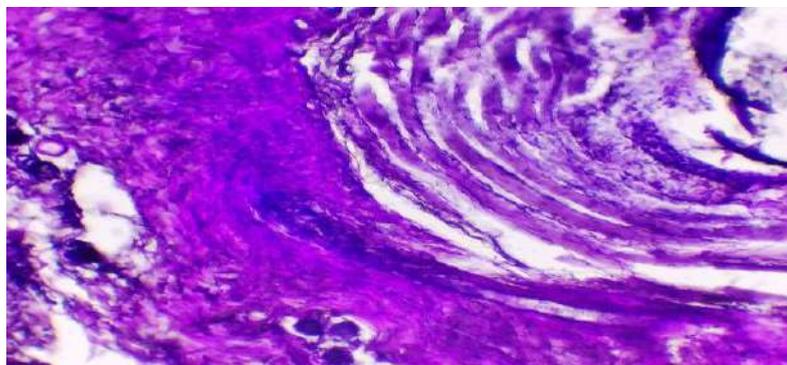


4-расм. 2-гурух. Препаратда оқ каламуш териси. Интакт тери. Дерма қаватида сўргичсимон қавати (1) — ингичкалашган, сўргичлари ҳам нисбатан кучсиз ривожланган. Тўрсимон қават (2) — ўзгаришсиз. Бўёқ Г-Э. 10x10.

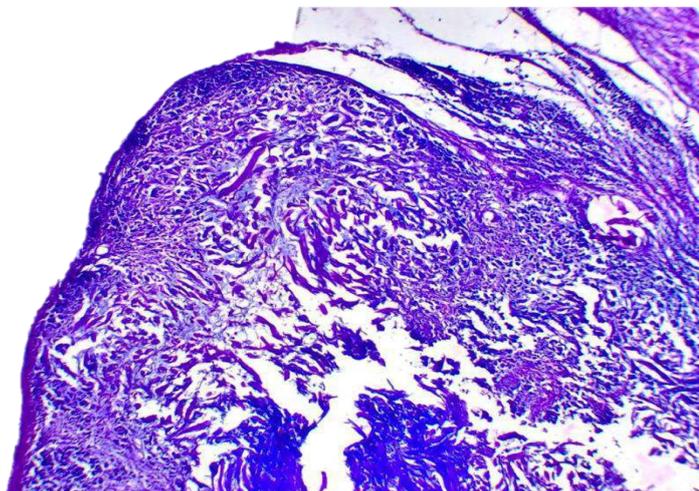
Жароҳатнинг ўлчанган майдонига кўра, бу даврда 1- гуруҳ билан кескин фарқ қилмади. Шикастланган соҳаларда яллиғланишнинг альтератив босқичи устунлиги ва тери қаватлари стомасининг деструктив ва дисрегенератив ўзгаришлари сақланиб қолди. Аксарият яллиғланиш ўчоқлари атрофида суст шаклланган нейтрофил инфильтрация ва кам сонли лимфоцитлар ва плазмоцитларнинг инфильтрацияси кўринишида давом этгани аниқланди. Тери ости мушак қаватларида коагуляцион некроз ўчоқлари аниқланади. Соғлом тўқима компонентлари ва стромада нотекис интерстициал шишларнинг сақланиб қолгани аниқланади. Макроскопик жиҳатдан яранинг кўндаланг кесими сезиларли даражада қисқарди, ушбу гуруҳдаги баъзи каламушларда яра юзасининг ўчоқли реэпителизацияси аниқланади. Қон томирларда нотекис тўлақонлик белгилари аниқланади. Периваскуляр соҳаларда кам сонли миграцияланаётган лейкоцитлар аниқланади. Аксарият шикастланган соҳадаги тери тузилмаларида репаратив регенерация ўчоқлари, мезенхимал ҳужайраларнинг пролифератив фаол ўчоқлари аниқланади. Дока билан ёпилган яра атрофида сезиларли репаратив регенерация белигиларининг яққоллиги намоён бўлмади.



5-расм. 2-гурух. Препаратда оқ каламуш тери тўқимаси. Гиподерма ва мушак тўқимаси оралигида ёғ тўқимаси сақланган. Мушак тўқимасида суст шакланган оралиқ шиши ўчоқлари аниқланади. Бўёқ Альциан кўки. Ўлчами 40x10.



6-расм. 2-гурух. Препаратда оқ каламуш тери тўқимаси. Гиподерма ва мушак тўқимаси оралигида оралиқ шиши ўчоқлари аниқланади. Бўёқ Альциан кўки. Ўлчами 40x10.



7-расм. 2-гурух. Препаратда оқ каламуш тери тўқимаси. Гиподерма ва мушак тўқимаси оралигида оралиқ шиши ўчоқлари аниқланади. Бўёқ Альциан кўки. Ўлчами 40x10.

Хулоса

1. 1 чи гуруҳ каламушларида тери тўқимасида чақирилган қандли диабетда терининг репаратив регенерация жараёнларини босқичли регенерацияланиш кўрсаткичлари нисбатан суст шакланганлиги, яра атрофидаги дағал толали грануляцион тўқима тузилмаларининг кўпайганлиги ва яра қирғоғида дефектли ўчоқларнинг кўплаб такомил топшиши билан давом этиши аниқланади.

2. 1 чи гуруҳда аънанавий даволашдан кейинги ҳолатда, яра атрофидаги ясси эпителий қирғоқларида пролифератив фаол бўлган юзаларнинг ҳар хил кратерсимон катталиқда бўлиши, чуқурда нуктали қон қуйилиш ўчоқларидан кейин ривожланган маҳаллий гемосидериоз ўчоқлари аниқланади. Терининг гистологик тузилиши бўйича қаватларида асосан дерманинг томирга бой бўлган ретикуляр ва донатор сохалари атрофида коагуляцион некроз ўчоқлари аниқланади.

3. Демак юқоридаги ўрганилган микротасвирларни умумлаштириб хулоса, қилганда, паст таъсирчан бўлган қаламушларда тажриба шароитида чақирилган яраларни дока билан ёпилган яраларнинг репаратив регенерация жараёни тезлигида сезиларли ўзгаришлар аниқланмади. Дерманинг базал қавати шикастланган сохаларда эпителизациянинг кескин бузилиши ва ҳар хил катталиқдаги дефектларни юзага келиши билан давом этади.

Бу эса, клиник морфологик жиҳатдан даволаш самарадорлигини ўрта паст даражада тезлаштиришга олиб келиши, теридаги яраларни тузалиш жараёни учун бинт доксини рационал қўллашга махсус асос бўла олмаглигини аниқлатади.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action B ceils of the rat pancreas / T. Szkudelski // *Physiology. Res.* 2001;50:536-546.
2. The use of animal models in the study of diabetes mellitus / A. Chatzigeorgiou [et. al] // *In Vivo.* 2009;23:245-58.
3. Anti-diabetic and antioxidant effects of Zingiber Officinale on alloxan-induced and insulin-resistant diabetic male rats / B.O. Iranloye [et. al] // *J. Physiol. Sci.* 2011;26:89-96.
4. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic activity of plectranthus amboinicus on normal and alloxan-induced diabetic rats /A.H. Viswanathaswamy [et. al] // *Ind. J. Pharm. Sci.* 2011;73:139-45.
5. Beretta A. Campanha de prevencao e diagnostico do diabetes realizada pela UNIARARAS e prefeitura municipal nacidade de Araras / A. Beretta // *Laes and Haes.* 2001;22(131):188-200.
6. Das J. Taurine exerts hypoglycemic effect in alloxan-induced diabetic rats, improves insulin-mediated glucose transport signaling pathway in heart and ameliorates cardiac oxidative stress and apoptosis / J. Das, V. Vasan, P.C. Sil // *Toxicol. Appl Pharmacol.* 2012;258:296-308.
7. Effect of streptozotocin on the ultrastructure of rat pancreatic islets / M.D. Mythili [et al.] // *Microsc Res Tech.* 2004;63:274-281.
8. Elsner M. Relative importance of cellular uptake and reactive oxygen species for the toxicity of alloxan and dialuric acid to insulinproducing cells / M. Elsner, E. Gurgul-Convey, S. Lenzen // *Free Radic Biol Med.* 2006;41:825-834.
9. Etuk E.U. Animals models for studying diabetes mellitus / E.U. Etuk // *Agric. Biol. J.N. am.* 2010;1(2):130-134.
10. Experimental model of induction of diabetes mellitus in rats / C.S. Macedo [et al.] // *Plastic surgery, laboratory of plastic surgery: Sao Paulo - Paulista School of Medicine.* 2005;2-5.
11. Importance of the GLUT2 glucose transporter for pancreatic beta cell toxicity of alloxan / M. Elsner [et al.] // *Diabetologia.* 2002;45:1542-1549.
12. Раъно Рахимовна Бобоева Оценка влияния силибора и рутана на желчевыделительную активность печени при экспериментальном остром гепатите // *Scientific Journal Impact Factor (sjif 2022=5.016).* 88-93.
13. Gurfinkel Yu. Computer capillaroscopy as a channel of local visualization, noninvasive diagnostics, and screening of substances in circulating blood. *Proc. SPIE;*
14. Бобоева Р.Р. Определение влияния рутана на биотрансформацию и глюкуронирование лекарственных средств на модели острого токсического гепатита. *Central asian journal of medical and natural sciences* // jan-feb 2023;4(1) ISSN: 2660-4159. 228-231.
15. Managing diabetes with integrated teams: maximizing your efforts with limited time / D.F. Kruger [et. al] // *Postgrad Med.* 2012;124:64-76.
16. Managing type 2 diabetes: going beyond glycemic control /M.W. Stolar [et. al] // *J. Manag Care Pharm.* 2008;14:2-19.
17. 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.
18. 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.
19. 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 P 75-85.

Қабул қилинган сана 20.06.2023



Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 618.39+616–053.2

ОБЗОР ДОКАЗАТЕЛЬНЫХ МЕТОДОВ И ОСНОВНЫХ ПОКАЗАНИЙ УСПЕШНОЙ ИНДУКЦИИ РОДОВ

Юлдашева Д.Ю. <https://orcid.org/0009-0001-1824-0059>

Салохова Д.К. <https://orcid.org/0009-0007-0828-4430>

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

✓ Резюме

Индукция родов (ИР) — распространенное акушерское вмешательство, которое стимулирует начало родов искусственными методами. Темпы индукции родов почти удвоились с 1990 года. Существуют значительные различия в показателях ИР во всем мире, и это может быть связано с изменчивостью рекомендаций и отсутствием консенсуса в отношении рекомендаций по клинической практике по ИР. В настоящее время в странах с высоким уровнем дохода доля новорожденных, рожденных с использованием ИР, оценивается примерно в 25%. Напротив, соответствующие показатели, как правило, ниже в странах с низким и средним уровнем дохода. В данной статье рассматриваются показания, противопоказания, осложнения и методики индукции родов (ИР).

Ключевые слова: индукция родов, показания и методы индукции родов, прогнозирование.

REVIEW OF EVIDENCE-BASED METHODS AND MAIN INDICATIONS FOR SUCCESSFUL INDUCTION OF LABOR

Yuldasheva D.Yu. <https://orcid.org/0009-0001-1824-0059>

Salokhova D.K. <https://orcid.org/0009-0007-0828-4430>

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

✓ Resume

Induction of labor (IOL) is a common obstetric intervention that stimulates the onset of labor using artificial methods [1]. Rates of labor induction have nearly doubled since 1990. [2] There is substantial variation in IOL rates worldwide, and this can be attributed to variability in the guidelines and lack of consensus on the clinical practice guidelines on IOL. Nowadays, in high-income countries, the proportion of neonates born following IOL is estimated to be approximately 25%. In contrast, the corresponding rates are generally lower in low- and middle-income countries (LMIC). [1] This article reviews indications, contraindications, complications, and methodologies for labor induction (IOL).

Keywords: labor induction, indications and methods of labor induction, prognosis.

MEHNATGA MUVOFIQLIK INDUKSIYASI UCHUN DAILOTLARGA ASOSLANGAN USULLAR VA ASOSIY KO'RSATMALARNI KO'RSATISH

Yuldasheva D.Yu. <https://orcid.org/0009-0001-1824-0059>

Salohova D.K. <https://orcid.org/0009-0007-0828-4430>

Toshkent tibbiyot akademiyasi (TMA) O'zbekiston, 100109, Toshkent sh., Olmazor tumani, ko'ch. Farobiy 2, tel: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ **Rezyume**

Mehnat induksiyasi (IR) - sun'iy vositalar bilan tug'ilishning boshlanishini rag'batlantiradigan keng tarqalgan akusherlik aralashuvi. 1990 yildan beri mehnatga jalb qilish stavkalari deyarli ikki baravar oshdi. Dunyo bo'ylab RI stavkalarida sezilarli o'zgarishlar mavjud va bu tavsiyalarining o'zgaruvchanligi va RI klinik amaliyoti tavsiyalari bo'yicha konsensusning yo'qligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Hozirgi vaqtda yuqori daromadli mamlakatlarda IR yordamida tug'ilgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarning ulushi taxminan 25% ni tashkil qiladi. Aksincha, tegishli ko'rsatkichlar past va o'rta daromadli mamlakatlarda pastroq bo'ladi. Ushbu maqolada ko'rsatkichlar, kontrendikatsiyalar, tug'ruq va mehnat induksiyasi (IR) usullari muhokama qilinadi.

Kalit so'zlar: mehnat induksiyasi, mehnat induksiyasining ko'rsatkichlari va usullari, prognoz.

Актуальность

Индуцированные роды (программированные роды, элективные роды, роды по расписанию) – это искусственно вызванные роды до их спонтанного начала по показаниям со стороны матери и/или плода. Индукция родов – одна из самых распространенных процедур в современном акушерстве, ее частота за последние десятилетия увеличилась вдвое благодаря развитию перинатологии и, в частности, методов мониторинга состояния плода. В настоящее время каждая пятая беременная и 30–40% женщин, рожаящих естественным путем, проходят эту процедуру. В.Е. Радзинский отмечает, что решение закончить беременность прежде, чем начнутся спонтанные роды, – одно из самых драматических вмешательств в естественный ход репродукции человека. Тем не менее число женщин с соматической патологией и осложнениями беременности растет, поэтому возникает необходимость в индукции родов. Целью индукции родов является снижение неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов. Однако, как и любое медицинское вмешательство, индукция родов связана с определенными рисками, такими как увеличение числа оперативных вагинальных родов, кесарева сечения, дистресса плода.

Отдельного внимания заслуживает такое осложнение, как гиперстимуляция – чрезмерные маточные сокращения (маточные сокращения длительностью более 120 секунд) или тахисистолия (наличие более 5 схваток за 10 минут в среднем в течение 30 минут) с патологическими изменениями сердечного ритма. Поэтому решение об индукции родов должно быть обосновано медицинскими показаниями, данное вмешательство должно проводиться с письменного информированного согласия беременной женщины. Кроме того, ведение индуцированных родов требует постоянного внимания медицинского персонала и мониторинга состояния плода и матери. Состояние плода должно быть оценено непосредственно перед индукцией родов с последующей возможностью длительного мониторинга маточных сокращений и частоты сердечных сокращений плода в родах по данным кардиотокографии.

Цель работы. Обобщить имеющиеся литературные данные о распространённости, показаний и методов индукции родов.

Материал и методы

Проведен анализ литературного обзора научных трудов, используя ресурсы поисковых систем **PubMed** и **Elibrary**, по вышеуказанным ключевым словам. Для данного метаанализа использованы статьи, содержащие доказательную экспериментальную и клиническую базу.

В таблице №1/1 и №1/2 представлено краткое изложение основных показаний и методов индукции родов, опубликованных в зарубежных руководствах. Абсолютными показаниями к индукции родов, прописанными во всех анализируемых руководствах, являются срок беременности 41/0 недель и более, преждевременное излитие околоплодных вод и антенатальная гибель плода. В отдельных руководствах рассматриваются такие показания, как гестационный сахарный диабет, преэклампсия или гестационная артериальная гипертензия, соматические и онкологические заболевания, требующие досрочного родоразрешения, резус-сенсibilизация, хориоамнионит, быстрые или стремительные роды в анамнезе и, в исключительных случаях, логистические показания.

Таблица 1/1 Сравнительная характеристика зарубежных руководств по индукции родов

Показатели	ВОЗ, 2011	SCOG, 2013	Queensland, 2017	Россия, 2019
Срок индукции родов при неосложненной беременности	41/0 недель и более	41/0–42/0 недель беременности	41/0 недель и более	Преиндукция – в 41/0 неделю Индукция – в 41/3 неделю и более
Преждевременный разрыв плодных оболочек при доношенной беременности	Рекомендуется	Рекомендуется	Рекомендуется для профилактики септических осложнений (обусловленных стрептококками группы В)	Рекомендуется: – при «зрелой» шейке матки через 6 часов – при «незрелой» – преиндукция в течение 12 часов
Преждевременный разрыв плодных оболочек до 37 недель беременности	Нет данных	Рекомендуется при отрицательном результате на наличие стрептококков группы В	Рекомендуется для профилактики септических осложнений (обусловленных стрептококками группы В)	Рекомендуется
Аntenатальная гибель плода	пероральный прием или вагинальное введение мизопростола Рекомендуется	Рекомендуется	Рекомендуется	Рекомендуется
Задержка роста плода	Нет данных	Рекомендуется при наличии хронической внутриутробной гипоксии плода	Рекомендована при доношенной беременности для предотвращения антенатальной гибели плода	Рекомендована в зависимости от клинической ситуации, при условии удовлетворительного состояния плода по результатам объективных методов оценки (кардиотокография и доплерометрия)

Таблица 1/2 Сравнительная характеристика зарубежных руководств по индукции родов

Показатели	ВОЗ, 2011	SCOG, 2013	Queensland, 2017	Россия, 2019
Гестационный сахарный диабет–	Если гестационный сахарный диабет является единственной патологией, индукция родов в сроке беременности менее 41/0 недели не рекомендуется	Рекомендуется	Рекомендуется	Только в сочетании с плацентарной недостаточностью или при неконтролируемом гестационном сахарном диабете
Крупный плод	Не рекомендуется	Не рекомендуется	Не рекомендуется	Не рекомендуется
Рубец на матке	Мизопростол не рекомендуется для индукции родов у женщин с оперированной маткой	Нет данных	Рекомендуется	Противопоказание для индукции родов
Двойня при беременности	Нет данных	При неосложненной беременности и сроке гестации 38/0 недель и более	При неосложненной беременности двойней программированные роды после 37/0 недель	Противопоказание для индукции родов
Быстрые или стремительные роды в анамнезе	Нет данных	Рекомендуется	Нет данных	Рекомендуется
Другие показания	Нет данных	Преэклампсия в сроке беременности 37 недель и более Гестационная артериальная гипертензия после 38/0 недель беременности Серьезное материнское заболевание, не поддающееся лечению Значительное, но стабильное дородовое кровотечение Хориоамнионит Маловодие Антенатальная гибель плода в анамнезе	Гипертензивные расстройства во время беременности Ожирение во время беременности Профилактика венозной тромбоэмболии Перинатальное употребление психоактивных веществ	Умеренная преэклампсия или гестационная артериальная гипертензия Соматические и онкологические заболевания, требующие досрочного родоразрешения Резус-сенситизация с учетом клиниколабораторных данных Хориоамнионит
Рекомендуемые методы преиндукции/ индукции родов	Механические методы (отслоение плодных оболочек, катетер Фолея) Мизопростол Окситоцин Простагландин E2 гель интрацервикальный или вагинальный	Механические методы (отслоение плодных оболочек, катетер Фолея) Амниотомия Простагландин E2 гель интрацервикальный или вагинальный Мизопростол	Механические методы (баллонный катетер) Амниотомия Простагландин E2 гель интрацервикальный Мизопростол	Механические методы (отслоение плодных оболочек, интрацервикальные растительные и синтетические гипроскопические расширители, катетер Фолея, двухбаллонный катетер COOK) Амниотомия Мифепристон Простагландин E2 гель интрацервикальный или вагинальный

Увеличение среднего возраста беременных, рост соматической патологии и заболеваний репродуктивной системы, приводит к увеличению количества осложненных беременностей. Программированные роды в ряде случаев могут являться резервом снижения абдоминального родоразрешения по относительным показаниям при доношенной беременности среднего и высокого риска для матери и/или плода зарубежной литературе активно обсуждается вопрос о возможности проведения элективной индукции – индукция родов при доношенной неосложненной беременности с целью улучшения акушерских и перинатальных исходов. Частота материнских и перинатальных осложнений увеличивается после 39 недель беременности. По данным американского популяционного исследования (G. Vilchez и соавт., 2018), проанализировавшего около 3 миллионов исходов родов, частота акушерских и перинатальных осложнений зависела от срока родоразрешения и увеличивалась после 39/0 недель беременности по сравнению с более ранними сроками. Согласно данным исследований, индуцированные роды в 39/0– 39/6 недель беременности по сравнению с выжидательной тактикой улучшают акушерские и перинатальные исходы: снижают частоту кесарева сечения (но могут увеличивать частоту оперативных вагинальных родов), гипертензивных расстройств (преэклампсия, гестационная артериальная гипертензия), частоту асфиксии новорожденных, мертворождений и перинатальной смертности. Спорным вопросом остается необходимость индукции родов при наличии крупного плода. В анализируемых руководствах (см. табл. 1) крупный плод не является показанием к индукции родов. Однако по данным мета-анализа (E.R. Magro-Malosso и соавт., 2017), включающего 4 рандомизированных клинических исследования (РКИ) и 1190 беременных женщин без сахарного диабета с подозрением на макросомию плода, индукция родов в сроке беременности 38/0 недель и более по сравнению с выжидательной тактикой до 41/0 недели ассоциируется со снижением частоты травм(переломов) новорожденных без изменения частоты кесарева сечения. По данным еще одного РКИ (M. Boulvain и соавт., 2015) при индукции родов (в сроке 37/0–38/6 недель беременности) при подозрении на макросомию плода (предполагаемая масса плода более 95 перцентиле по данным ультразвуковой фетометрии) по сравнению с выжидательной тактикой, отмечалось снижение риска дистоции плечиков, увеличение частоты самопроизвольных родов. Частота кесарева сечения и неонатальной заболеваемости существенно не различались между группами. В отечественных и российских протоколах послеоперационный рубец на матке является противопоказанием для индукции родов, в то время как в Австралии (Queensland Clinical Guidelines, 2017) данное осложнение прописано как показание к индукции родов. По данным систематического обзора (A.C. Rossi и соавт., 2015), включающего 8 исследований (17412 беременных женщин с послеоперационным рубцом на матке), индукция родов по сравнению с самопроизвольными родами была связана с более высокой частотой кесарева сечения, разрыва матки по рубцу и послеродового кровотечения. Однако неуклонный рост частоты кесарева сечения во всем мире, технически более сложное осуществление повторной операции, более высокая частота интра и послеоперационных осложнений при повторной операции (в 3–5 раза выше), чем при родах через естественные родовые пути вынуждают задуматься над увеличением частоты родоразрешений через естественные родовые пути женщин с рубцом на матке, в том числе с проведением индукции родов при условии принятия всех возможных мер для защиты здоровья матери и ребенка. Лекарственные средства, изделия медицинского назначения и методы, используемые для индукции родов, разнообразны. Все методы индукции можно разделить на 3 группы.

1. Фармакологические методы индукции родов – простагландины E2 (динопростон) в различных формах и дозах (для вагинального, интрацервикального, перорального и внутривенного введения). Для вагинального и интрацервикального введения используются гели, вагинальные таблетки, суппозитории, pessaries. Дозировки простагландинов E2 варьируют от 0,5 мг для интрацервикального применения до 10 мг для pessaries с замедленным высвобождением; – простагландины E1 (мизопростол) перорального, вагинального (таблетка, гель pessaries с замедленным высвобождением), ректального (таблетка), буккального или сублингвального применения; – окситоцин для внутривенного введения – один из наиболее распространенных методов индукции во всем мире; – антагонист прогестерона (мифепристон), таблетки для перорального применения; – доноры оксида азота (изосорбид мононитрат, изосорбида динитрат, нитроглицерин и нитропруссид натрия) –

используются для ускорения созревания шейки матки (оксид азота участвует в созревании шейки матки) в виде вагинальных таблеток; – релаксин и гиалуронидаза (способствуют созреванию шейки матки) в виде вагинального или интрацервикального геля, протестированы на небольшом количестве исследований, в настоящее время не используются.

2. Механические и физические методы индукции родов: – катетеры (Фолея, Кука); – палочки ламинарии; – отслаивание плодных оболочек (приводит к увеличению выработки простагландинов); – амниотомия; – половой акт (индукция родов за счет простагландинов, содержащихся в семенной жидкости), стимуляция сосков (способствует высвобождению окситоцина из задней доли гипофиза).

3. Дополнительные и альтернативные методы индукции родов: – касторовое масло для перорального применения (обладает слабительными свойствами, стимулирует кишечник, что инициирует сокращения матки); – иглоукалывание – стимуляция определенных акупунктурных точек стимулирует сокращение матки и начало родов; – гомеопатические препараты для ускорения начала родов.

Таким образом, по результатам исследования Z. Alfrevic и соавт., пероральное применение низкодозированного раствора мизопростола показало наилучший клинический эффект: наименьшие шансы оперативного родоразрешения по сравнению с другими методами при отсутствии статистически значимого увеличения гиперстимуляции матки и необходимости интенсивной помощи новорожденному. Однако успешность индукции родов зависит не только от используемого метода (тем более что наиболее безопасный и эффективный метод до сих пор не определен).

Однако выделены материнские и плодовые характеристики, которые влияют на успешность индукции родов и могут быть использованы для разработки моделей прогнозирования исхода родоиндукции: возраст, рост, ИМТ матери до беременности, гестационная прибавка массы тела, паритет беременности и родов, использование вспомогательных репродуктивных технологий, оценка «зрелости» шейки матки (бимануальная и ультразвуковая), гестационный возраст, наличие соматической патологии (сахарный диабет, артериальная гипертензия) и осложненного течения беременности (преэклампсия, много- или маловодие, хориоамнионит, хроническая фетоплацентарная недостаточность), масса и пол плода, проведение профилактики респираторного дистресс синдрома и назначение сульфата магния для нейропротекции плода при преждевременных родах, наличие задержки роста плода и признаков внутриутробной гипоксии. Учитывая принципы персонализированной медицины, важность совместного принятия решений после информирования пациентов об успехе вмешательства, разработка моделей прогнозирования исходов родоиндукции является приоритетным направлением, а также важно с точки зрения оптимизации использования ресурсов здравоохранения.

Заключение

Перед современным акушерством стоит задача улучшения акушерских и перинатальных исходов, снижение планового кесарева сечения на фоне изменившегося среднестатистического портрета беременной женщины. Увеличение среднего возраста беременной, присоединение соматической патологии, развитие акушерских и перинатальных осложнений – все вышеперечисленное является относительными показаниями к родоиндукции, что приводит к необходимости поиска наиболее оптимальных методов и сроков беременности для родоразрешения, а также прогнозирования успешности индукции родов в каждом конкретном случае. А это в свою очередь диктует необходимость персонифицированного подхода к родоразрешению женщины при доношенной беременности и выявляет необходимость пересмотра действующих рекомендаций и клинического протокола по индуцированию родов у данной группы женщин. Таким образом, прогнозирование исходов индукции в каждом конкретном случае на основе пересмотра общепринятых сроков индукции родов при доношенной беременности, применение индивидуального подхода в выборе методов индукции родов позволит улучшить акушерские и перинатальные исходы и снизить удельный вес планового кесарева сечения при доношенной беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аракелян Б.В., Беженарь В.Ф., Габелова К.А. и др. Передовые клинические практики и технологии в акушерстве. /Клиническое руководство (алгоритмы диагностики и лечения) [Текст]: в 2 ч. под общ. ред. В. Ф. Беженаря. – СПб, 2019;134-150.
2. Березовская К.Е., Петров Ю.А., Купина А.Д. // Здоровье и образование в XXI веке. – 2019;6.
3. Вученович Ю.Д., Новикова В.А., Костин И.Н. // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. 2019;7(3):101-106.
4. Вученович Ю.Д., Новикова В.А., Радзинский В.Е. // Доктор.Ру. 2020;19(6):15-22.
5. Каткова Н.Ю., Бодрикова О.И., Шевалдина С.А. // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология 2020;3(26):26-30.
6. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия: v.2.0. – М., 2017.
7. Alfirevic Z., Keeney E., Dowswell T., et al. // BJOG. – 2016;123:1462-1470.
8. Alfirevic Z., Keeney E., Dowswell T., et al. // Health Technol Assess. 2016;20(65).
9. Alhazmi A., et al. // Egyptian J. Hospital Med. 2018;73:6767-6772.
10. Bomba-Opoń D., Drews K., Huras H., et al. // Ginekol. Pol. 2017;88(4):224-234.
11. Boulvain M., Senat M.V., Perrotin F., et al. // Lancet. 2015;385(9987):2600-2605.
12. Coates D., Makris A., Catling C., et al. // PLoS ONE. 2020;15(1)60228196.
13. Diederer M., Gommers J.S.M., Wilkinson C., Turnbull D., Mol B.W.J. //BJOG. 2018;125:1086-1095.
14. Gaia Po', Emily Oliver, Uma A.Reddy, et al. //Am. J. Obstetrics Gynecol. 2020;222(1):88-90.
15. Leduc D., Biringer A., Lee L., et al. // J. Obstet. Gynaecol. Can. 2013;35(9):840-857.
16. Magro-Malosso E.R., Saccone G., Chen M., et al. // BJOG. 2017;124:414-421.
17. Marconi A.M. F1000Research How to cite this article: Recent advances in the induction of labor [version 1; peer review: 2 approved] 2019;(F1000 Faculty Rev):1829.
18. Meier K., Parrish J., D'Souza R. // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2019;98(9):1100-1112.
19. Middleton P., Shepherd E., Crowther C.A. // Cochrane Database Systematic Rev. 2018;5. doi: 10.1002/14651858.CD004945.pub4.
20. Nicholson J.M., Kellar L.C., Henning G.F., et al. // BJOG. 2015;122(6):773-784.
21. Penfield C.A., Wing D.A. // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. 2017;44(4):567-582.
22. Queensland Clinical Guidelines, Induction of labour. – March, 2017.
23. Rossi A.C., Prefumo F. // Arch. Gynecol. Obstet. 2015;291(2):273-280.
24. Saccone G., Della Corte L., Maruotti G.M., et al. // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2019;98(8):958-966.
25. Seijmonsbergen-Schermers A.E., Peters L.L., Goodarzi B., et al. // Sex Reprod. Healthc. – 2020;23:100479. doi: 10.1016/j.srhc.2019.100479. Epub 2019 Nov 4. PMID: 31711855.
26. Soliane Quitolina Scapin, Vitória Regina Petters Gregório, Vânia Sorgatto Collaço, Roxana Knobel. // Texto & Contexto-Enfermagem. 2018;27(1). doi:10.1590/0104-07072018000710016.
27. Sotiriadis A., Petousis S., Thilaganathan B. et al. // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2019;53:26-35 Published online 7 December 2018 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). doi: 10.1002/uog.20140.
28. Souter V., et al. Am. J. Obstetrics Gynecol. 2019;220(3):273.e1–273.e11.
29. Tsakiridis Ioannis, Mamopoulos Apostolos, Athanasiadis Apostolos, Dagklis Themistoklis // An Overview Guidelines, Obstetrical Gynecological Survey. 2020;75(1):61-72.
30. Vilchez G., Nazeer S., Kumar K., et al. // Am. J. Perinatol. 2018;35:262-270.

Поступила 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УЎК 616-082.8:[616.9: 578.834+616.36]-053

COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИ РЕТРОСПЕКТИВ ВА ПРОСПЕКТИВ ТАДҚИҚОТ УСУЛИ ЁРДАМИДА ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛ ЎТҚАЗИШ

¹З.О. Бафоева, <https://orcid.org/0000-0002-2930-6201>

¹Г.Н. Собирова, <https://orcid.org/0000-0003-1928-3218>

¹Г.А. Жумаева, <https://orcid.org/0000-0001-8631-7890>

¹А.А. Усманходжаева, <https://orcid.org/0000-0001-6124-6803>

¹А.А. Таджибаев, <https://orcid.org/0000-0002-0128-6720>

²Р.Х.Насимов, <https://orcid.org/0009-0005-1988-5376>

¹Н.А. Дёмин, <https://orcid.org/0000-0002-5260-2121>

³Ж.К. Узоков, <https://orcid.org/0000-0003-4452-3391>

⁴М.Р. Бекжанова, <https://orcid.org/0000-0003-4798-9402>

¹Тошкент тиббиёт академияси. Ўзбекистон, 100109, Тошкент, Олмазор тумани, Фароби кўчаси 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

²Тошкент давлат иқтисодиёт университети, Ислом Каримов 49, Тошкент 100066

³Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт маркази 100084, Тошкент шаҳар, Осиё кўчаси, 4-уй. +998 (71) 235-55-00 <http://therapy.uz/>

⁴Тошкент Халқаро Кимё Университети 100085, Ташкент, ул. Шота Руставели, 156 <http://kiut.uz>

✓ Резюме

Ретроспектив ва проспектив текширув усули орқали COVID-19 билан касалланган беморларнинг клиник, анамнестик ва лаборатор параметрларининг қиёсий таҳлили ўтказилди. Вирусга қарши препаратлар билан даволаш фонида беморларнинг тўртдан бирида цитолит маркёрлари бузилганлиги аниқланди. Шунингдек, проспектив тадқиқотда усулда коморбидит ҳолатлар кўпроқ тарқалганлиги кўрсатилди.

Калит сўзлар: Covid-19, ретроспектив тадқиқот, проспектив таҳлил, коморбидлик.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕТРОСПЕКТИВНОГО И ПРОСПЕКТИВНОГО МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

¹Бафоева З.О., ¹Собирова Г.Н., ¹Жумаева Г.А., ¹Усманходжаева А.А., ¹Таджибаев А.А., ²Насимов Р.Х., ¹Дёмин Н.А., ³Узоков Ж.К., ⁴Бекжанова М.Р.

¹Ташкентская медицинская академия. Узбекистан, 100109, г.Ташкент, Алмазарский р-н, ул.Фароби 2, тел.: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

²Ташкентский государственный экономический университет, ул. Ислама Каримова, 49, Ташкент, 100066

³ Республиканский специализированный лечебно-реабилитационный научно-практический медицинский центр, ул. Азии, дом 4, г. Ташкент, 100084. +998 (71) 235-55-00 <http://therapy.uz/>

⁴Ташкентский международный химический университет 100085, г.Ташкент, ул. Шота Руставели, 156 <http://kiut.uz>

✓ Резюме

Методом ретроспективного и проспективного обследования был проведен сравнительный анализ клинико-анамнестических и лабораторных показателей больных, перенесших COVID-19. Было выявлено, что на фоне лечения противовирусными препаратами у четверти больных отмечались нарушения маркеров цитолиза. Также было показано, что в проспективном исследовании чаще встречались больные с коморбидностью.

Ключевые слова: COVID-19, ретроспективное исследование, проспективный анализ, коморбидность



COMPARATIVE ANALYSIS OF RETROSPECTIVE AND PROSPECTIVE METHODS OF STUDY IN PATIENTS WITH COVID-19

¹Bafoeva Z.O., ¹Sobirova G.N., ¹Zhumaeva G.A., ¹Usmankhodzhaeva A.A., ¹Tadzhibaev A.A., ²Nasimov R.Kh., ¹Demin N.A., ³Uzokov Zh.K., ⁴Bekzhanova M.R.

¹Tashkent Medical Academy. Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazar district, Farobi street 2, phone: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

²Tashkent State University of Economics, st. Islam Karimov, 49, Tashkent, 100066

³Republican specialized medical and rehabilitation scientific and practical medical center, st. Asia, house 4, Tashkent, 100084. +998 (71) 235-55-00 <http://therapy.uz/>

⁴Tashkent International University of Chemistry 100085, Tashkent, st. Shota Rustaveli, 156 <http://kiut.uz>

✓ Resume

A comparative analysis of clinical, anamnestic and laboratory parameters of patients with COVID-19 was carried out using the method of retrospective and prospective examination. It was found that during treatment with antiviral drugs, a quarter of patients had changes of cytotoxicity markers. It was also shown that patients with comorbidity were more common in a prospective study.

Keywords: Covid-19, retrospective study, prospective analysis, comorbidity

Долзарблиги

Covid-19 пандемияси бошлангандан деярли 3 йил ўтган бўлса ҳам бутун дунё ноаниқликни бошдан кечирмоқда. Covid-19 сабаб бўлган ҳозирги инқироз жамият учун мисли кўрилмаган шароитда содир бўлмоқда. Ушбу глобаллашган дунёда мамлакатлар ўртасида одамларнинг транзитининг эркинлиги [1, 2, 3, 4], ушбу муҳитнинг яъни коронавирус ёки унинг Delta ёки Omicron каби ҳар бир янги вариантнинг юқишига сабаб бўлади. Дунё мамлакатларга қараб, Covid-19нинг олтига тўлқинини санаш мумкин, бу минглаб юқтирган ва вафот этган одамларни ўзидан кейин из сифатида қолдирди [7].

Ўзбекистонда эса биринчи тасдиқланган ҳолат 2020 йилнинг 15 мартда Франциядан қайтиб келган Ўзбекистон фуқаросида аниқланган ва илк маротоба расман эълон қилинди [11, 9].

Шунга қарамай 2020 йилнинг 22 апрелида мамлакатимизда Covid-19 билан 1692 нафар инсон зарарланганлиги айtilган. Worldometers портали маълумотлари асосида миллион аҳолида аниқланган ҳолатлар сони бўйича мамлакатимиз дунёдаги энг паст кўрсаткичлардан бирига эга (51) – бутун дунё даражаси эса (330) ва бу хавfli инфекциядан ўлганлар сони бўйича миллион аҳолига нисбатан (7 киши) – 0,2%, бутун дунё даражаси эса -22,9% ташкил қилган [12].

2020 йил июнь ойининг бошида касалланишнинг интенсив ўсиши қайд этилган бўлиб, ўлим сони кунига 3 дан 7 гача, янги ҳолатларнинг максимал сони 4 августда қайд этилган (981 бемор) [8].

Covid-19нинг энг кўп учраган клиник симптоматикаси иситма, асосан субфебрил (37,5 °C гача); респиратор симптомлар: йўтал; оғир ҳолатларда — хансираш ва интоксикация симптомлари: чарчок ва умумий ҳолсизлик, бош оғриғи, диспепсия ва диарея. Оғир ҳолатларда кўп учраган — пневмония ва гипоксия [8, 10].

Юқоридагиларни ўрганган ҳолда биз Ўзбекистонда Covid-19 билан касалланган беморларни анамнези, шикоятлари, клиник-лаборатор ўзгаришларини ўрганишни жоиз деб билдик.

Тадқиқот мақсади: Ўзбекистонда 2020 йил (июль-август) ва 2021 йилда (июль) коронавирус билан касалланган беморларни ретроспектив ва проспектив тадқиқот усули ёрдамида ўрганиш.

Материал ва усуллар

Ретроспектив тадқиқот усули ёрдамида Тошкент тиббиёт академиясида ётиб даволанган 182 нафар беморларнинг касаллик тарихларини, Проспектив тадқиқот усули орқали Республика махсус Зангиота касалхонасида 110 нафар касалларни клиник - анамнестик ўрганиб чиқдик. Олинган натижаларни статистик таҳлил қилдик.

Натижа ва таҳлиллар

Иккала тадқиқот усулида танлаб олган беморларнинг ўртача ёши ва гендер хусусиятларини ўргадик. Натижаларни ўзаро таққослаш йўли билан таҳлил қилдик.

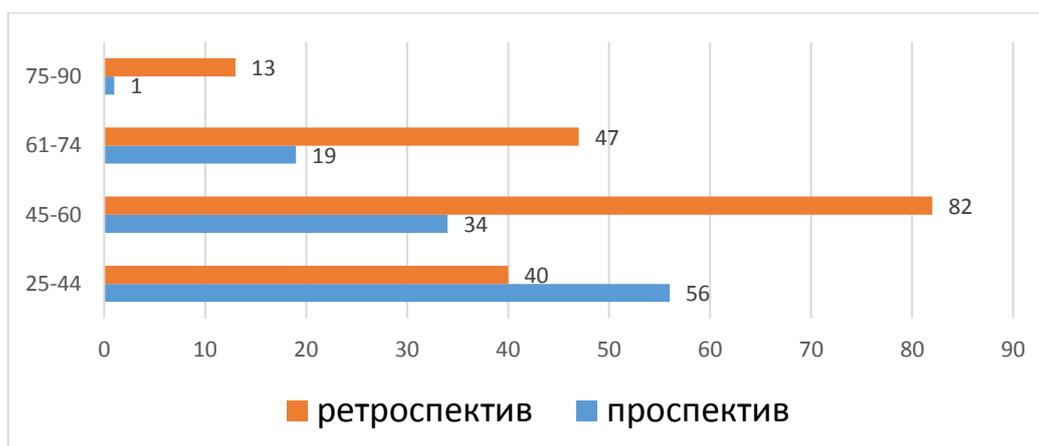
1-Жадвал

Covid-19 билан касалланган беморларнинг ёш ва гендер хусусиятлари

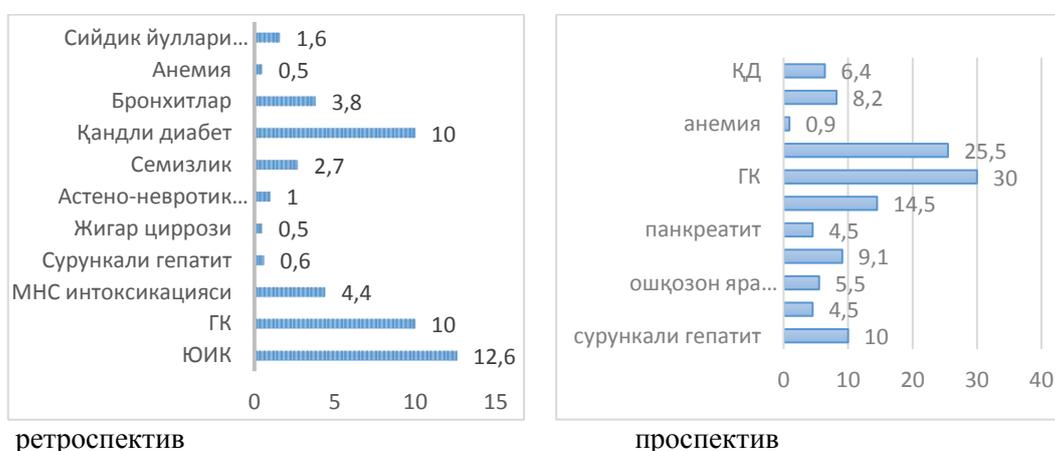
Кўрсаткичлари	Проспектив усул		Ретроспектив усул	
	abs	%	abs	%
Эркаклар	62	56,36	96	52,7
Аёллар	48	43,64	86	47,3
Ўртача ёш	M	m	M	m
	43,27	1,42	53,93	0,99
Касалхонада даволаниш муддати	12,40	0,41	8,96	0,23

Жадвалдан кўришимиз мумкинки гуруҳларда гендер нисбатлар бир хил бўлиб, эркаклар устунлигини кузатилган. Ўртача ёш ретроспектив гуруҳда ўрта ёшлиларга (45-60 ёш), проспектив гуруҳимизда ёшларга (25-44 ёш) тўғри келяпти. Касалхонада даволаниш куни проспектив гуруҳдаги беморларда узокроқ давом этган яъни 12 кун.

Тадқиқот гуруҳлардаги беморларни Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг таснифига мувофиқ ёш бўйича тақсимлаб чиқдик (1-расм).



1-расм. Ретроспектив ва проспектив тадқиқот усулларида беморларнинг ёш бўйича тақсимланиши.



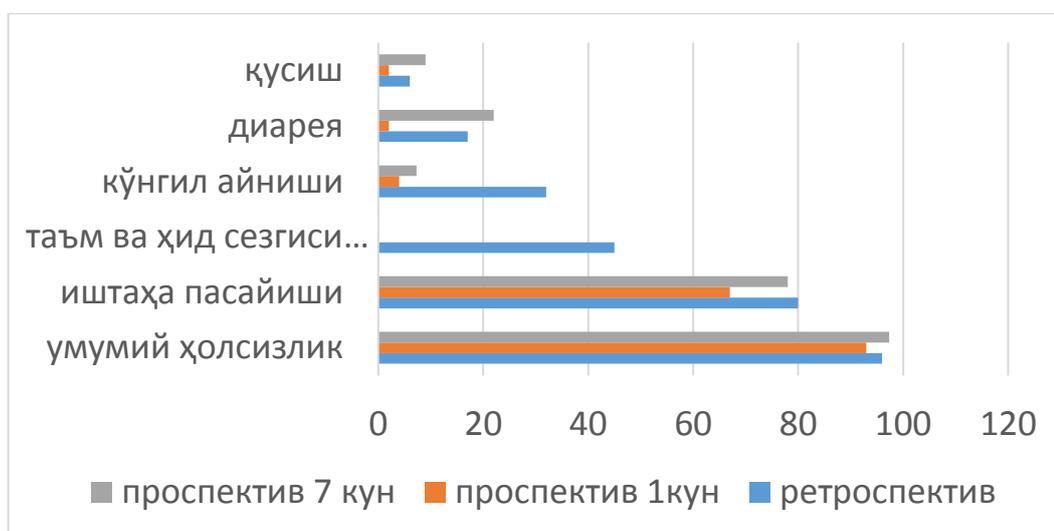
2-расм. Ретроспектив ва проспектив тадқиқот усулида беморларда коморбид ҳолатларнинг учраши.

Таҳлил давомида шу маълум бўлдики, ретроспектив тадқиқот усулида 82 та билан ўрта ёшлиларнинг устунлиги кузатилган бўлса, проспектив тадқиқотда 56 та билан ёш беморлар кўпроқ фоизни ташкил қилмоқда. Энг кам зарарланиш эса иккала гуруҳдагиларнинг кекса ёшли беморларига тўғри келяпти.

Тадқиқот гуруҳлардаги беморларнинг коморбид ҳолатларини ўрганиб чиқдик (2-расм).

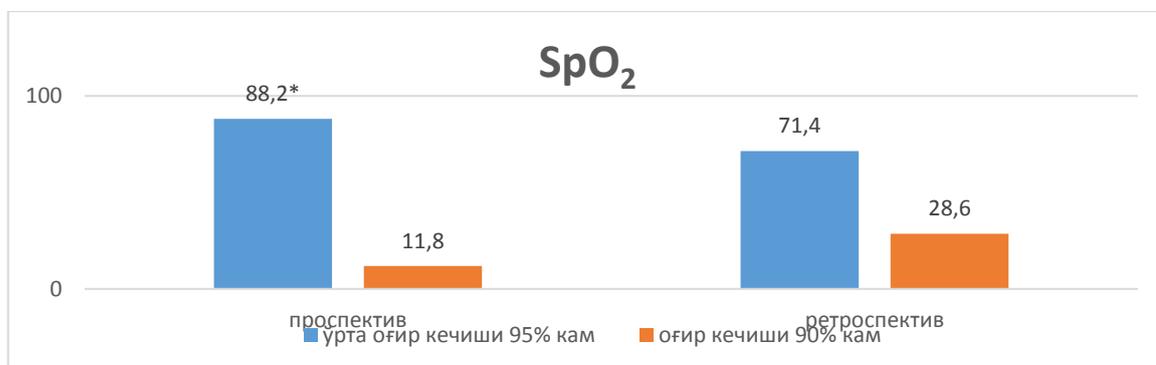
Ретроспектив таҳлил гуруҳида юрак қон томир ва қандли диабет касалликлари касаллар орасида кўпроқ учради. Бу асосан дунё статистик маълумотларига мос ҳолда, шу ёшдаги беморларда кўп учрайдиган патология ҳисобланади. Проспектив гуруҳ беморларида ҳам юрак қон томир касалликлари ва ўпканинг обструктив касалликлари кўпроқ учраб, уларга нисбатан ҳазм тизими касалликлари ҳам кўпроқ учради. Ёш беморлар орасида бундай патологиянинг кўп аниқланиши нотўғри овқатланиш билан боғлиқ.

Беморларимиз икки даврда касалланганликлари сабабли, улардаги шикоятларни таҳлил қилдик. Фақатгина проспектив тадқиқот усулидаги беморларни динамикада кузатишнинг иложи бор эди (3-расм).



3-расм. Covid-19 билан касалланган беморларда шикоятларнинг учраши (проспектив ва ретроспектив)

Ўрганилаётган беморларнинг асосий шикоятларини ўрганиш давомида шу маълум бўлдики, энг кўп умумий ҳолсизлик (93,6%) ва иштаҳа пасайиши (75,5%) аниқланди. Таъм ва ҳид сезгиси йўқолиши 48,2% да кузатилди. Кўнгил айнаши эса 30,9% беморларда кузатилиб, 7,3% касаллар қусишдан шикоят қилишди. Диарея – 9,1% беморда, худди шу нисбатдагилар мушакларда оғриқдан азият чекишганини айтдилар, 7 кунга келиб бу шикоятларнинг сезиларни даражада ошганини диаграммадан кўриш мумкин.



(*-88,2 % га нисбатан фарқлар статистик аҳамиятга эга $P < 0,05$)

4-расм. COVID-19 нинг оғирлик даражалари, SpO₂ нинг кўрсаткичлари бўйича тақсимланиши.

Клиник-анамнестик таҳлил натижаларини ўрганганимизда беморларнинг қондаги сатурация микдорларини ўрганиб чиқдик. Унда мувофиқ куйидаги натижаларни олдик (4-расм).

Диаграммадан шу маълум бўлдики касалларнинг катта қисмида қонда кислород микдори 95% дан кам, фақатгина 11,8% ва 28,6% да 90% дан пастлиги бизга маълум бўлди.

Тадқиқот беморларимизнинг динамикадаги умумий қон таҳлили натижаларини ўргандик (2-жадвал).

2-Жадвал

Covid-19 билан касалланган беморларда умумий қон анализдаги натижалар

№	Кўрсаткичлар	Референс натижалар	Ретроспектив	проспектив		
				даволанишгача	4 кун	7 кун
1	Гемоглобин	120-160 г/л	165,63±4,02	209,39±3,06	185,63±3,02*	142,91±3,3** [^]
2	Лейкоцит	3-9 10 ⁶ / ul	8,4±1,35	5,57±0,24	8,29±0,35*	10,10±0,52**
3	Тромбоцит	180-320 10 ³ / ul	195,37±6,5	221,37±6,25	289,07±10,43*	283,87±7,94*
4	ЭЧТ	4-10 мм/ч	15,7±1,6	18,37±1,23	16,16±1,25	13,47±1,28*

*- даволанишгача ва 4 кун, **- даволанишгача ва 7 кун, ^- 4 кунга ва 7 кунга нисбатан натижалар ишончли ($p < 0,05$)

Жадвални кўриб таҳлил қилсак, Ретроспектив текширув гуруҳларидаги беморларида ЭЧТ нинг ошганлигини кузатдик. Бу организмда яллиғланиш жараёни бораётганидан дарак беради. Қолган умумий қон кўрсаткичлари меъёрада.

Проспектив гуруҳ беморлар орасида гемоглобин ошиши кузатилди, у ўртача 209,39±3,06 г/л кўрсатди, бу гипоксия ёки қон қуюклашишига ишорадир. Лейкоцитларнинг ўртача микдори, текширув бошида 10,10±0,52 10⁶ / ul ни, ЭЧТ нинг 18,37±1,23 мм/с ошганлигини кўрсатди, бу ҳолат яллиғлаишдан дарак беради. Тромбоцитларнинг ўртача қиймати динамикада ошиб борган, аммо меъёр чегарасида, бу ҳолат қоннинг қуюклашишига ишора қилади.

Касалларимизда ретроспектив таҳлилидаги беморларни биокимёвий таҳлилинини ўрганишнинг иложи бўлмади, фақатгина проспектив текширув натижаларини ўрганиб чиқдик ва даволаниш даврида уларнинг ўзгаришини кўрдик.

3-жадвал, қон биокимёвий таҳлилида фақатгина жигар ферментларининг (АЛТ, АСТ) ошгани маълум бўлиб, келгандаги қонга нисбатин АЛТ 267,2 % га ва АСТ 172,3 %га ошганлигига, аммо билирубин 100,8% гача ошган бўлса ҳам норма чегарасидан ўтмади.

Жигарнинг гепатотоксик зарарланишини белгиловчи кўрсаткичлар ЛДГ нинг 120% гача, Ишқорий фосфатаза 109% гача меъёрий кўрсаткичлар доирасида, ГГТ 166% гача ошди. Бу кўрсаткич атиги 17 кишида текширилган. Балким 110 киши текширилганда, бу кўрсаткичлар бошқача натижаларни кўрсатар эди.

Амилаза 104,3 % гача, Мочевина 108% гача, Креатинин 109% гача норма атрофида ошиб боришини кузатдик. Яллиғланиш маркери СРО 41,93 мг/л дан 7,54 мг/лгача пасайиб борди. Липид кўрсаткичларидан максимал даражада 111%, Триглицерид 115% га ошиб, қайта пасайиб борган. Бундай ҳолат беморларда олиб борилган даво муолажаларнинг самарасини кўрсатади.

Чет эл олимларнинг [13] фикрича коронавирус билан касалланган беморларда гиперкоагуляция кузатилади, бу беморларимизнинг қон ивиш тизимини текширишга туртки бўлди (4-жадвал).

3-Жадвал

Covid-19 билан касалланган (n=110) биокимёвий кўрсаткичлар хусусиятлари

№	кўрсаткичлар	Референс натижалар	даволанишгача	4 кун	7 кун
1	АЛТ (n=110)	<40 Ед/л	43,4±3,02	102,78±7,35*	115,98±11,64**
2	АСТ (n=110)	<35 Ед/л	37,57±2,62	65,79±4,57*	64,77±7,4**
3	Билирубин (n=110)	3,4-20,5 ммоль/л	9,93±0,4	10,39±0,65*	10,01±0,41**
4	Альбумин (n=110)	35-55 г/л	37,02±0,22	35,98±0,32*	35,83±0,29**
5	СРО (n=110)	0-6 мг/л	41,93±4,63	16,74±2,95	7,54±1,01
6	Глюкоза (n=110)	3,2-6,1 ммоль/л	5,34±0,19	5,39±0,25*	4,92±0,09**^
7	Креатинин (n=46)	44-115 ммоль/л	92,65±2,45	88±0,93*	100,6±1,41**
8	Мочевина (n=110)	2,5-8,3 ммоль/л	5,95±0,19	6,16±0,19	6,46±0,22
9	Умумий оксил (n=110)	66-85 г/л	75,72±0,36	73,96±0,51*	73,69±0,4**
10	Кальций (n=43)	2-2,6 ммоль/л	2,1±0,01	2,14±0,01*	2,14±0,01**
11	Холестерин (n=17)	<5,2 ммоль/л	3,18±0,09	3,31±0,23	2,99±0,08
12	Триглицерид (n=17)	<2,28 ммоль/л	2,35±0,07	3,45±0,64	2,18±0,1**
13	Амилаза (n=17)	0-220 ЕД/л	137,95±2,83	130,65±1,97	143,9±3,74**
14	ГГТ (n=17)	9-61 ЕД/л	47,8±3,41	75,8±5,34	79,8±5,18
15	ЛДГ (n=17)	225-450 ЕД/л	245,05±5,65	283,48±4,11*	295,5±5,71**
16	ИФ (n=13)	38-126 ЕД/л	159,29±6,91	139,65±2,64	152,7±5,73*

*- даволанишгача ва 4 кун, **- даволанишгача ва 7 кун, ^- 4 кунга ва 7 кунга нисбатан натижалар ишончли ($p < 0,05$)

4-жадвал

Covid-19 билан касалланган (n=110) коагулограмма кўрсаткичлари натижалари

№	кўрсаткичлар	Референс натижа	даволанишгача	5 кун	7 кун
1	ПТВ	12-15 сек	13,13±0,12	13,18±0,11	13,53±0,15**
2	ПТИ	70-110%	95,59±1,15	95,71±0,79*	89,62±2,06**^
3	МНО	0,8-1,2	1,26±0,23	1,31±0,23	1,07±0,01
4	АЧТВ	21-35 сек	23,56±0,27	24,11±0,31	23,67±0,34
5	Ферритин (n=32)	0,3-0,7	4,19±0,09	3,55±0,1*	7,34±0,78**^

*- даволанишгача ва 4 кун, **- даволанишгача ва 7 кун, ^- 4 кунга ва 7 кунга нисбатан натижалар ишончли ($p < 0,05$).

Жадвалда кўриниб турибдики, протромбин вақти (ПТВ), Протромбин индекси (ПТИ), Халқаро меъерий муносабатлар (МНО), Тромбопластин вақтининг қисман активлашиши (АЧТВ) норма чегарасида, аммо динамикада касалхонага келгандаги вақтга нисбатан пасайиши кузатилди. Балким бу антикоагулянтларнинг таъсиридандир. Кўшимча сифатида 25 нафар беморда ферритин нисбати текширилди ва унинг ошиши содир бўлиб, у короновирус пайтида яллиғланиш ёки жигар зарарланишига ишора қилади.

Демак, Проспектив текширув усулидаги беморларнинг лаборатор таҳлил натижаларида, гемоглобин ва тромбоцитларнинг ошиб борганини аммо нормадан чиқмаганини, ЭЧТ нинг эса

ошишини кузатдик. Қон биокимёвий тахлилида жигарнинг токсик зарарланишини курсатувчи кўрсаткичларнинг ошганини (АЛТ, АСТ, ИФ, ГГТП ва ЛДГ) кўрдик.

Хулоса

1. 2020 йилнинг июл-август ойларида ўрта ёшлар ва 2021 йилнинг июн ойида ёшлар кўпроқ коронавирус билан касалланди, энг кам касалланиш кекса ёшли беморларда аниқланди. Иккала тахлил усулида эркаклар нисбати устунлик қилди.
2. Коморбит патологиялардан ЮҚТ касалликлари етакчилик қилди, аммо проспектив гуруҳда хазмга доир патологиялар ретроспектив тадқиқот усулига нисбатан кўпроқ аниқланди.
3. Проспектив тадқиқот усулида қон биокимёвий тахлилида жигарнинг реактив зарарланишига хос белгилар аниқланди.
4. Қон ивиш тизимини тахлил қилганимизда қон қуйилишига ишора қилувчи кўрсаткичлар устунлик қилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Грин М.С., Зениман Дж., Коэн Д., Уизер И., Балисер Р.Д. Оценка рисков и стратегии информирования о рисках при обеспечении готовности к биотерроризму // Springer Science Business Media; Дордрехт, Нидерланды: 2007;
2. Конроу Э.Х., Полманн Л.Д. Эффективное управление рисками: некоторые ключи к успеху, второе издание. Понимание. 2004;6:44. doi:10.1002/inst.20046244.
3. Де лас Эрас-Педроса К., Санчес-Нуньес П., Пелаес Х.И. /Анализ настроений и понимание эмоций во время пандемии COVID-19 в Испании и ее влияние на цифровые экосистемы. // Междунар. Дж. Окружающая среда. Рез. Здравоохранение. 2020;17:5542. doi: 10.3390/ijerph17155542.
4. Иглесиас-Санчес П.П., Витт Г.Ф.В., Кабрера Ф.Е., Хамбрино-Мальдонадо К. /Заражение чувств во время пандемического кризиса COVID-19: случай изоляции в Испании. //Междунар. Дж. Окружающая среда. Рез. Здравоохранение. 2020;17:5918. doi: 10.3390/ijerph17165918.
5. Павлич Ю., Томашич Т., Кожух И. Влияние новых технологий на эффективность проактивных элементов: предварительное исследование с точки зрения интерактивного маркетинга. //Дж. Рез. Взаимодействовать. Отметка. 2021 г.: 10.1108/JRIM-02-2021-0041.
6. Попова А.Ю. и соавт. Опыт международного сотрудничества по организации учреждениями здравоохранения противоэпидемических мероприятий в условиях пандемии covid-19 в Республике Узбекистан, DOI: 10.21055/0370-1069-2021-3-122-128
7. Европейская комиссия. Коронавирус: Комиссия представляет стратегию ЕС в отношении вакцин. 2020. [(по состоянию на 24 января 2022 г.)]. https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_20_1103
8. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. /Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. // N Engl J Med. 2020. [Epub ahead of print] <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
9. Sobirova G.N., Bafoeva Z.O. Determination and Analysis of Changes in the Hepatobiliary System in Patients with Covid-19 // American Journal of Medicina and Medical Sciences. 2021;11(2):145-147.
10. Sobirova G. N., Bafoeva Z.O., Usmanhodzhayeva A. A. Clinical and biochemical parameters of patients with Covid-19 with impaired liver function before and after treatment.// Тошкент тиббиёт академияси, Ёш олимлар журнали.- Тошкент. 2023;1(06):105-112.
11. Uzbekistan confirms first coronavirus case — govt. Available at: <https://www.reuters.com/article/health-coronavirus-uzbekistan-idUSL8N2B802F> (accessed 16.01.2022).
12. Jasim SA, Mahdi RS, Bokov DO, Najm MAA, Sobirova GN, Bafoeva ZO, Taifi A, Alkadir OKA, Mustafa YF, Mirzaei R, Karampoor S. The deciphering of the immune cells and marker signature in COVID-19 pathogenesis: An update //J Med Virol . 2022 Jul 14;10.1002/jmv.28000. doi: 10.1002/jmv.28000. Epub ahead of print. PMID: 35835586; PMCID: PMC9350195. C.1-21
13. Chan, J.F., Kok, K.H., Zhu, Z., Chu, H., To, K.K., et al. (2020) Genomic Characterization of the 2019 Novel Human-Pathogenic Coronavirus Isolated from a Patient with Atypical Pneumonia after Visiting Wuhan. //Emerging Microbes Infections, 2020;9:221-236. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1719902>

Қабул қилинган сана 20.06.2023

УДК 616.831-009.11

**МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И РЕАБИЛИТАЦИИ
ДЕТЕЙ –ИНВАЛИДОВ С ДЦП**

С.И. Нестерова¹ <https://orcid.org/0000-0001-6295-9194>

А.А. Усманходжаева³, Р.Ж. Матмуратов³, Ш.С. Ахмадов³, Т.З. Ахмадов³, Го Син Джи²

¹Академия Традиционной медицины, Россия 113461, город Москва, Севастопольский пр-кт, д.75 к.1, кв.21

²Тайюанский медицинский университет, Китай No. 250 號, Wuxing St, Xinyi District, Taipei City, Тайвань 110

³Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ **Резюме**

Детский церебральный паралич (ДЦП) – это внутриутробное нейровоспаление, вызванное инфекционным началом, с формированием последующей гипоксии и приводящее к повреждению или аномалиям развития головного мозга плода и новорожденного. Описано более 400 биологических и средовых факторов, влияющих на ход нормального развития плода, которые являются сопутствующими неблагоприятными факторами, такими как - острые или хронические экстрагенитальные заболевания матери (гипертоническую болезнь, пороки сердца, анемию, ожирение, сахарный диабет и заболевания щитовидной железы и др.), приём лекарств во время беременности, профессиональные вредности, алкоголизм родителей, но полностью их роль в формировании ДЦП не изучена.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, дезадаптация, мелкая моторика, произвольное внимание, реабилитация.

**MIYA FALAJIGA CHALINGAN NOGIRON BOLALAR BILAN KASALLANISH VA
REABILITATSIYA QILISHNING TIBBIY VA IJTIMOY MUAMMOLARI**

S.I. Nesterova¹ <https://orcid.org/0000-0001-6295-9194>

A.A. Usmonxodjayev³, R.J. Matmuradov³, Sh.S. Ahmado³, T.Z. Ahmadov³,
Go Sin Ji²

¹An'anaviy tibbiyot akademiyasi, Rossiya 113461, Moskva, Sevastopolskiy pr-kt, 75 k.

²Taiyuan tibbiyot universiteti, Xitoy 250j, Wuxing St, Xinyi tumani, Taypey shahri, Tayvan 110

³Toshkent tibbiyot akademiyasi (TMA) O'zbekiston, 100109, Toshkent sh., Olmazor tumani, ko'ch. Farobiy 2, tel: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ **Rezyume**

Bolalar miya falaji (BMF) – bu yuqumli xomila ichi infeksiya natijasida kelib chiqqan neroyalliglanish do'lib, keyingi gipoksiya shakllanishi, homila va yangi tug'ilgan chaqaloqning miyasining shikastlanishi yoki anomaliyalarga olib keladi. Xomilaning normal rivojlanishiga ta'sir qiluvchi 400 dan ortiq biologik va atrof - muhit omillari tasvirlangan, ular onaning o'tkir yoki surunkali ekstragenital kasalliklari kabi salbiy omillar bilan birga keladi (gipertoniya, yurak nuqsonlari, anemiya, semirish, qandli diabet va qalqonsimon bez kasalliklari va boshqalar), homiladorlik paytida dori-darmonlarni qabul qilish, kasbiy zarar, ota-onalarning alkogolizmi, ammo miya falajini shakllantirishda ularning roli to'liq tushunilmagan.

Kalit so'zlar: miya yarim palsi, noto'g'ri ishlash, nozik vosita qobiliyatlari, ixtiyoriy e'tibor, rehabilitatsiya.

MEDICAL AND SOCIAL PROBLEMS OF MORBIDITY AND REHABILITATION WITH DISABLED CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY

S.I. Nesterova¹ <https://orcid.org/0000-0001-6295-9194>
A.A. Usmonxodjayev³, R.J. Matmuradov³, Sh.S. Ahmado³, T.Z. Ahmadov³,
Go Sin Ji²

¹Academy of Traditional Medicine, Russia 113461, Moscow, Sevastopolsky pr-kt, 75 k.

²Tayuan Medical University, China 250 號, Wuxing St, Xinyi District, Taipei City, Taiwan 110

³Tashkent Medical Academy (TMA) Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazar district, st. Farobi 2,
tel: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ *Resume*

Infantile cerebral palsy (cerebral palsy) is an intrauterine neuroinflammation caused by an infectious onset, with the formation of subsequent hypoxia and leading to damage or abnormalities in the development of the brain of the fetus and newborn. More than 400 biological and environmental factors affecting the course of normal fetal development have been described, which are concomitant adverse factors, such as acute or chronic extragenital diseases of the mother (hypertension, heart defects, anemia, obesity, diabetes mellitus and thyroid diseases, etc.), taking medications during pregnancy, occupational hazards, alcoholism of parents, but their full role in the formation of cerebral palsy has not been studied.

Keywords: cerebral palsy, maladaptation, fine motor skills, voluntary attention, rehabilitation.

Актуальность

ДЦП объединяет группу синдромов, различных по клиническим проявлениям, которые возникают в результате дизонтогенеза мозга или его повреждения на различных этапах внутриутробного развития, характеризуется неспособностью сохранять нормальную позу тела в пространстве и выполнять произвольные движения. Типичным для данного заболевания является изменение мышечного тонуса, приводящее к нарушениям координации в работе мышечной системы больного ребенка, нарушениям осанки и, в дальнейшем, формированию контрактур суставов, сколиоза. Клинические проявления ДЦП не ограничиваются поражением у больного только его моторных функций, а как правило, включают в себя широкий комплекс других патологических изменений. У большинства таких детей обнаруживаются те или иные признаки интеллектуального и речевого недоразвития, ухудшение внимания, памяти, эмоциональная неустойчивость, личностные отклонения.

Термин «детский церебральный паралич» впервые был введен Зигмундом Фрейдом в 1893 г. В 1958 г. на международном совещании невропатологов в Оксфорде это заболевание было выделено в отдельную нозологическую форму. В 1973 г. в отчете международного комитета по insultам термин «ДЦП» был назван «гуманным ярлыком». В ДЦПлогии существует большое количество своеобразных «фантомов» науки – ложных, недостоверных утверждений и выводов, непроверенных и неподтвержденных фактов, необоснованных гипотез и концепций. Однако «количество гипотез обратно пропорционально ясности вопроса» (В.А. Качесов, 2003).

Основоположником учения ДЦП является хирург-ортопед Литтл, впервые описавший данную патологию в 1853 году. В России вопросами реабилитации детей с ДЦП занимались многие ученые, среди которых К.А. Семенова, С.А. Бортфельд, Л.О. Бадалян, М.Б. Эйдинова, Т.Г. Шамарин, Г.И. Белова, Е.Г. Сологубов и другие (цит. По В.А. Соляниной, 2005).

Приводим многочисленные определения ДЦП, даваемые разными авторами: «группа заболеваний различных по этиопатогенезу и анатомическому субстрату с общим признаком в виде нарушения двигательной функции вследствие врожденного или приобретенного в первые годы жизни поражения соответствующих систем головного мозга» (М.О. Гуревич, Н.Озерский, 1930).

ДЦП – трагическая и одновременно блестящая модель для изучения закономерностей целого и поврежденного мозга. К.А. Семенова (1997) утверждает, что клиника и патогенез ДЦП фактически включают в себя все разделы науки о мозге, вызывает особую сложность, так как поражение мозгового вещества при ДЦП крайне мозаично; имеют место как

патоморфологические изменения в основных мозговых структурах, так и поражение их вертикальных и горизонтальных связей, что нередко маскирует области основной локализации мозгового поражения и в топическом плане ложно характеризует развитие ведущих клинических симптомов и синдромов – гиперкинезов, атонически-анастатического синдрома, различных вариантов патологии мышечного тонуса (К.А.Семенова, 1997).

По мнению Л.О.Бадаляна соавт. (1988), характерной особенностью ДЦП является нарушение моторного развития ребенка, обусловленное аномальным распределением мышечного тонуса и нарушением координации движений. Безусловно, что ДЦП – это не чисто двигательное нарушение мозга, а сложный полиморфный синдром, как по клинике, так и патогенезу, и этиологии, затрагивающий психическую и эмоционально-поведенческую сферу деятельности, однако приоритет двигательной дисфункции однозначен. Клинический полиморфизм ДЦП заключается не только в многообразии поражения двигательной системы, интеллектуально-психической и речевой сферы, но и в наличии сопутствующих синдромов: эпилептической и гипертензионно-гидроцефальной и вегетативной дистонии, которые в значительной степени осложняют течение заболевания, ухудшают прогноз и вызывают дополнительные трудности в процессе медицинской реабилитации и социальной их адаптации. (В.А.Клименко, 1978; В.А.Качесов, 2003).

По существующим на сегодняшний день представлениям, разделяемым большинством ученых, детский церебральный паралич представляет собой группу центральных двигательных нарушений (корково-подкорковых синдромов), при которых в антенатальном, перинатальном и раннем неонатальном периодах развития происходит острое или хроническое воздействие этиологического фактора, приводящее к повреждению головного мозга и последующему нарушению развития преимущественно двигательной сферы.

С.Р.Запарий (2008) дает определение ДЦП как состояния представляющего пеструю смесь пирамидных и внепирамидных симптомов. Для полноты представления о патогенетических основах ДЦП и проведения адекватной терапии необходимо решить вопрос о степени вовлечения сегментарных структур в патологический процесс при данном заболевании. Клиническими методами зачастую не удается определить наличие повреждения спинальных структур (Е.И.Гусев, 2014).

Таким образом, большинство авторов считают диагноз ДЦП собирательным, объединяющим группу синдромов, возникающих в результате недоразвития и/или повреждения мозга в пренатальный, интранатальный или ранний постнатальный периоды и в дальнейшем проявляющихся, прежде всего, неспособностью сохранять позу и выполнять произвольные движения и признают, что «этот термин (ДЦП) не может включить в себя все многообразие патологических сдвигов, возникающих при этом заболевании» (Д.И.Зелинская, Л.С.Балаева 2001; В.А.Качесов, 2003).

Детский церебральный паралич развивается, по разным данным, в 2-3,6 случаях на 1000 живых новорожденных и является основной причиной детской неврологической инвалидности в мире. Среди недоношенных детей частота ДЦП составляет 1%. У новорожденных с массой тела менее 1500 г распространённость ДЦП увеличивается до 5-15%, а при экстремально низкой массе тела — до 25-30%. Многоплодная беременность повышает риск развития ДЦП: частота ДЦП при одноплодной беременности составляет 8,02%, при двойне — 1,5%, при тройне — 8,0%, при четырёх плодной беременности — 43%. Тем не менее, в течение последних 20 лет параллельно с ростом числа детей, родившихся от многоплодных беременностей с низкой и экстремально низкой массой тела, наблюдается тенденция к снижению частоты развития ДЦП в данной популяции. В Российской Федерации распространённость зарегистрированных случаев ДЦП составляет 2,2-3,3 случая на 1000 новорождённых (МЗ РФ клинические рекомендации 2016).

Несмотря на то, что церебральный паралич является ведущей причиной детской неврологической инвалидности как в России, так и во все мире и борьбой с этой патологией озабочены ученые и врачи всего мира, за последние двадцать лет заболеваемость детским церебральным параличом (ДЦП) не снижается, а имеет тенденцию к росту. Согласно статистике Министерства здравоохранения и социального развития РФ, в 2010 г. в нашей стране насчитывалось 71 429 детей с ДЦП в возрасте 0-14 лет и 13 655 детей с таким диагнозом в возрасте 15-17 лет. Уровень заболеваемости ДЦП и темпы ее роста диктуют необходимость

пристального изучения этого заболевания с позиций современной медицины (Т.Т. Батышева, О.В. Быкова, Е.М. Тюрина, Виноградов 2014 г).

Заключение

В целях совершенствования государственной политики в сфере защиты детства Президент Российской Федерации В.В. Путин подписал Указ от 29 мая 2017 года № 240 «Об объявлении в Российской Федерации Десятилетия детства», которое продлится до 2027 года. Это время необходимо, прежде всего, для выработки наиболее эффективных технологий и методов реабилитации и профилактики, максимальной интеграции специалистов во всех областях, задействованных в реабилитационном процессе: медицинской, физической, социальной, санаторно-курортной, образовательной, психологической, экономической (Батышева Т.Т. 2019 г.)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. «Основы интенсивной реабилитации. ДЦП» Качесов В.А., книга 2003г.
2. Солянина В.А. Социально-экономические аспекты медицинской и лекарственной помощи детям-инвалидам (на примере ДЦП) Солянина Виктория Александровна Курск, 2005; 35:220. РГБ ОД, диссертация ... кандидата фармацевтических наук.
3. Гуревич, Михаил Осипович. Психомоторика / Проф. М. Гуревич, прив. доц. Н. Озерецкий. - Москва; Ленинград: Гос. мед. изд-во, 1930;2+3(21):21. - (Библиотека педолога; Вып. 2).
4. Ч.1: Анатомо-физиологические основы психомоторики и ее соотношения с телосложением и характером. Ч. 1. – 1930;2:158.
5. Семенова К.А., "Лечение двигательных расстройств при ДЦП"
6. Бадалян Л.О., Журба Л.Т., Тимонина О.В. «Детские церебральные параличи», С 21.
7. Клименко Валерий Александрович. Двигательные нарушения и сопутствующие синдромы у детей с церебральными параличами, их коррекция и профилактика в условиях ортопедического стационара: /автореферат дис. доктора медицинских наук / Мед. академия последипломного образования. - Санкт-Петербург, 1993;74.
8. Запарий Сергей Петрович «Разработка и научное обоснование современных технологий управления процессом формирования инвалидности и совершенствования реабилитации инвалидов».
9. Зелинская Дина Ильинична. Детская инвалидность / Д.И. Зелинская, Л.С. Балева. - Москва: Медицина, 2001;(1):134. ЦВ. ИЛ.
10. Батышева Т.Т., первый номер журнала «Детская реабилитация», который создан в марте 2019 года.
11. Гусев Е.И., Бурд Г. С., Коновалов А.Н. «Неврология и нейрохирургия», 2014;20.
12. Батышева Т.Т., Быкова О.В., Виноградов А.В. Детский церебральный паралич — современные представления о проблеме (обзор литературы). // Русский медицинский журнал. 2012;20(8):401-405.
13. Батышева Т.Т., Гузева В.И., Гузева О.В., Гузева В.В. Совершенствование доступности и качества медицинской помощи и реабилитации детей с детским церебральным параличом. // Педиатр. 2016;VII(1):65-72.

Поступила 20.07.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.348-003-08-02

ЗНАЧЕНИЕ ЛИМФОТРОПНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ ПРИ ОСТРОМ РАЗЛИТОМ ПЕРИТОНИТЕ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

А.Э. Рузиев <https://orcid.org/0000-0001-8478-3513>

Ш.Ш. Ярикулов <https://orcid.org/0009-0003-8652-3119>

А.Қ. Хасанов Email: aziz.khasanov.88@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 работы: определить значение лимфотропной детоксикации применяемое при остром разлитом перитоните различного генеза.

Материал и методы: проведен анализ результатов хирургического лечения острого разлитого перитонита различного генеза больных, находившихся в клинике Андиганского государственного медицинского института за период с 2012 по 2022 годы. Все пациенты были разделены на две группы: в первую - контрольную группу включены (n=82) больных, которым в послеоперационном периоде применены традиционные методы лечения, а пациентам второй - основной группы (n=89) в комплексе лечения дополнительно применена лимфотропная детоксикация т.е, эндомезентериальная лимфотропная терапия.

Результаты: анализ лимфотропной детоксикации острого разлитого перитонита различного генеза в послеоперационном периоде показывает, что применение этого метода способствует быстрейшему восстановлению функций желудочно-кишечного тракта. На фоне лимфотропной детоксикации на 2-е сутки возобновляется перистальтика кишечника и наблюдается отхождение газа на 3-сутки. У больных контрольной группы показатели восстановления функций желудочно-кишечного тракта наблюдается на 4-5 сутки. Достоверно снижается лейкоцитоз в крови больных основной группы на 3-сутки, а у больных контрольной - на 6-сутки после операции.

Ключевые слова: острый разлитой перитонит, лимфотропная детоксикация.

ТУРЛИ ХИЛ ЭТИОЛОГИЯЛИ ЎТКИР ТАРҚАЛГАН ПЕРИТОНИТЛАРДА ЛИМФОТРОП ДЕТОКСИКАЦИЯНИНГ АҲАМИЯТИ

А.Э. Рузиев <https://orcid.org/0000-0001-8478-3513>

Ш.Ш. Ярикулов <https://orcid.org/0009-0003-8652-3119>

А.Қ. Хасанов aziz.khasanov.88@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

Ишнинг мақсади: қорин бўйлигидаги турли этиологияли перитонитларда лимфотроп детоксикациянинг аҳамиятини аниқлаш.

Материал ва услублар: 2012-2022 йиллар давомида Андиган давлат тиббиёт институти клиникасида этиологик омиллари турлича бўлган ўткир тарқалган перитонит тўғрисида операция йўли билан даволанган беморларнинг даволаши натижалари таҳлил қилиб, ўрганилган. Барча беморлар икки гуруҳга бўлинган: биринчи – назорат гуруҳига операциядан кейинги даврда анъанавий усулда даволанган беморлар (n=82) ва иккинчи - асосий гуруҳга операциядан кейинги даврда комплекс даволашга қўшимча лимфотроп детоксикация - эндомезентериал лимфотроп даволаш усули қўлланилган беморлар (n=89) киритилган.

Натижалар. Операциядан кейинги даврда комплекс даволашда лимфотроп детоксикация усули қўлланилган беморларда ичак перисталтикаси 2-кундан бошлаб тикланганлиги аниқланди. Назорат гуруҳидаги беморларда эса бу кўрсаткич 4-5 кунларда кузатилди. Асосий гуруҳидаги беморлар қони таркибидаги лейкоцитлар сонининг муайян камайиши 3-кунда, назорат гуруҳидаги беморларда эса 5-кунда кузатилди. Интоксикациянинг лейкоцитар индекси асосий гуруҳ беморларида операциядан кейинги 3-4-кунда, назорат гуруҳидаги беморларда эса 7-кунда меърий кўрсаткичларгача камайди. Шунингдек эритроцитларнинг чўкиш тезлиги асосий гуруҳ беморларида 4-кунда, назорат гуруҳидаги беморларда 6-7 кунда меърий кўрсаткичларга келди.

Калит сўзлар: ўткир тарққоқ перитонит, лимфотроп детоксикация.

SIGNIFICANCE OF LYMPHOTROPIC DETOXIFICATION IN ACUTE DIFFERENT PERITONITIS OF DIFFERENT GENESIS

A.E. Ruziev <https://orcid.org/0000-0001-8478-3513>

Sh.Sh. Yarikulov <https://orcid.org/0009-0003-8652-3119>

A.Q. Xasanov Email: aziz.khasanov.88@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*

Purpose of work: to determine the value of lymphotropic detoxification used in acute multiple peritonitis of various origins.

Material and methods: the analysis of the results of surgical treatment of acute widespread peritonitis of various genesis of patients who were in the clinic of the Andijan State Medical Institute for the period from 2012 to 2022 was carried out. All patients were divided into two groups: the first - the control group included (n=82) patients who received traditional methods of treatment in the postoperative period, and the patients of the second - the main group (n=89) additionally received lymphotropic detoxification, i.e., in the complex of treatment. e, endomesenteric lymphotropic therapy.

Results: analysis of lymphotropic detoxification of acute diffuse peritonitis of various origins in the postoperative period shows that the use of this method contributes to the fastest restoration of the functions of the gastrointestinal tract. Against the background of lymphotropic detoxification, intestinal peristalsis resumes on the 2nd day and gas discharge is observed on the 3rd day. In patients of the control group, indicators of the restoration of the functions of the gastrointestinal tract are observed for 4-5 days. Significantly reduced leukocytosis in the blood of patients of the main group on the 3rd day, and in patients of the control - on the 6th day after surgery.

Key words: acute diffuse peritonitis, lymphotropic detoxification.

Актуальность

Послеоперационные осложнения и летальность при остром разлитом перитоните до сих пор остается высокой, несмотря на усовершенствованных методов диагностики и улучшения качества лечебных мероприятий. При нарастании абдоминального сепсиса с развитием полиорганной недостаточности на фоне острого разлитого перитонита, летальность резко повышается, достигая до 37% случаев [1,5,9,14].

Трудности лечения перитонита, наряду с устранением других причин состоит в том, что при остром разлитом перитоните недостаточно корректируются некоторые важные факторы, такие, как борьба с источниками интоксикации организма в послеоперационном периоде [2,4,12,10].

Очень неблагоприятным в прогностическом значении имеет синдром «прогрессирующая эндогенная интоксикация организма», которая непосредственно связана с очагами поражения в брюшной полости. На фоне этого процесса развивается функциональная кишечная недостаточность с транслокацией бактериальной флоры из кишечника в брюшную полост. Эти факторы прогрессируя вовлекают в процесс органов и систем, которые являются причинами глубоких

метаболических расстройств организма. Эти изменения приводят к полиорганной недостаточности и в дальнейшем летального исхода больного [4,14].

Ведущую роль в начальной стадии развития заболевания играет первичный очаг интоксикации. Этот очаг чаще возникает и развивается вследствие деструктивных изменений в органах брюшной полости [3,11,12,13,14].

При остром разлитом перитоните вторичным инфицированным очагом являются лимфатические узлы брюшной полости и забрюшинного пространства. В инфицированных лимфатических узлах образуются микроабсцессы, способствующие развитию интоксикации организма. На фоне этих изменений в лимфатической системе органов брюшной полости больных отмечаются застойные явления, которые еще более сильно способствуют усилению интоксикации организма. Все эти факторы очень негативно воздействуют против инфекционные защитные механизмы кишечника, обеспечивающих барьерную функцию [1, 2, 6, 11, 12].

Нарушение функции желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде является третичным очагом интоксикации при остром разлитом перитоните различного генеза. На фоне нарушения функции желудочно-кишечного тракта часто развивается динамическая кишечная непроходимость, которая еще больше усугубляет интоксикацию, т.е. эндотоксикоз организма [4, 5, 13].

Часто, у большинства больных, после полноценной ликвидации первичного очага инфекции продолжают ухудшение состояния и нарастание степени интоксикации организма. Вопрос о целесообразности антибактериальной терапии даже при таком тяжелом течении острого разлитого перитонита до сих пор остается нерешенным [6, 9, 11, 14].

Одним из способов повышения эффективности антибактериальной терапии и коррекции иммунитета организма в целом при остром разлитом перитоните является лимфатическая детоксикация - введение лекарственных препаратов в лимфатическую систему - эндолимфатически, либо лимфотропно [9, 11, 12].

Разработка новых методов адресной доставки лекарственных препаратов в органы-мишени является актуальной проблемой современной медицины. Одним из таких методов является лимфотропная детоксикация, обеспечивающая создание в лимфатическом регионе очага поражения патологическим процессом достаточных и стабильных терапевтических концентраций лекарственных препаратов, в том числе и антибиотиков, следовательно, и в органе-мишени.

Цель работы: определить значение лимфотропной детоксикации применяемое при остром разлитом перитоните различного генеза.

Материал и методы

Проведен анализ результатов хирургического лечения больных с острым разлитом перитонитом различного генеза, находившихся на стационарном лечении в клинике Андиганского государственного медицинского института за период с 2012 по 2022 годы. Все пациенты были разделены на две группы: в первую - контрольную группу включены (n=82) больных, которым в послеоперационном периоде применены традиционные методы лечения, а пациентам второй - основной группы (n=89) в комплексе лечения дополнительно применена лимфотропная детоксикация.

Для того, чтобы оценить значение и эффективность лимфатической детоксикации, путем эндомезентеральной лимфотропной терапии в послеоперационном периоде, нами были проведены ряд экспериментальных опытов. Результаты этих опытов достоверно доказали эффективность лимфатической детоксикации с лимфостимуляцией.

На фоне лимфостимуляции лимфоотток в брыжейках кишечника резко улучшается, устраняется лимфостаз в «лимфатическом коллекторе», который развивается на фоне воспалительного процесса - острого разлитого перитонита. Устранение лимфостаза является начальным звеном положительного эффекта применения лимфотропной детоксикации в послеоперационном периоде.

Этиологическими факторами острого разлитого перитонита в основной группе больных (n=89), которым применялась эндомезентеральная лимфотропная детоксикация были: острый деструктивный аппендицит у 38 больных (42,7%), прободная язва желудка и 12-перстной кишки - у 18 больных (20,2%), деструктивный холецистит - у 11 больных (12,4%), гинекологические деструктивные заболевания - у 13 больных (14,6%), острая кишечная непроходимость - у 9 больных (10,1 %).

Всем больным основной группы после завершения основного этапа операции, интраоперационно, в брыжейку кишечника - эндомезентерально установили изобретенный нами

специальный полихлорвиниловый катетер для лимфотропной детоксикации в послеоперационном периоде (рис.1).



Рис.1. Интраоперационное установление специального эндомезентериального катетера для лимфотропной детоксикации в послеоперационном периоде.

Катетер установлен на расстоянии 2 см от брыжеечного края кишечника, избегая при этом повреждения кровеносных сосудов, образования гематом в брыжейке, перевязки или вдавления крупных лимфатических и кровеносных сосудов в него вводимыми лекарственными средствами.

Основной задачей исследования была борьба с микробным фактором в послеоперационном периоде. В связи с этим после завершения операции сразу через установленный катетер в брыжейку кишечника произвели лимфостимуляцию. Затем начали лимфотропное введение антибиотиков широкого спектра действия, капельным путем, заранее применяя пробу на совместимость. Тут же определяли чувствительность микрофлоры брюшной полости к антибактериальным препаратам. При изучении микрофлоры брюшной полости у 86,4% больных были обнаружены кишечная палочка, стафилококк, синегнойная палочка. У остальных, 13,6% больных при посеве обнаруживались сочетанные виды микроорганизмов.

Наибольшая чувствительность микрофлоры брюшной полости обнаружена к препаратам цефалоспоринового ряда: цефтриаксону и цефазолину (87,4%) больных с острым разлитым перитонитом. Как только была установлена чувствительность к антибиотику, сразу переходили на использование для лимфотропной детоксикации данного препарата.

Для лимфотропной детоксикации в качестве лимфостимуляторов применена глюкозо-новокаиновая смесь в соотношении 1:1 в дозе 4 мл на кг массы тела больного с лидазой (0,5 ед/кг) либо добавляя гепарин (80 ед/кг) с учетом свёртываемости крови больного, тимоген в дозе 150 мкг, антибиотики широкого спектра действия (цефалоспороны III-IV поколения: цефазолин либо цефтриаксон) в разовой терапевтической дозе, в дальнейшем с учетом чувствительности микрофлоры брюшной полости к ним.

Лимфотропная детоксикация проводилась в зависимости от тяжести заболевания и от состояния больного один или два раза в сутки в течение 4-5 дней.

Результат и обсуждения

Результаты лечения применения лимфотропной детоксикации в послеоперационном периоде сравнивали с показателями контрольной группы больных.

На фоне проведения комплексной терапии в послеоперационном периоде с применением лимфотропной детоксикации у больных основной группы на 2-е сутки возобновилась перистальтика кишечника, а на 3-сутки было отмечено отхождение газа. На 3-сутки после операции слабые перистальтические шумы кишечника появились у больных контрольной группы. У этой группы больных функциональная способность желудочно-кишечного тракта восстановилась на 4-5 сутки.

По сравнению с традиционным способом лечения острого разлитого перитонита, достоверное снижение лейкоцитоза в крови больных основной группы наблюдалось на 3-сутки, а у больных контрольной группы снижение этого показателя отмечался на 5-6-сутки после операции.

Лейкоцитарный индекс интоксикации нормализовался у больных основной группы на 3-сутки после операции, а у контрольной группы больных на 6-сутки. Также, уменьшение СОЭ отмечался, начиная с 3 сутки у больных основной группы, а у больных контрольной группы с 6 сутки.

Результаты примененной лимфотропной детоксикации в комплексе лечения в послеоперационном периоде показали, что количество выделяемой жидкости из брюшной полости у больных основной группы начало убавляется по сравнению контрольной начиная с 2-го дня после операции (табл. 1).

Таблица 1.

Динамика убавления экссудата из брюшной полости (мл) в послеоперационном периоде при лимфотропной детоксикации и традиционном способе лечения

Способ лечения	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки
Традиционное	118,1±10,1	99,7±7,9	76,1±5,8	37,3±6,9*
Лимфотропная детоксикация	109,4±9,2	60,1±9,5*	20,1±4,1*	5,7±1,3*

* - достоверность различия по сравнению с исходными данными ($P < 0,05$).

Заключение

Таким образом, при остром разлитом перитоните различного генеза применяемая лимфотропная детоксикация в послеоперационном периоде очень положительно влияет на восстановительную функцию желудочно-кишечного тракта и тем самым всего организма. При этом предотвращаются осложнения со стороны основного заболевания. На фоне применения лимфотропной детоксикации резко сокращается расходы на медикаментов. Пребывания больного в стационаре, т.е. количество койка дне уменьшается на 3,5±1,0 дней по сравнению традиционного лечения больных с острым разлитым перитонитом в послеоперационном периоде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Брискин Б.С. Совченко З.И. Хачатрян Н.Н. Абдоминальный сепсис, рол антибактериальной терапии. // Хирургия 2002;4:69-74.
2. Ваккосов М.Х. Исхаков Б.Р. Диагностика и хирургическое лечения полеоперационного перитонита. // Журнал: Хирургия Узбекистана 2005;1:66-71.
3. Воробев Г.И. Хирургическое лечение осложнений неспецифического язвенного колита. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2003;13(1):73-80.
4. Завада Н.В. Гаин Ю.М. Алексеев С.А. Хирургический сепсис. Учебное пособие. Минск: Новое знание 2003;237.
5. Кригер А.Г. Шуркалин Б.К. Горский В.А. и др. Результаты и перспективы лечения распространенных форм перитонита. //Хирургия 2001;8: С.8-12.
6. Осиков М.В., Симонян Е.В., Бакеева А.Е., Костина А.А. Экспериментальное моделирование болезни крона и язвенного колита. //Современные проблемы науки и образования, 2016;(4).
7. Сажин В.П., Авденко А.Л.,Юришеви В.А. Современные тенденции хирургического лечения перитонита // Хирургия 2007;(11):36-39.
8. Совалкин В.И. Биологическая терапия воспалительных заболеваний кишечника. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2010;3:83-84.
9. Халиф И.Л. Хирургическое лечение и биологическая терапия при язвенном колите //Халиф И.Л. Российский медицинский журнал. 2013;31:16-32.
10. Чернов В.Н. Белик Б.М., Ефанов С.Ю. Патогенез нарушения висцеральных функции при распространённом перитоните. // Вестник хирургии. 2014;4:35-38.
11. Эгамов Ю.С., Рузиев А.Э. Значение эндомезентериальной лимфатической терапии в комплексном лечении неспецифического язвенного колита в послеоперационном периоде. Журнал: Проблемы биологии и медицины, 2019;3(111):163-167.
12. Эгамов Ю.С., Рузиев А.Э., Хайдаров С.А. Эндомезентериальная лимфотропная терапия как метод предупреждающий осложнений в комплексном лечении неспецифического язвенного колита в послеоперационном периоде. //Журнал Новый ден в медицине. 2019;3:299-303.
13. Schein M. Surgical management of intra-abdominal infection is there any evidence? //Langenbeck s Arch Surg 2002;387:1-7.
14. Langan R.C., Gotsch P.B., Krafczyk M.A. et al. Ulcerative colitis: diagnosis and treatment. //Am. Fam. Physician, 2007;76(9):1323-1330.

Поступила 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 617.58-005.4-037

КАЧЕСТВЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАМБАЛОВИДНОЙ МЫШЦЫ ПОСЛЕ АМПУТАЦИИ У БОЛЬНЫХ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

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

Ш.Ш. Ярикулов <https://orcid.org/0009-0003-8652-3119>

Б.Б. Сафоев boburjonsafojev@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

*Изучены микрофлоры из биоматериала взятой во время операции мышечной ткани от *m. soleus* и *m. gastrocnemius* из одной анатомической зоны со стороны ампутированного конечности по поводу критической ишемии нижней конечности тяжелой степени. Результаты исследования показали у больных, оперированных по поводу критической ишемии нижней конечности тяжелой степени (Wagner IV-V), до 91,9 % случаях отмечается патогенный рост микрофлоры в камбаловидных мышцах в отличие от двуглавой мышцы, что может способствовать к после операционным осложнениям в виде нагноения раны. При операциях на уровне голени по Митишу, необходимо определить микрофлору, сделать бактериологический посев из ткани камбаловидной мышцы, для определения дальнейшего целенаправленного лечения. С целью профилактики гнойных осложнений в этапах удаления камбаловидной мышцы и после, необходимо провести поэтапную санацию камбаловидной мышцы и окружающей ткани.*

Ключевые слова: сахарный диабет, критическая ишемия, ампутация голени, биоматериал, микрофлора, профилактика.

ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ФОНИДА ПАСТКИ ОЎҚНИНГ КРИТИК ИШЕМИЯСИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА АМПУТАЦИЯДАН КЕЙИН КАМБАЛА МУШАКЛАРИНИНГ СИФАТ ҲОЛАТИ (ПРОФИЛАКТИКА УСУЛЛАРИ)

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

Ш.Ш. Ярикулов <https://orcid.org/0009-0003-8652-3119>

Б.Б. Сафоев boburjonsafojev@gmail.com

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

✓ Резюме

*Критик ишемия билан хасталанган беморларнинг болдир ампутацияси амалиёти вақтида *m. soleus* ва *m. gastrocnemius* ларнинг, бир хил анатомик соҳаларидан олинган биоматериалларни экиш орқали микрофлорасини ўргандик. Изланишлар натижасида қандли диабетли, оёқларида критик ишемия озир даражаси (Wagner IV-V) бор беморларда 91,9% ҳолатларда *m. soleus* дан патоген микрофлора ўсиши кузатилди. Бу ўз навбатида операциядан кейинги йирингли асоратларнинг кўпайишига сабаб бўлади. Шундай қилиб, Митиш усулидаги болдир ампутацияси амалиёти вақтида камбаласимон мушаклардаги микрофлорани ва даво тактикасини аниқлаш мақсадида биоматериал олиш лозим. Йирингли асоратларни олдини олиш мақсадида камбаласимон мушак резекцияси вақтида ва кейинги даврда босқичма-босқич камбаласимон мушак ва атроф тўқималарни санация қилиш лозим.*

Калит сўзлар: қандли диабет, критик ишемия, болдир ампутацияси, биоматериал, микрофлора, профилактика.

QUALITATIVE STUDY OF THE FLOUNDER MUSCLE AFTER AMPUTATION IN PATIENTS WITH CRITICAL LOWER LIMB ISCHEMIA ON THE BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS

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

Sh.Sh. Yarikulov <https://orcid.org/0009-0003-8652-3119>

B.B. Safojev boburjonsafojev@gmail.com

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, A.Navoi str.1
Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz .

✓ *Resume*

In this work biomaterials of the operation of muscular tissue taken in time from m. soleus and m. gastrocnemius from one anatomic zone were studied from amputated extremities. Results of a research showed at the patients operated concerning critical ischemia of the lower extremity of heavy degree (Wagner IV-V), to 91,9% cases the pathogenic growth of microflora in soleus muscles unlike a biceps is noted that can promote to later operational complications in the form of wound suppuration. At operations at the level of a shin on Mitish, it is necessary to define microflora to make bacteriological crops from soleus muscle tissue, for definition of further purposeful treatment. For the purpose of prevention of purulent complications in stages of removal of a soleus muscle and later, it is necessary to carry out step-by-step sanitation of a soleus muscle and surrounding fabrics.

Keywords: diabetes mellitus, critical ischemia, amputation of a shin, biomaterial, microflora, prevention.

Актуальность

Сахарный диабет является важной медико - социальной проблемой практически во всех странах мира. Республика Узбекистан не является исключением. По данным Всемирной организации здравоохранения в 2010 году в мире насчитывалось более 300 млн. больных сахарным диабетом, а в 2025 году, согласно прогнозам экспертов, их количество удвоится [1,3,8].

Несмотря на прогресс медицины и значительные успехи в лечении различных осложнений сахарного диабета, проблема лечения больных гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей до настоящего времени остаётся нерешенной (Набиев М.Х. и соавт., 2007; Бенсман В.М., 2010; Галстян Г.Р. и соавт., 2011; Lipsky В.А. et al., 2011). Широкое внедрение эндоваскулярных и нетрадиционных реваскуляризирующих операций, создание новых лекарственных препаратов, значительно улучшило результаты лечения синдрома диабетической стопы, однако многие аспекты остаются до конца нерешенными (Игнатович И.Н. и соавт., 2010; Грекова Н.М, Бордуновский В.Н., 2009; Randon С. et al. 2010). В России 5 из 6 ампутаций, не связанных с травмой и онкологическими заболеваниями, выполняются пациентам с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы [1,5,9,13]. При этом, наиболее частым уровнем ампутации является верхняя треть голени или бедра. В структуре причин всех нетравматических ампутаций нижних конечностей пациенты, страдающие сахарным диабетом, составляют 50-70% (Бубнова Н.А. и соавт., 2008; Гавриленко А.В., Скрылев С.И., 2005). В США ежегодно выполняется более 60 тысяч ампутаций, причиной которых является сахарный диабет [1,7,10]. Необходимо отметить, что более чем в половине случаев, ампутации конечностей выполняются у лиц трудоспособного возраста, что делает их глубокими инвалидами (Pescogato R.E. et al. 1990; Stone P.A. et al. 2006).

Наиболее часто при гнойно-некротических поражениях нижних конечностей производятся высокие ампутации, частота которых достигает 40-60% (Брискин В.С. и соавт., 2008; Yusof M.I. et al., 2007). Несмотря на достигнутые успехи в профилактике гнойно-некротических осложнений после ампутации у больных сахарным диабетом, далеко не всегда достигается первичное заживление ран [1,2,11]. При этом осложнения со стороны ампутационной культы развиваются в 5-40% случаях [1,4,6,12]. Причинами такого положения являются: сепсис, неправильный выбор уровня и сроков ампутации, гематомы культы, наличие макро и микроангиопатии, высоковирулентная инфекция (Бенсман В.М., 2010; Золоев Г.К., 2004; Царев О.А. и соавт., 2011; Özdemir S. et al. 2009; Coulston J.E. et al., 2012).

Различные осложнения, возникающие после ампутации конечности, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, резистентной инфекции, обуславливают высокий процент летальности в данной группе больных, достигающий 25-50% (Савин В.В., 2001; Степанов Н.Г., 2003; Dillingham T.R. et al., 2005; Hambleton I.R. et al., 2009).

Неудовлетворительные результаты лечения требуют использования новых тактических подходов и совершенствования хирургической тактики, а также разработки более эффективных методов профилактики послеоперационных осложнений.

Цель исследования- Улучшение результатов лечения ампутированных больных на уровне голени сахарным диабетом при критической ишемии нижней конечности путем, своевременной ликвидации источника инфекции вторичного заживления раны.

Материал и методы

Изучена истории болезни 37 больных с критической ишемией нижней конечности при сахарном диабете. Возраст больных варьировался от 42 до 77 лет, средний возраст которых составил $59 \pm 0,5$ лет. Длительность заболевания с критической ишемией от года до 8 лет, средняя продолжительность заболевания $4 \pm 0,5$ лет. Диабетический анамнез выявил, что из 37 пациентов сахарный диабет у 3 (8,1%) больных выявлен впервые, 22 (59,5%), больные имели 4 и более года, средняя продолжительность заболевания составила 11 лет.

Таблица 1.

Продолжительность критической ишемии

Продолжительность заболевания (сахарного диабета)	Абсолютное число	В %
до 1 года	15	40,6
4-5 лет	10	27,0
6-8 лет и более	12	32,4
Всего	37	100

Таблица 2.

Продолжительность диабетического анамнеза

Продолжительность заболевания (сахарного диабета)	Абсолютное число	В %
Впервые выявлен	3	8,1
до 1 года	5	13,5
1-3 года	7	18,9
4-5 года	10	27,1
6-10 лет	7	18,9
10 лет и более	5	13,5
Всего	37	100

У всех взято во время операции 2 гр. мышечной ткани от *m. soleus* и *m. gastrocnemius* из одной анатомической зоны со стороны ампутированной конечности. Биопсионного материала изучали для определения микрофлоры и для прогнозирования течения раневого процесса, в связи с чем определялись качественное и количественное содержание микробных тел материала путем бактериологического исследования. После выявления микрофлоры, определяли антибиотикорезистентность микробных тел.

Комплекс бактериологических исследований содержал в себе бактериологическое исследование биопсионного материала, определение чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам и уровень микробной обсеменённости. Качественный состав микрофлоры определяли стандартной методикой посева биопсионного материала на кровяной агар с инкубацией в термостате при температуре 37°C в течении 20 часов. В случае выявления в суточной культуре микробных ассоциаций проводили последующую идентификацию всех возросших колоний с использованием соответствующих сред. Для

определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам применяли стандартную диск диффузионную методику и экспресс-метод С.Д.Шаповала.

Кроме того, у всех больных изучено показатели интоксикации: температура тела, ЛИИ крови, СОЭ, средняя молекула крови.

Результат и обсуждение

Проведенное в динамике изучение высеваемости микрофлоры у больных с осложнённым СДС показало, что за период 2014–2018 гг. характер раневой инфекции подвергся как количественным, так и в некоторой степени и качественным изменениям в Бухарском регионе.

Результаты бактериологического исследования 2 гр. биопсийного материала, взятого от *m. gastrocnemius* у 37 больных с гнойно-некротическими поражениями нижней конечности при сахарном диабете оперированных на уровне голени, выявили незначительный рост микрофлоры забранной ткани которое наблюдалась лишь в 3 (8,1%) (табл.3) случаях высеивался патогенный стафилококк, из них 1 (2,7%) в виде монокультуры и 2(5,4%) в ассоциациях. Общее количество высеянных штаммов составило 7, процентное соотношение микрофлоры приведены на таблице 3. Следует отметить, что эти показатели отмечены у больных, которые поступили с критической ишемией V степени в тяжелом состоянии. Анаэробный рост не отмечалось. Количество высеянных аэробных штаммов приведен в табл. 3.

Таблица 3.

Аэробный ассоциированный микробный спектр из биоматериала *m. gastrocnemius*.

Аэробы	Количество штаммов	В %
<i>Staph aureus</i>	3	42,8
<i>Proteus</i>	2	28,6
<i>Streptococcus</i>	1	14,3
<i>E.coli</i>	1	14,3
Всего	7	100

В отличие от вышеуказанных, из ткани камбаловидной мышцы (*m. soleus*) 34(91,9%) наблюдениях высеивались стафилококки, которые в 13(35,1%) случаях присутствовали в виде монокультуры и 21(56,7%) в составе микробных ассоциаций. Следует отметить, из 34 вышеотмеченных больных в 3-х случаях послеоперационном периоде отмечались нагноение раны. Последние после соответствующего лечения заживление раны происходило вторичным натяжением. В трех случаях рост микрофлоры не отмечалась.

Анализ результатов бактериологического исследования на культи конечности выявил, что количество видовой встречаемости аэробных микроорганизмов по отношению к количеству штаммов составил 51(63,75%) наблюдений, а анаэробных – 29(36,25%) (табл. 4).

Таблица 4.

Количество высеянных аэробных и анаэробных штаммов и их соотношение из биоматериала взятой *m. soleus*

Количество штаммов	80	100%
Количество высеянных аэробных штаммов	51	63,75
Количество высеянных анаэробных штаммов	29	36,25

При качественном анализе аэробных микрофлоры в биоматериале в большинстве случаев являлись стафилококки, протей, стрептококки и кишечная палочка.

Приведенная таблица свидетельствует о видовой выявляемости микроорганизмов обследованных больных, биоматериал которого взята от *m. soleus*. Из общего числа (37) больных, в этой такое соотношение показателей обусловлено наличием частого высеивания микробов в ассоциации.

Таблица 5.

Выявленный аэробный ассоциированный микробный спектр из биоматериала m. soleus.

Аэробы	Количество штаммов	В %
Staph aureus	22	43,1
Proteus	15	29,4
Streptococcus	8	15,7
E.coli	3	5,9
Enterococcus sp.	2	3,9
Pseud aeruginosa	1	2,0
Всего	51	100

Проведенный нами качественный анализ анаэробной микрофлоры выявил следующее (табл.6).

Следует отметить, что среди выявленных анаэробов в большинстве случаев выявлены: Pr.melaningenica – 11(37,9%), B.fragilis – 5(17,2%) и B.intermedius – 5(17,2%).

Таблица 6.

Выявленный анаэробный микробный спектр из биоматериала m. soleus.

Анаэробы	Количество штаммов	В %
Pr.Melaningenica	11	37,9
B.fragilis	5	17,2
B.intermedius	5	17,2
Cl septicum	2	6,9
Fusobacterium sp.	4	13,8
Peptostrept sp.	1	3,5
Propionobacterium	1	3,5
Всего	29	100

Следующими критериями оценки состояния больных были показатели общей интоксикации организма. Результаты этих исследований отражены в таблице 7.

Таблица 7.

Динамика изменения показателей интоксикации у обследованных больных(n=37)

Показатели	Норма	Сутки				
		Первые сутки	После операции	3 сутки п/о	7 сутки п/о	9 сутки п/о
t ⁰ тела	36,6	38,6±0,3	37,4±0,3*	36,7±0,4	36,6±0,4	36,6±0,2
L-крови	6,0	9,4±0,5	7,8±0,3*	7,0±0,4	6,2±0,3	5,6±0,3
МСМ	0,120	0,216±0,011	0,174±0,014*	0,116±0,012	0,101±0,011	0,098±0,012
ЛИИ	1,2	2,5±0,18	1,8±0,14*	1,3±0,12	1,1±0,2	1,0±0,2
СОЭ	10	49,1±2,4	37,2±2,1*	24,7±1,3*	12,7±1,6*	10,5±1,6

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

Как свидетельствуют данные таблицы 8, в первые сутки поступления, то есть, до операции температура тела больных составила в среднем 38,6±0,3⁰С. Содержание лейкоцитов крови было равно в среднем 9,4±0,5 • 10⁹/л. Объем средних молекул составил 0,216±0,011 ед. Показатели ЛИИ и СОЭ составили 2,5±0,18 и 49,1±2,4 соответственно. Повышенный уровень МСМ, L, ЛИИ, а также СОЭ, указывали на выраженный эндотоксикоз у данной категории больных. На фоне стандартного лечения после ампутации на уровне голени в третьи сутки лечения отмечено достоверное снижение всех анализируемых показателей интоксикации, так как температура тела от 38,6±0,3 до 36,7±0,4⁰С, лейкоциты крови – 9,4±0,5 до 7,0±0,4 • 10⁹/л, МСМ – 0,216±0,011 до 0,116±0,012, ЛИИ – 2,5±0,18 до 1,3±0,12, СОЭ – 49,1±2,4 до 24,7±1,3. К седьмым суткам лечения средние показатели температуры тела составляли в пределах нормальных цифр: L крови, МСМ, ЛИИ и СОЭ лишь незначительно отличались от нормальных показателей: 7,8±0,3%. На девятые

сутки лечения как свидетельствует таблица 8, все анализируемые показатели интоксикации организма были в пределах нормы.

В день поступления уровень сахара в крови в среднем составлял $14,7 \pm 2,1$ ммоль/л. На фоне комплексного лечения, инсулинотерапии на 10-11 сутки лечения отмечалось снижение уровня сахара в крови до нормальных цифр.

При изучении чувствительности, выявленных микрофлоры к антибиотикам отмечена следующие данные:

Таблица 8.

Показатели чувствительности к антибиотикам выявленных микрофлоры				
Антибиотики	Цефтриаксон	Левифлоксацин	Метранидазол	Сульперазон
Бактерии				
<i>Pr. melaninogenica</i>	75,8%	89,7%	68,4%	93,7%
<i>B.fragilis</i>	94,5%	91,2%	97,8%	99,1%
<i>B.intermedius</i>	95,3%	91,5%	98,1%	99,3%
<i>Cl septicum</i>	56,9%	63,5%	87,6%	90,7%
<i>Fusobacterium sp.</i>	84,8%	94,2%	91,1%	98,9%
<i>Peptostrept sp.</i>	80,1%	98,4%	89,8%	96,6%

Все больные после операционном периоде реабилитированы, летальных исходов не наблюдалось. Средняя койка дней составила $9 \pm 0,6$.

Таким образом, проведенный нами исследования показали у больных оперированных по поводу критической ишемии нижней конечности тяжелой степени (Wagner IV-V), до 91,9 % случаях отмечается патогенный рост микрофлоры в камбаловидных мышцах в отличие от двуглавой мышцы, что может способствовать к после операционным осложнениям в виде нагноения раны.

Выводы

1. При критической ишемии больных сахарным диабетом в стадии IV-V по F.W. Wagner (1981) камбаловидная мышца инфицируется 91,9% случаях, при этом заражение двуглавой мышцы встречается незначительно, лишь 8,1% процентных случаях.
2. При операциях на уровне голени по Митишу, необходимо определять микрофлору сделать бактериологический посев из ткани камбаловидной мышцы, для определения дальнейшей целенаправленной лечения.
3. С целью профилактики в этапах удаления камбаловидной мышцы и после, необходимо провести поэтапную санацию камбаловидной мышцы и окружающие ткани.

СПИСОК ЛИТЕРАТУР:

1. Rosenthal V.D. et al. International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary for 2002- 2007, issued January 2008. *Am J Infect Control* Nov; 2008;36(9):627-637.
2. Дибиров М.Д., Гаджимурадов Р.У., Прошин А.В., Лебедев В.В., Якобишвили Я.И., Полянский М.В. Рациональная антибактериальная терапия гнойных осложнений синдрома диабетической стопы // *Ангиология и сосудистая хирургия (прил.)*. 2012;18:113-114.
3. Зинич Е.Л. Частота высеваемости, резистентность и чувствительность микрофлоры первичных гнойных очагов к антибактериальным препаратам у больных с осложнённым сдс в зависимости от его формы. // *Сучасні медичні технології*. 2011;3-4:128-131.
4. Кодиров А.Р. Профилактика гнойно-воспалительных осложнений ампутационной культы у больных сахарным диабетом. Дисс. кандидата медицинских наук. /Гаджикского государственного медицинского университета им. Абу али ибни Сино. 2013;
5. Коровин А.А., Базлов С.Б. Хронологическая изменчивость микрофлоры ран и антибактериальная терапия у больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей при сахарном диабете. // *Инфекции в хирургии* 2008;6(4):47-50.

6. Прошин А.В. Сравнительная характеристика раневого процесса у больных с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2010;12:52-54.
7. Рисман Б.В. Некоторые физические методы лечения у больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы. /П.Н.Зубарев, А.И.Щеголев. // Материалы 2-го Международного Симпозиума «Диабетическая стопа: хирургия, терапия, реабилитация», СПб., 2008;141-142.
8. Светухин А.М. Комплексное хирургическое лечение больных с синдромом диабетической стопы. / Прокудина М.В. // Хирургия. 1998;10:64-66.
9. Фадеева Т.В., Верещагина С.А., Габриэль А. Актуальные проблемы госпитальной инфекции: реинфицирование, суперинфицирование и резистентность возбудителей к антимикробным препаратам. Бюлл ВСНЦ СО РАМН 2006;5:178-182.
10. 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. (NDM).2020;1(29):337-341.
11. 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
12. 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:26-07-2022.
13. 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.

Поступила 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.24.3-002-089-06

**АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НАЗОТРАХЕОБРОНХИАЛЬНОГО
ДРЕНИРОВАНИЯ ПО СРАВНЕНИЮ С ЭНДОБРОНХИАЛЬНОЙ САНАЦИЕЙ ПРИ
ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С АБСЦЕССАМИ ЛЕГКОГО ОСЛОЖНЕННЫХ
БРОНХИАЛЬНЫМ СВИЩОМ**

А.К. Хасанов aziz.khasanov.88@mail.ru

Б.Б. Сафоев bsafojev@mail.ru

Ш.Ш. Ярикулов <https://orcid.org/0009-0003-8652-3119>

Х.К. Турдиев <https://orcid.org/0009-0008-3373-5720>

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**

Всемирной организации здравоохранения среди всех гнойно-хирургических патологий гнойно-деструктивные заболевания легких и плевры составляют 10-18%, при этом по показателям инвалидности и смертности они занимают 4-е место. Диагностика и лечение гнойных заболеваний легких сегодня не утратили своей актуальности, так как необходимо использовать различные методы лечения этих заболеваний, в том числе малоинвазивные методы, и внедрение их в практику здравоохранения. Летальность при гнойно-деструктивных заболеваниях легких и плевры в зависимости от степени тяжести колеблется от 2,5% до 34,6%, при гангренозных абсцессах от 21,4% до 64,1%. Цель исследования: изучить особенности сравнительную оценку результатов различных малоинвазивных методов лечения абсцессами легкого. Проанализированы результаты исследования 41 больного с абсцессами легкого, осложненные бронхиальным свищом различной этиологии, находившихся на лечении в гнойном хирургическом отделении клинической базы Бухарский государственный медицинский института 2018-2022 гг.

Ключевые слова: абсцесс легкого, нагноительные заболевания легких и плевры, назобронхиальное дренирование легких.

**ANALYSIS OF THE EFFICIENCY OF THE USE OF NASOTRACHEOBRONCHIAL
DRAINAGE IN COMPARISON WITH ENDOBROCHIAL SANITATION IN THE
TREATMENT OF PATIENTS WITH LUNG ABSCESSSES COMPLICATED BY
BRONCHIAL FISTULA**

A.K. Khasanov aziz.khasanov.88@mail.ru

B.B. Safoev bsafojev@mail.ru

Sh.Sh. Yarikulov <https://orcid.org/0009-0003-8652-3119>

H.K. Turdiev <https://orcid.org/0009-0008-3373-5720>

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**

According to the World Health Organization, among all purulent-surgical pathologies, purulent-destructive diseases of the lungs and pleura make up 10-18%, while in terms of disability and mortality, they take the 4th place. Diagnosis and treatment of purulent lung diseases today have not lost their relevance, since it is necessary to use various methods of treating these diseases, including minimally invasive methods, and their introduction into healthcare practice. Mortality in purulent-destructive diseases of the lungs and pleura, depending on the severity, ranges from 2.5% to 34.6%, with gangrenous abscesses from 21.4% to 64.1%. The purpose of the study: to study the features of a comparative evaluation of the results of various minimally invasive methods of treatment of lung

abscesses. The results of a study of 41 patients with lung abscesses, complicated by bronchial fistula of various etiologies, who were treated in the purulent surgical department of the clinical base of the Bukhara State Medical Institute in 2018-2022, were analyzed.

Key words: lung abscess, suppurative diseases of the lungs and pleura

БРОНХИАЛ ОҚМА БИЛАН АСОРАНГАН ЎПКА АБЦЕССИ БОР БЕМОЛЛАРИНИ ДАВОЛАШДА ЭНДОБРОХИАЛ САНАЦИЯ БИЛАН НАЗОТРАХЕОБРОНХИАЛ ДРЕНАЖДАН ФОЙДАЛАНИШ САМАРАДОРЛИГИ

А.Қ. Хасанов aziz.khasanov.88@mail.ru

Б.Б. Сафоев bsafojev@mail.ru

Ш.Ш. Яриқулов <https://orcid.org/0009-0003-8652-3119>

Х.К. Турдиев <https://orcid.org/0009-0008-3373-5720>

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

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, барча йирингли-жарроҳлик патологиялари орасида ўпка ва плевранинг йирингли-деструктив касалликлари 10-18% ни ташкил этган бўлса, ногиронлик ва ўлим даражаси бўйича 4-ўринни эгаллайди. Ўпканинг йирингли касалликларини таништираш ва даволаш бугунги кунда ҳам ўз долзарблигини йўқотмаган, чунки бу касалликларни даволашнинг турли усулларини, шу жумладан минимал инвазив усулларни қўллаш ва уларни соғлиқни сақлаш амалиётига жорий этиши зарур. Ўпка ва плевранинг йирингли-деструктив касалликларида ўлим даражаси оғирлик даражасига қараб 2,5% дан 34,6% гача, гангреноз абсцесслар билан 21,4% дан 64,1% гача учрайди. Тадқиқот мақсади: ўпка хўпнозини даволашнинг турли минимал инвазив усуллари натижаларини қийсий баҳолаш хусусиятларини ўрганишдан иборат. 2018-2022-йилларда Бухоро давлат тиббиёт институти клиник базаси йирингли жарроҳлик бўлимида даволанган, турли этиологияли бронхиал оқма билан асоратланган ўпка абсцесси билан оғриган 41 нафар беморни ўрганиш натижалари таҳлил қилинди.

Калит сўзлар: ўпка хўпнози, ўпка йирингли касалликларида назотрахеобронхияль дренажлаш.

Актуальность

В семирной организации здравоохранения «среди всех гнойно - хирургических патологий гнойно-деструктивные заболевания легких и плевры составляют 10-18%, при этом по показателям инвалидности и смертности они занимают 4-е место». Диагностика и лечение гнойных заболеваний легких сегодня не утратили своей актуальности, так как необходимо использовать различные методы лечения этих заболеваний, в том числе малоинвазивные методы, и внедрение их в практику здравоохранения. «...Летальность при гнойно-деструктивных заболеваниях легких и плевры в зависимости от степени тяжести колеблется от 2,1% до 35,6%, при гангренозных абсцессах от 23,4% до 74,1%». Повышение эффективности лечения пациентов малоинвазивными методами - требование времени.

В мировой практике в настоящее время наиболее актуальными продолжают оставаться исследования по изучению патогенетических механизмов возникновения острых гнойно-деструктивных заболеваний легких, при этом ведущие специалисты мира работают над совершенствованием бронхоскопических методов реабилитации для лечения острых гнойно-деструктивных заболеваний легких малоинвазивным современным хирургическим методом и для улучшения результатов лечения гнойных очагов с помощью транстрахиальных, транстаракальных методов дренирования. Несмотря на успехи, достигнутые в последние годы в этой области, лечение гнойных заболеваний легких остается актуальной проблемой хирургии. Достигнутые до сих пор результаты не полностью удовлетворяют практических врачей. В связи с этим поиск эффективных и малоинвазивных методов лечения гнойно-деструктивных

заболеваний легких, разработка новых, технологий остается одним из приоритетных направлений.

Цель исследования: изучить особенности сравнительную оценку результатов различных малоинвазивных методов лечение абсцессами легкого.

Материал и методы

Проанализированы данные обследования и лечения 41 больных с абсцессами легкого осложненные бронхиальным свищом различной этиологии, находившихся на лечении в гнойном хирургическом отделении клинической базы Бухарского государственного медицинского института в 2018-2022 гг. Все больные в зависимости от метода лечения были разделены на 2 группы: I – группа сравнения и II – основная. Контрольная I группа, составила 13 (31,7%) больных, которым проводилось транстрахеобронхиальное дренирование гнойного очага. Во II – основную группу включены 28(68,3%) больных которым проводилась назотрахеобронхиальное дренирование гнойного очага легкого с ежедневной санацией и последующим введением антибиотиков в полость.

Табл. №1

Распределение больных в зависимости от вида лечебных мероприятий

Группы больных с гнойными заболеваниями легкого	Методы лечения:
Группа сравнения I группа (n=13)	Консервативный, лечение с транстрахиальным дренированием гнойного очага
Основная группа II группа (n=28)	консервативный метод лечения с назотрахеобронхиальным дренированием гнойного очага легкого

Из 41 обследованного больного у 22 (53,7%) пациента отмечалось правосторонняя локализация гнойного очага, у 19 (46,3%) пациента была левосторонняя локализация.

Эффективность используемых и предложенных клинических методов лечения нагноительных заболеваний легких оценивали по продолжительности бронхолегочной симптоматики, общих симптомов интоксикации, противовоспалительной терапии, динамике размеров гнойно-деструктивной полости, продолжительность общего койко-дня.

Результат и обсуждение

Всех обследованных больных как критерии оценки состояния изучена, лабораторных показателей признаков эндогенной интоксикации из периферической крови (концентрация гемоглобина, лейкоцитоз, СОЭ, ЛИИ, ЛИ, МСМ), анализ длительности противовоспалительной терапии, качественного состава микрофлоры, мокроты, продолжительности пребывания пациента в стационаре. На момент поступления и в процессе лечения состояние больных оценивалось по клиническим признакам, по данным лабораторно-инструментальных методов обследования, а также использованием рентгенологических методов исследования.

Из 41 исследованных больных I группы 21 (51,2%) были с острым абсцессом, 8 (19,5%) обострениям хронического абсцесса у 12 (29,3%) больных отмечалось нагноения остаточный полости после удалена паразитарный кисти.

Анализ результатов показателей интоксикации организма больных с гнойными заболеваниями легких I-группы сравнения выявили нижеследующие изменения (табл. 2). Как видно из таблицы, в первые сутки лечения температура тела больных составила в среднем $39,5 \pm 0,38^{\circ}\text{C}$. Содержание лейкоцитов крови было равно в среднем $9,9 \pm 0,36 \times 10^9/\text{л}$. Объем средних молекул составил в среднем $0,198 \pm 0,011$ ед. Аналогично этому отмечалось повышение ЛИИ и СОЭ. На третьи сутки лечения отмечено незначительное снижение показателей температуры тела от $39,5 \pm 0,17$ до $36,9 \pm 0,14$, количество лейкоцитов крови снизилось в среднем

до $8,0 \pm 0,25 \times 10^9$ /л. Объем средних молекул составил в среднем $0,143 \pm 0,009$ ед. Отмечалось понижение показателей ЛИИ и СОЭ до $1,6 \pm 0,07$ и $38,4 \pm 1,34$ соответственно.

Таблица №2

Динамика показателей интоксикации у больных с гнойными заболеваниями легких I– группы сравнения (n=13)

Показатели	Время наблюдения				
	день поступления	3 день	7 день	14 день	20 день
t ⁰ тела	39,5±0,38	36,9±0,17**	36,7±0,12*	36,6±0,11	36,5±0,10*
L крови ×10 ⁹ /л	9,9±0,36	8,0±0,25*	7,1±0,29	6,5±0,23	6,4±0,32
МСМ ед	0,198±0,011	0,143±0,009**	0,138±0,006	0,122±0,007**	0,104±0,004**
ЛИИ ед	2,5±0,08	1,6±0,07*	1,2±0,08	1,1±0,06	1,0±0,05***
СОЭ мм/ч	48,6±1,54	38,4±1,34*	26,3±1,44*	19,6±1,13***	15,1±0,60***

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

К седьмому суткам лечения у больных группы сравнения с гнойными заболеваниями легких сохранялся незначительный субфебрилитет ($36,7 \pm 0,12$ °C). При этом по всем показателям интоксикации организма: L, МСМ, ЛИИ и СОЭ крови отмечалось их дальнейшее снижение, то есть наметилась тенденция к нормализации – $7,1 \pm 0,29 \times 10^9$; $0,138 \pm 0,006$; $1,2 \pm 0,08$; $26,3 \pm 1,44$ соответственно. К четырнадцатому суткам лечения эти цифры, хотя и имели тенденцию к дальнейшему снижению, однако сохранялись выше нормы.

При дальнейшем лечении и наблюдении к двадцатому суткам все анализируемые показатели интоксикации, были в пределах нормы. При анализе контрольных рентгенологический и МСКТ установлено, что у II группы больных в день поступления размере полостей гнойного очага легкого было идентичном как у I группы. Таблица № 3 показывает это цифры различных группы в день поступления достоверно не отличались.

Таблица №3

Динамика уменьшения размеров полостей абсцесса I группы.

Группы больных	Размеры полости, см				
	День поступления	3 сутки	7 сутки	14 сутки	20 сутки
I гр.	7,1±0,72	5,3±0,22	4,7±0,27	3,3±0,38	2,5±0,37

Примечания: - Где * достоверность различий ($p < 0,05$) размеров очагов деструкции между в динамики по сроками приведёнными в таблице.

Размеры полости гнойного очага в процессе лечения в динамики уменьшались. На двадцатые сутки лечения размеры полостей при лечения с использованием постоянного катетеризация гнойных полостей сократились до $2,5 \pm 0,37$ см то и есть на 35,2% от исходного размера.

-Средний продолжительности консервативного лечения абсцесса легкого осложнённым бронхиальным свищом с применения транстрахиальный дренированиям составляет $14 \pm 1,8$ суток.

Следует отметить что применения постоянного катетеризация гнойного полостей назотрахеальным способом, отмечено некоторое осложнения: в виде нагноения мягкой ткани в

область микротрахестомии 2(15,4%), острый трахеобронхита 3(23,1%), бронхоспазм 1(7,6%) у 3 (23,1%) случаях в процесса лечения отмечались самостоятельна экстрадиция в бронх (выход конца катетера в бронх) которое с помощью бронхоскопа повторно введен в полость. У 1 (7,6%) больных отмечались самостоятельная выпадения микродренажа что было вынуждена повторно установит соответствующем способом.

Результаты изучения показателей интоксикации организма больных с гнойными заболеваниями легких II – группы выявили нижеследующие изменения (табл. 3.1). Как видно из таблицы, в первые сутки лечения температура тела больных составила в среднем $38,9 \pm 0,4^{\circ}\text{C}$. Содержание лейкоцитов крови было равно в среднем $9,6 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$. Объем средних молекул составил в среднем $0,196 \pm 0,018$ ед. Аналогично этому отмечалось повышение ЛИИ и СОЭ.

Таблица 4

Динамика показателей интоксикации у больных с гнойными заболеваниями легких II– группы сравнения (n=28)

Показатели	Время наблюдения				
	день поступления	3 день	7 день	14 день	20 день
t° тела	$39,9 \pm 0,45$	$36,6 \pm 0,13^{***}$	$36,5 \pm 0,12$	$36,5 \pm 0,10$	$36,5 \pm 0,09$
L крови $\times 10^9/\text{л}$	$9,9 \pm 0,31$	$7,8 \pm 0,35^*$	$7,0 \pm 0,27$	$6,5 \pm 0,19$	$6,3 \pm 0,30$
МСМ ед	$0,199 \pm 0,009$	$0,136 \pm 0,006^{**}$	$0,124 \pm 0,008$	$0,118 \pm 0,004^*$	$0,101 \pm 0,005^{**}$
ЛИИ ед	$2,7 \pm 0,07$	$1,3 \pm 0,09^{***}$	$1,1 \pm 0,05^*$	$1,0 \pm 0,04$	$1,0 \pm 0,03$
СОЭ мм/ч	$49,2 \pm 1,64$	$36,6 \pm 1,34^{***}$	$24,3 \pm 1,44^{***}$	$18,4 \pm 1,26^{***}$	$14,8 \pm 0,56^{***}$

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

На третьи сутки лечения отмечено незначительное снижение показателей температуры тела от $38,9 \pm 0,48$ до $37,7 \pm 0,14$, количество лейкоцитов крови снизилось в среднем до $8,2 \pm 0,35 \times 10^9/\text{л}$. Объем средних молекул составил в среднем $0,163 \pm 0,007$ ед. Отмечалось понижение показателей ЛИИ и СОЭ до $1,9 \pm 0,09$ и $37,4 \pm 1,54$ соответственно.

К пятым суткам лечения у больных группы сравнения с гнойными заболеваниями легких сохранялся незначительный субфебрилитет ($37,2 \pm 0,16^{\circ}\text{C}$). При этом по всем показателям интоксикации организма: L, МСМ, ЛИИ и СОЭ крови отмечалось их дальнейшее снижение, то есть наметилась тенденция к нормализации – $7,4 \pm 0,29 \times 10^9$; $0,156 \pm 0,007$; $1,7 \pm 0,07$; $33,3 \pm 1,33$ соответственно. К седьмым суткам лечения эти цифры, хотя и имели тенденцию к дальнейшему снижению, однако сохранялись выше нормы.

При дальнейшем лечении и наблюдении к десятым суткам все анализируемые показатели интоксикации, кроме СОЭ крови, были в пределах нормы.

Динамический анализ показателей рентгенологический установлено, что у больных II группы в день поступления размеры полостей гнойного очага легкого было идентичном как у I группы. Это цифры различных группы в день поступления достоверно не отличались. Следует отметить скорость сокращения размера полости у больных II группы отмечалось значительными быстрому темпами чем I группы. Как видно из таблица №5 в процессе лечения к третий суткам у больных контрольный группы объем процент сокращения размеров гнойных полостей сократилась максимум до 25,4%тов. У II группы больных в этом сроке процент подавления размеров гнойных полостей составлял в среднем на 30,1%.

Динамика уменьшения размеров полостей абсцесса у II группы по сравнению I группы

Группы больных	Размеры полости, см				
	День поступления	3 сутки	7 сутки	14 сутки	20 сутки
I группа	7,1±0,72 (100%)	5,3±0,22 (74,6%)	4,7±0,27 (66,1%)	3,3±0,38 (46,4%)	2,5±0,37 (35,2%)
II группа	7,3±0,68 (100%)	5,1±0,22 (69,9%)	4,2±0,33 (57,5%)	1,8±0,28 (24,6%)	-

Примечания: - Где достоверность различий ($p < 0,05$) размеров очагов деструкции между в динамики по сроками приведёнными в таблице.

Дальнейшая динамическая сравнительная анализ этих показателей I и II группы выявили значительная ускоренная темп спадения размера гнойных полостей у больных которым использована назотрахеобронхиальная дренированная гнойного очага легкого (II группа) чем I группа больных которым использована транстрахеальное дренирование. Так как размер полостей у больных II группы 12-14 суткам лечения имели максимально меньше размере что сокращались до 71,3% от исходного, то есть размер полостей в этом сроки было ровный 1,8±0,28 см что составило 24,6% от исходного размера. В этом сроки у больной контрольной группы I объём размеры гнойных полостей было ровны к 53,6% от исходного размера.

Таким образом нами проведённый анализ результатов исследования больных гнойными заболеваниями легкого выявила следующие. Полученные результаты лечения больных II группы выявили ряд положительных моментов динамики показателей лечения ГЗЛ при комбинированном применении назотрахеобронхиальная катетеризация гнойных полостей по разработанной методики, которые, главным образом, проявлялись ускорением сроков очищения гнойного полостей от инфекции, а также ранним спадением гнойного полостей, подтвердились при сравнении бактериологических, клинико-биохимических, рентген-лабораторных критериев оценки местного процесса и общего состояния больных.

Выводы

1. Назотрахеобронхиальное дренирование гнойных полостей легкого у больных ГНЗЛ является эффективным способом лечения и не имеет осложнения, которые встречаются при транстрахеобронхиальном способе дренирования.
2. При применении комплексе в лечения назотрахеобронхиальная катетеризация гнойных полостей легкого с санация антибиотикотерапией, сроки нормализации всех показателей интоксикации ускоряются, опережая I группы в среднем на 6-8 сутки.
3. Главным преимуществами лечения больных гнойным заболеваниями легкого при применении назотрахеобронхиальная катетеризация гнойных полостей является ускоренный темп спадения размера гнойных полостей имея максимальная сокращения отмечалось к 12-14 суткам. Что намного опережает от контрольный группа больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Сафоев Б.Б. Курбонов О.М. Хасанов А.К., Ярикулов Ш.Ш. Роль бронхоскопии лечении осложнённых эндобронхиальных лигатурных свищей после эхинококкэктомии легкого. //Новый день в медицине. 2019;3(27):239-241.
2. Хасанов А.К., Ярикулов Ш.Ш., Мухамадиев И.Ш., Мирсолиев Ш.Г. Проблема острого абсцесса легкого: этиопатогенез, диагностика и лечение на современном этапе //Новый день в медицине. 2019;4(28):324-328.

3. Хасанов А.К., Ярикулов Ш.Ш., Мирсолиев Ш.Г. Современное состояние проблемы этиопатогенеза и лечения больных гнойными заболеваниями легкого //Новый день в медицине. 2020;3(31):149-155.
4. Safoev B.B., Turdiev Kh.K., Boltaev T.SH., Clinical and Laboratory Features of Covid - 19 Course in Combination with Pneumonia // European multidisciplinary journal of modern science. 2022;4(2021):622-626.
5. Turdiev Khurshid Kobilovich. Diagnostic criteria for covid - 19 combined with pneumonia. European Journal of Interdisciplinary Research and Development, Volume-05 July-2022, ISSN (E): 2720-5746.
6. Turdiev Khurshid Kobilovich, Rakhmatov Shukhrat Sharopovich. Complications After Covid - 19 Combined with Pneumonia. //Texas Journal of Medical Science, ISSN NO: 2770-2936.
7. Сафоев Б.Б., Ярикулов Ш.Ш., Икромов Т.Э. Влияние различных доз ультрафиолетовый лучей на резистентности патогенные микроорганизмы в эксперименте (in vitro). //Тиббиётда янги кун - Бухоро, 2020;4(33):129-131. (14.00.00; № 22)
8. Сафоев Б.Б., Ярикулов Ш.Ш. Подавление резистентности микрофлоры под воздействием раствора диметилсульфоксида при лечении гнойно-хирургических заболеваний мягких тканей // Биология ва тиббиёт муаммолари - Самарканд, 2021;2(127):125-130. (14.00.00; №19)
9. Ярикулов Ш.Ш., Хасанов А.К., Мухаммадиев И.Ш., Пути снижения резистентности микрофлоры к антибиотикам при лечения гнойных ран. // Тиббиётда янги кун - Бухоро, 2020;3(31):156-160 (14.00.00; № 22)
10. Safoev Bakhodir Barnoyevich, Yarikulov Shukhrat Shokirovich, Boltayev Timur Shavkatovich. Influence of different concentrations of dimethylsulfoxide solution on antibiotic sensitivity of pathogenic microorganisms in experiment (In Vitro) European Journal of Molecular & Clinical Medicine. Great Britain. 2020;7(3):5194-5198 (14.00.00; Scopus)
11. Safoev Baqodir Barnoyevich., Yarikulov Shuxrat Shokirovich. The influence of different doses of ultraviolet rays on the resistance of pathogenic microorganisms in experiment (in vitro) // Journal NX - A Multidisciplinary Peer Reviewed Journal. Maharashtra India. 2021;7(6):285-290. Impact Factor 7.223.
12. Ярикулов Ш.Ш. Влияние различных концентраций раствора диметилсульфоксида на чувствительности к антибиотикам патогенных микроорганизмов в эксперименте. //Тиббиётда янги кун. Бухоро. 2020;4(33):153-155.
13. Сафоев Б.Б., Ярикулов Ш.Ш., Арашев Р.Р. Методы улучшения местного лечения гнойных ран с применением ультрафиолетового облучения в комбинации с многокомпонентными мазями на водорастворимой основе // Innovation in the modern education system: a collection scientific works of the International scientific conference // 25th April, 2021. – Washington, USA: "CESS", 2021;5(1):558-565.
14. Сафоев Б.Б., Ярикулов Ш.Ш., Каршиев Н.Р. Application of physical and chemical methods in treatment of purulent diseases of soft tissue Proceedings of Ingenious Global Thoughts An International Multidisciplinary Scientific Conference Hosted from San Jose, California November 29th, 2020;55-56.
15. R.R.Arashov, Sh.Sh.Yarikulov. (2022). Comparative evaluation of the outcome of treatment of patients with cavity liver formation with a simple and complex subdiaphragmal position. World Bulletin of Public Health, 2022;13:55-62. Retrieved from.
16. Radjabov Vohit Bafoevich, Yarikulov Shukhrat Shokirovich. (2022). Modern approaches to abdominal drainage in diffuse peritonitis. World Bulletin of Public Health, 2022;13:50-54. Retrieved from.
17. Р. Р.Арашов, Ш. Ш. Ярикулов. (2022). Особенности хирургического лечения больных полостными образованиями печени при сложных внутрпеченочных расположениях. European Journal of Interdisciplinary Research and Development, 2022;6:30-38. Retrieved from.
18. R.R. Arashov, Sh.Sh. Yarikulov, B.B. Safoev. (2022). Treatment of patients with cavity liver formation with a simple and complex subdiaphragmal position. Galaxy International Interdisciplinary Research Journal, 2022;10(8):65-74. Retrieved from.
19. Шаропова М.С., Сафоев Б.Б., Ярикулов Ш.Ш. (2022). Особенности клинико-лабораторного течения гнойных ран в сочетанном фоне сахарного диабета и диффузного токсического зоба. //Galaxy International Interdisciplinary Research Journal, 2022;10(8):75-87. Retrieved from
20. Safoev Baqodir Barnoyevich, Yarikulov Shuxrat Shokirovich. (2021). The influence of different doses of ultraviolet rays on the resistance of pathogenic microorganisms in experiment (in vitro). //JournalNX - A Multidisciplinary Peer Reviewed Journal, 2021;7(06):285-290.

Поступила 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.61-002.2

КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

(Обзор литературы)

Рахматова Д.И. <https://orcid.org/0009-0001-4540-2615>

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 рассматриваются этиология, патогенез и клинические особенности неврологических расстройств у пациентов с хронической болезнью почек. Подчеркивается, что на начальных этапах изменения со стороны центральной нервной системы проявляются когнитивными дисфункциями, такими как, нарушениями внимания, памяти, психо-моторных функций, причём при хронической болезни почек изменения сосудов головного мозга встречаются в 10 раз чаще, чем у больных без почечной патологии.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, когнитивные нарушения, гломерулярная фильтрация, нейротоксичность.

СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИКЛАРИДА КОГНИТИВ БУЗИЛИШЛАР

(Адабиётлар шарҳи)

Рахматова Д.И. <https://orcid.org/0009-0001-4540-2615>

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 сурункали буйрак касаллиги мавжуд бўлган беморларда неврологик бузилишларнинг этиологияси, патогенези ва клиник хусусиятлари кўриб чиқилган. Ўзгаришларнинг бошланғич этапларида марказий нерв системаси томонидан хотиранинг, диққатнинг бузилиши, психо-мотор бузилишлар каби когнитив дисфункциянинг намён бўлиши таъкидлаб ўтилади, шуни айтиши керакки, буйрак касаллиги кузатилмаган беморлардан кўра, сурункали буйрак касаллиги мавжуд беморларда бош мия томирларининг ўзгариши 10 барабар кўпроқ учрайди.

Калит сўзлар: сурункали буйрак касаллиги, когнитив бузилишлар, гломеруляр фильтрация, нейротоксиклик

COGNITIVE DISORDERS IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

(Literature review)

Rakhmatova D.I. <https://orcid.org/0009-0001-4540-2615>

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 discusses the etiology, pathogenesis and clinical features of neurological disorders in patients with chronic kidney disease. It is emphasized that at the initial stages, changes in the central nervous system are manifested by cognitive dysfunctions, such as impaired attention, memory, psychomotor functions, and in chronic kidney disease, changes in cerebral vessels occur 10 times more often than in patients without renal pathology.

Key words: chronic kidney disease, cognitive impairment, glomerular filtration, neurotoxicity.

Актуальность

Согласно результатам исследований, ХБП является сильным независимым предиктором краткосрочной летальности и плохого исхода у пациентов с острым инсультом [2, 4]. Большинство пациентов с ХБП умирают из-за сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включая инсульт, а не от конечной стадии ХБП [1,3]. ХБП включена в модель QRISK3 прогнозирования риска ССЗ и инсульта. Делирий, энцефалопатия и деменция встречаются у 16-38% больных с ХБП [16]. Когнитивные тесты выявляют среднетяжелые и тяжелые когнитивные расстройства у 70% больных с ХБП, которые заключаются в ухудшении памяти и «исполнительной функции» пациентов [16,17]. Когнитивные расстройства встречаются у 30-60% больных, находящихся на гемодиализе, и у 2/3, больных — на перитонеальном диализе. В исследовании на больных с ХБП было показано, что поражение белого вещества головного мозга отмечено у 33% пациентов, а у лиц с нормальной почечной функцией эта величина составила 6% [1,2]. В настоящее время диагностика и лечение хронической болезни почек (ХБП) является большой проблемой современной медицины. Частота ХБП составляет порядка 15% в общей заболеваемости в развитых странах. Считается, что эти осложнения возникают по многим причинам. Установлено, что при 3-5 стадии ХБП ухудшение когнитивной функции наступает параллельно с уменьшением скорости клубочковой фильтрации и не зависит от сосудистого фактора риска. Стремительное ухудшение когнитивной функции наблюдается при снижении скорости фильтрации <30 мл/мин/1,73м². Так известно, что при ХБП изменения сосудов головного мозга встречаются в 10 раз чаще, чем у больных без почечной патологии [3,4].

Этиология развития когнитивных нарушений. К основным факторам риска возникновения когнитивных расстройств относится возраст, женский пол, диабет, гипертоническая болезнь, низкий образовательный статус. Дополнительными факторами риска считают гипергомоцистеинемию, гиперпаратиреоз, оксидативный стресс, низкие показатели клубочковой фильтрации, альбуминурию, недостаточное питание, хроническое воспаление [3,4]. Гипергомоцистеинемия (повышение концентрации гомоцистеина в крови более 15 мкмоль/л) часто встречается при ХБП. Высокий уровень гомоцистеина приводит к процессу прямого образования тромбов на эндотелии и стимулирует эндотелиальный воспалительный процесс, что увеличивает риск возникновения когнитивных нарушений. Гомоцистеин оказывает прямой нейротоксический эффект путем активации рецептора к N-метил D-аспартату (NMDA) или путем образования из него токсичной гомоцистеиновой кислоты [1,4].

Уремическая интоксикация вызывает возникновение оксидативного стресса путем суперактивации NMDA рецепторов и активации синтеза оксида азота, что приводит к образованию пероксинитрида и нитрованию белка. Эти патологические процессы также могут вызвать когнитивные нарушения, так как приводят к выраженным метаболическим и структурным изменениям в головном мозге [2,3].

Установлена четкая взаимосвязь между когнитивными нарушениями и скоростью клубочковой фильтрации [11,12]. Она была выявлена как при незначительном уменьшении фильтрационных характеристик, так и при средней степени ХБП [3]. Показано, что у пожилых больных, вне зависимости от наличия болезни малых сосудов, альбуминурия ассоциируется с когнитивной дисфункцией [4]. По-видимому, это связано с тем, что альбуминурия лучше характеризует наличие ХБП и в общем виде отражает дисфункцию эндотелия сосудов [2].

Поражение белого вещества головного мозга при ХБП характеризуется накоплением в нем дегенеративных клеток, наличие которых является прогностическим фактором наступления инсульта, деменции и смерти [11]. В последнее время при нарушении когнитивной функции при ХБП большое внимание уделяется изучению роли трансмембранного белка Klotho. Этот белок экспрессируется во многих тканях, но особенно в больших количествах в почках и головном мозге. Он существует в растворимом виде и в форме, связанной с мембранами клеток. Растворимая разновидность этого вещества секретируется прямо с мембраны или образуется геном Klotho путем альтернативного сплайсинга. В почках форма, связанная с мембраной, образует связь с фактором роста фибробластов 23 (FGF-23) и участвует в регуляции кальций-фосфатного гомеостаза. При ХБП наблюдается уменьшение экспрессии Klotho. Это связано с уменьшением почечной массы, гиперфосфатемией, дефицитом витамина D, активацией ренин-альдостероновой системы, дислипидемией, увеличением содержания таких субстанций, как фактор некроза опухоли-α, интерферону, индоксил сульфат. Считают, что при ХБП наблюдается

не только почечный, но и системный дефицит белка Klotho. Установлено, что растворимая форма этого белка несет эндокринную функцию и тормозит процесс старения, блокируя сигналы факторов роста и оксидативный стресс [3,4]. В экспериментах на мышах и при обследовании людей было показано, что при повышении содержания белка Klotho наблюдается улучшение показателей когнитивных тестов. В опытах на мышах установлено, что этот эффект реализуется через α-глутаматный рецептор [2,3].

Авторы показали, что сосудистая нефропатия являлась независимым прогностическим фактором риска наступления поражения белого вещества мозга. В результате обследования больных с ХБП (при условии исключения лиц с сахарным диабетом и гипертонией) была выявлена четкая взаимосвязь между поражением белого вещества головного мозга, альбуминурией и скоростью гломерулярной фильтрации [1,3]. Совсем недавно было установлено, что высокие концентрации цистатина-С, независимо от возраста, расы, образования и сопутствующих заболеваний, сопровождаются снижением когнитивной функции [5,6]. Считают, что нейротоксичное действие цистатина-С связано с формированием под его воздействием амилоидных бляшек в ЦНС [6].

Патогенетические механизмы развития неврологических нарушений при ХБП. Считают, что патофизиологические механизмы, которые лежат в основе неврологических расстройств при ХБП, включают морфологические изменения сосудистой стенки, нарушения процессов регуляции функции сосудов и изменения двусторонних гуморальных путей взаимодействия между почками и мозгом. Все это приводит к наступлению дегенеративных изменений не только в почках, но и в мозге [3]. Головной мозг и почки являются органами с высокой степенью перфузионного кровотока и низким сосудистым сопротивлением, что позволяет протекать через эти органы большим объемам крови. В таком случае любые обменные нарушения могут приводить к изменению стенки сосудов и нарушению их функции из-за постоянного контакта с большими концентрациями в крови различных соединений. У больных, страдающих ХБП, встречаются такие традиционные факторы риска поражения ЦНС, как гипертония, диабет, гиперхолестеринемия, преклонный возраст. Хотя эти факторы и считаются основной причиной поражения сосудов, при ХБП их действие усиливается и ускоряется такими нетрадиционными факторами, характерными для почечной недостаточности, как метаболические расстройства, воспаление, состояние гиперкоагуляции и оксидативный стресс. Все это приводит к усилению эндотелиальной дисфункции и ускоряет процессы атеросклеротического изменения сосудов. Так, снижение выведения фосфатов при ХБП вызывает увеличение их концентрации в сыворотке крови и приводит к образованию фосфатов кальция и повышению концентрации паратгормона, что вызывает ускорение процесса кальцификации сосудистой стенки [4,6]. Весомым подтверждением сосудистой этиологии поражения ЦНС при ХБП является тот факт, что у больных с различными стадиями ХБП более часто встречаются инсульты, микрокровоизлияния, атрофические изменения в мозгу, болезнь белого вещества головного мозга, когнитивные расстройства, по сравнению с больными без поражения почек. Более того, при ХБП наблюдается низкая клеточная концентрация тиамина и фолиевой кислоты и нарушенный метаболизм оксида азота, что повышает вероятность наступления инсульта и разрушения белого вещества головного мозга [11,12]. До сих пор не удалось до конца понять патофизиологические механизмы возникновения когнитивных нарушений при ХБП. Установлено, что гомоцистеинемия и процесс возрастной нейродегенерации играют большую роль в возникновении когнитивных нарушений. Долгое время считали, что поражение сосудов является определяющим фактором возникновения этих расстройств. Однако было показано, что этот процесс не касается всех участков ЦНС, а связан исключительно с субкортикальным лакунарным поражением головного мозга [12]. Хотя принято считать, что болезнь белого вещества головного мозга также приводит к возникновению когнитивных расстройств, в одном исследовании удалось продемонстрировать, что сама по себе ХБП, даже без поправки на наличие болезни малых сосудов и поражения белого вещества, является независимым фактором риска возникновения деменции и когнитивных расстройств [11]. Поражение сосудистого русла при ХБП называют болезнью малых сосудов (БМС). БМС — это патологический процесс, который в связи с большой схожестью сосудистой системы почек и ЦНС одновременно поражает артериолы, венулы и капилляры как почек, так и головного мозга. Это приводит к возникновению в этих органах тромбозов и геморрагий.

Динамика когнитивной функции при ХБП. Возникновение неврологических расстройств в большей мере определяется не степенью нарушений биохимических показателей, отражающих функцию почек, а скоростью нарастания этих биохимических расстройств [10]. На начальных этапах при энцефалопатии, обусловленной ХБП, у больных может выявляться повышенная утомляемость, замедленность психических процессов, дневная сонливость и нарушения ночного сна, а также другие, весьма неспецифические признаки (в частности, тремор), в ряде случаев сопровождаемые тошнотой и рвотой. Для этого состояния характерно флюктуирующее течение, когда состояние больных меняется не только в течение дней, но даже часов [3, 11]. На ранних стадиях у больных выявляются общая слабость, нарушения внимания, апатия, снижается либидо. По мере прогрессирования ХБП все более выраженными становятся нарушения поведения, нарастают мнестические расстройства, инвертируется сон. При ХБП неврологические нарушения довольно долго (месяцы и даже годы) могут быть компенсированы и ничем не проявляться клинически. При ХБП встречаются нарушения памяти, даже при отсутствии неврологических расстройств психометрические тесты позволяют выявить когнитивные нарушения у больных ХБП [2,4]. «Mini Mental Status Examination» (MMSE) является стандартным психометрическим скрининговым методом выявления нарушений когнитивной функции с чувствительностью и специфичностью более 80%. Этот тест имеет один недостаток: он не позволяет оценить «исполнительную функцию» больного. Шкала «Montreal Cognitive Assessment» (МОСА) также обладает большой чувствительностью и специфичностью и предназначена для оценки как этой важной функции, так и внимания, скорости принятия решений, ориентировки в пространстве, вербальной памяти и речи. Эти два теста широко используются для оценки когнитивных нарушений при ХБП [1,2]. Когнитивные расстройства при терминальной стадии почечной недостаточности зависят от указанных ранее различных факторов риска — это основные (возраст, пол, диабет, гипертония, сердечно-сосудистые заболевания, низкий образовательный уровень) и дополнительные (гиперпаратиреозидизм, повышение концентрации FGF-23, снижение содержания витамина D, анемия, недостаточное питание, воспаление и оксидативный стресс) [3,4]. Кроме того установлено, что есть факторы, специфичные только для диализа: адекватность, модальность, гемодинамическая нестабильность и осмотические сдвиги [4]. При дефиците витамина D у больных, находящихся на гемодиализе, наблюдается ухудшение когнитивной функции по тесту выявления нарушений «исполнительной функции» при отрицательных показателях по тестам определения ухудшения памяти [4]. Фактор роста фибробластов (FGF-23 (Fibroblast growth factor-23)) является фосфатурическим гормоном и его высокие концентрации определяются в костях и головном мозге при ХБП. У больных, находящихся на гемодиализе, высокий уровень этого вещества ассоциируется с ухудшением когнитивных показателей особенно при суммарной оценке памяти [1,3]. Было показано, что после окончания сеанса гемодиализа наблюдается улучшение когнитивных показателей. Считают, что это связано с уменьшением концентрации уремических токсинов [17]. Оказалось, что переход со стандартной схемы гемодиализа (3 раза в неделю) на ежедневный ночной диализ уже через 6 месяцев привел к улучшению 10 показателей когнитивной функции [4,3]. Кроме того известно, что стандартный гемодиализ сопровождается состояниями гемодинамической нестабильности, перемещением жидкости, изменением объема циркулирующей крови, ишемией и отеком головного мозга, что вызывает ухудшение когнитивных показателей. Показано, что прямой контроль за объемом удаленной жидкости у больного приводил к улучшению когнитивных тестов [4]. Высказано предположение, что улучшение ментальности при ежедневном ночном диализе связано с тем, что при нем за короткий промежуток времени не удаляют таких больших объемов жидкости, как при стандартном гемодиализе, что не вызывает резких изменений церебрального кровотока [16].

Дисэквилибриум синдром является одной из причин нарушения когнитивной функции у больных на гемодиализе. Он наступает сразу после диализа и сам проходит через несколько часов после него, сопровождаясь головной болью, заторможенностью и тошнотой. Увеличение частоты диализных сессий уменьшает вероятность возникновения этого состояния. Введение манитола с целью снижения внутричерепного давления снимает симптоматику этого синдрома у 80-90% больных [3,4]. Существует две гипотезы возникновения этого состояния. Сторонники первой предполагают, что быстрое выведение мочевины в процессе гемодиализа приводит к перемещению воды в головной мозг. Сторонники второй утверждают, что в этой ситуации

происходит идиогенное повышение осмолярности в головном мозге за счет ускорения процессов клеточного метаболизма и чрезмерной выработки таких соединений, как таурин, глицин, сорбитол, инозитол, что приводит к возникновению отека клеток при развитии осмотического градиента во время гемодиализа. В этом случае перемещение воды и мочевины через плазматическую мембрану облегчается активацией переносчиков мочевины и повышенной экспрессией в мозге аквапориновых каналов, которые включают каналы AQP1, AQP4, AQP9 и UT-V1. Увеличение экспрессии этих каналов облегчает осмотическое поступление в мозг воды, а уменьшение экспрессии UT-V1 приводит к уменьшению скорости выведения мочевины [16,17].

Острое расстройство когнитивной функции такое, как делирий, также встречается во время проведения гемодиализа и может быть связано с перепадами артериального давления, возникновением гипоперфузионного синдрома, метаболических расстройств и гипонатриемии [12]. Установлено, что оптимум показателей когнитивной функции наблюдается через 24 часа после диализа, затем наблюдается её ухудшение к началу следующей диализной сессии. Развитие гемодиализной технологии привело к широкому использованию сукцинат содержащих диализирующих растворов, которые улучшают когнитивную функцию у больных на гемодиализе [3,4].

Заключение

Таким образом, неврологические осложнения часто встречаются при ХБП. Оказалось, что скорость гломерулярной фильтрации и протенурия тесно связаны с развитием сосудистых заболеваний головного мозга. Повышение первого показателя и уменьшение второго приводит к снижению вероятности возникновения инсульта, «молчащих» инфарктов головного мозга, поражения белого вещества головного мозга. Выявлен целый ряд новых факторов риска возникновения когнитивных расстройств, таких как изменение содержания 25-ОН, витамин D, FGF-23, транс-мембранного белка Klotho, а также гипергомоцистенемия, оксидативный стресс и других, требующих дальнейшего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУР:

1. Дамулин И.В., Воскресенская О.Н., Неврологические нарушения при хронической болезни почек // Неврологический вестник 2017;
2. Юсупов Ф.А. и соав. Неврологические нарушения при хронической болезни почек // The scientific heritage 2022;(84).
3. Никитина А. А., Хрулёв А. Е. Цереброваскулярные расстройства додиализного периода хронической болезни почек и механизмы их развития // Медицинский альманах 2018;5(56).
4. Синюхин В.Н., Рабинович Э.З. Неврологические нарушения при хронической болезни почек // Экспериментальная и клиническая урология 2017;(2).
5. Ахророва Ш.Б. (2017). Возрастные и гендерные клиничко-патогенетические особенности острой невропатии лицевого нерва. Международный неврологический журнал, 2017;4(90):52-56.
6. Ахророва Ш. Б. (2021). Prevalence and neurological features of diabetic polyneuropathy in type 1 diabetes. //Журнал неврологии и нейрохирургических исследований, 2021;2(2).
7. Ахророва Ш.Б., Нуруллаев Н.Н. (2021). Специфические изменение нервной системы у пациентов с постковидным синдромом. //Вестник Казахского Национального медицинского университета, 2021;(4):354-357.
8. Гаффарова В.Ф., Ходжиева Д.Т. Особенности течения фебрильных судорог у детей. //Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2021;1(33):170-173. (14.00.00, №22).
9. Давронова Х.З. (2022). Роль сахарного диабета ii типа на развитие когнитивных нарушений при ишемическом инсульте. //Журнал неврологии и нейрохирургических исследований, 2022;3(2).
10. Давронова Х.З. (2022). Снижение коэффициента фракционного анизотропии как фактор развития когнитивных нарушений у постинсультных больных. In Actual Issues and Solution of Development of Economic Sectors of the Republic of Uzbekistan in Modern Conditions Proceedings of the international conference.–Jizzakh (2022;1:764-770).

11. Саломова, Н. К. (2022). Факторы риска цереброваскулярных заболеваний и полезное свойство унаби при профилактике. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*, 2022;2(2):811-817.
12. Саломова Н. К. (2021). Особенности течения и клинико-патогенетическая характеристика первичных и повторных инсультов. // *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 2021;249-253.
13. Саломова Н.К. (2023). Кайта ишемик инсультларнинг клиник патогенетик хусусиятларини аниқлаш. *Innovations in Technology and Science Education*, 2023;2(8):1255-1264.
14. Akhmedova D.B. (2021). Tension headache-treated with amitriptyline-A. In *International Multidisciplinary Scientific Conference on the Dialogue between sciences & arts, religion/march-april 2021*;91-92.
15. Akhmedova D. B., Xodjjeva D.T. (2021). Analysis of the prevalence of headaches among the population in bukhara region. // *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal*, 2021;11(3):431-433.
16. Watanabe K, Watanabe T, Nakayama M. Cerebrorenal interactions: impact of uremic toxins on cognitive function. *Neurotoxicology* 2014;44:184-193. DOI:10.1016/j.neuro.2014.06.014
17. Yaffe K, Kurella-Tamura M, Ackerson L, Hoang TD, Anderson AH, Duckworth M, et al. Higher levels of cystatin C are associated with worse cognitive function in older adults with chronic kidney disease: the chronic renal insufficiency cohort cognitive study. // *J Am Geriatr Soc* 2014;62(9):1623-1629. DOI: 10.1111/jgs.12986
18. Zavgiddinova, D. H. (2023). Features of the Course of Cognitive Dysfunction in Patients with Type II Diabetes Mellitus. // *American journal of science and learning for development*, 2023;2(3):53-55.
19. Gaffarova V.F., Khodjjeva D.T. Features of the course of febrile seizures in children. // *Asian Journal of Pharmaceutical and Biological Research*. 2021;4-6.
20. Gaffarova V.F. Clinic-eeg correlation somatogenous of conditioned febrile seizures in children. // *International Journal of Human Computing Studies*. 2021;114-116.

Поступила 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.61 -036.12 - 07- 036.22

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ, КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ И ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

(Обзор литературы)

Нуралиев Н.А. <https://orcid.org/0009-0008-7904-3295>

Жуманиязов Ж.С. <https://orcid.org/0009-0004-1808-0958>

Ахмедова Н.Ш. <https://orcid.org/0009-0002-3864-3987>

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 анализа научных источников зарубежных исследователей последних лет по изучению хронической болезни почек. Описаны распространенность, критерии диагностики, маркеры повреждения почек и оценки функции почек у лиц с хронической болезнью почек. Приведены эффективность использования лабораторных маркеров для диагностики и прогноза исхода, данного над нозологического состояния.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, критерии хронической болезни почек, маркеры повреждения.

СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ ТАРҚАЛГАНЛИГИ, ТАШҲИСИ МЕЗОНЛАРИ ВА БУЙРАК ФУНКЦИЯСИНИ БАҲОЛАШ

(Адабиётлар шарҳи)

Нуралиев Н.А. <https://orcid.org/0009-0008-7904-3295>

Жуманиязов Ж.С. <https://orcid.org/0009-0004-1808-0958>

Ахмедова Н.Ш. <https://orcid.org/0009-0002-3864-3987>

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 сурункали буйрак касаллиги бўйича хорижий тадқиқотчиларнинг охириги йилларда эълон қилинган илмий манбаларининг таҳлили келтирилган. Унда сурункали буйрак касаллигининг тарқалганлиги, ташҳиси мезонлари, буйрак шикастланиши маркёрлари ва унинг функциясини баҳолаш масалалари баёни келтирилган. Шунингдек, ушбу нозологиядан юқори турувчи ҳолатнинг ташҳиси ва унинг якуни истиқболлини белгилаш учун фойдаланилган лаборатория маркёрларининг самарадорлиги келтирилган.

Калит сўзлар: сурункали буйрак касаллиги, коптокчалар фильтрацияси тезлиги, сурункали буйрак касаллиги мезонлари, шикастланиш маркёрлари.

FEATURES OF PREVALENCE, CRITERIA FOR DIAGNOSIS AND ASSESSMENT OF RENAL FUNCTION IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

(A literature review)

Nuraliev N.A. <https://orcid.org/0009-0008-7904-3295>

Zhumaniyazov Zh.S. <https://orcid.org/0009-0004-1808-0958>

Akhmedova N.Sh. <https://orcid.org/0009-0002-3864-3987>

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 the analysis of scientific sources of foreign researchers in recent years on the study of chronic kidney disease. The prevalence, diagnostic criteria, markers of kidney damage, and evaluation of kidney function in individuals with chronic kidney disease are described. The effectiveness of the use of laboratory markers for the diagnosis and prognosis of the outcome of this suprenosological condition is presented.

Key words: chronic kidney disease, glomerular filtration rate, criteria for chronic kidney disease, damage markers.

Актуальность

В XXI веке мировое сообщество столкнулось с глобальной проблемой хронических неинфекционных заболеваний, связанных с высокими затратами на лечение, потерей трудоспособности, тяжелыми осложнениями и смертностью. Одними из основных среди них являются заболевания почек. Проблема хронической болезни почек (ХБП) является социально значимой, которая имеет высокую распространенность, смертность, а на терминальной стадии требует высоко затратные методы заместительной терапии - диализ, трансплантация почки [14; 19].

По данным Национального центра статистики здравоохранения США, более 3,9 млн. взрослых были диагностированы с заболеваниями почек в этой стране (2% взрослого населения). Смертность в результате почечной недостаточности занимал 8-место среди причин смертности. Эти данные показывают, что заболевание почек представляет собой серьезную проблему для здоровья и что понимание механизмов, ведущих к заболеваниям почек, является важным мероприятием, которое может иметь большое потенциальное влияние на здоровье [15; 22; 31].

Согласно данным World Health Report и Global Burden Disease (GBD), заболевания почек и мочевых путей ежегодно приводят к смерти 850 тыс. человек. Они занимают 12-место как причина смерти и 17-место как причина стойкой утраты трудоспособности. При этом истинная заболеваемость ХБП не до конца оценена [19; 31].

В РФ ХБП страдают около 14 млн. человек, болезни почек как непосредственная причина смерти занимают 11-место, а как причина утраты трудоспособности 17-место [10].

В 2017 году среди населения РФ было зарегистрировано 697,5 млн. случаев ХБП на всех стадиях, при мировом показателе распространенности 9,1%. Средний по возрасту и полу показатель заболеваемости в РФ I-V стадиями ХБП на 47% выше, чем мировой и превышает показатели в США, Китае и ряде европейских стран [16].

Дудко М.Ю., Котенко О.Н. [7] проводили исследование по оценке распространенности ХБП среди взрослого населения города Москвы. Авторами установлено, высокая распространенность ХБП среди населения данного города. В то же время анализ распространенности ХБП по стадиям показал высокую долю ранних стадий ХБП при существенно меньших значениях выявляемости поздних стадий.

В Кыргызской Республике в 2018 году всего было зарегистрировано 172,9 случаев острого и хронического гломерулонефрита (ГЛН) на 100 тыс. населения, 52,9 случаев на 100 тыс. населения было впервые выявлены. Авторы пришли к мнению, что своевременная диагностика, всесторонняя поддержка больных, страдающих ГЛН, могут существенно улучшить прогноз исхода данных заболеваний [2].

Такие же исследования были проведены и в Таджикистане в период 2011-2017 годы, по различным заболеваниям почек и мочевыводящих путей у взрослого населения в возрасте 18-90 лет. Распространенность ХБП составила 18,7-21,9 случаев на 100 тыс. населения. Высокая частота распространенности ХБП в Таджикистане диктует пересмотра некоторых задач нефрологической помощи [1].

Вялкова А.А. [5] приводит результаты анализа крупномасштабных исследований (ACCOMPLISH, ADVANCE, ALTITUDE, CARRESS-HF, ONTARGET, ROADMAP), где было подтверждено то, что ХБП имеет высокую распространенность (10-15%) и занимает одно из ведущих мест в общей структуре смертности и заболеваемости населения. В этих исследованиях ХБП определяется как наднозологическое понятие, характеризующееся

структурным повреждением почек и/или снижением их функции в течение 3 и более месяцев, независимо от нозологического диагноза хронического почечного заболевания.

Установлено, что маркерами повреждения почек следует считать изменения, выявленные при клинико-лабораторном и инструментальном обследовании: повышенная альбуминурия/протеинурия, эритроцитурия, цилиндрурия, лейкоцитурия, изменения электролитного состава крови и мочи, аномалии почек, кисты, гидронефроз, изменение размеров и формы почек и другие. ХБП устанавливается даже при отсутствии каких-либо маркеров почечного повреждения, но при этом выявлено снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м², сохраняющееся также на протяжении 3 и более месяцев [8; 22].

Критерием снижения функции почек является уровень СКФ, находящийся ниже 90 мл/мин/1,73 м². Для оценки функции почек по СКФ у взрослых используются информативные и доступные методы: формула Кокрофта-Голта, которая отражает СКФ на начальных стадиях ХБП, и формула MDRD, точнее отражающая функцию на 3-5-стадиях ХБП. Другим методом расчета СКФ на ХБП представлен по СКD-EPI [19; 31].

Приводятся другие формулы расчета СКФ по Schwartz: СКФ = $k \times \text{длина тела (см)} \times 80 / \text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}$, где $k = 0,55$ (у детей от 2 до 12 лет), $k = 0,55$ (для девушек от 13 до 18 лет), $k = 0,77$ (для юношей от 13 до 18 лет). Формула расчета СКФ по Bazzat: детям раннего возраста: СКФ = $0,55 \times \text{длина тела (см)} / \text{креатинин плазмы (мг\%)}$; детям старшего возраста: СКФ = $0,45 \times \text{длина тела (см)} / \text{креатинин плазмы (мг\%)}$ [5].

В настоящее время в диагностике ХБП для определения прогноза и темпов ее прогрессирования на фоне терапии большое значение придается оценке альбуминурии/протеинурии. На Лондонской конференции KDIGO в 2009 году были оставлены прежние градации альбуминурии: <30; 30-299; > 300 мг альбумина/г креатинина мочи. Для оценки мочевой экскреции альбумина вместо нормо-, микро-, макроальбуминурия/протеинурия предложены: «оптимальный» уровень (<10 мг/г), «высоконормальный» (10-29 мг/г), «высокий» (30-299 мг/г), «очень высокий» (300-1999 мг/г) и «нефротический» (>2000 мг/г) и использование их для прогноза риска общей и сердечно-сосудистой смертности. В 2007 году в МКБ-10 термин «хроническая почечная недостаточность» заменен «ХБП» (код N18) и каждой ее стадии присвоены соответствующие коды: C1 - N18.1; C2 - N18.2; C3a и C3b - N18.3; C4 - N18.4; C5 - N18.5. Для обозначения этиологии ХБП, кроме этих кодов, следует использовать соответствующие коды заболеваний; кодом N18.9 обозначаются случаи ХБП с неуточненной стадией [18].

Классификация ХБП дана NRF/KDOQI (National Kidney Foundation /Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, 2002): группа риска - СКФ (мл/мин/1,73 м²) >90, при наличии факторов риска ХБП; признаки нефропатии, нормальная или повышенная СКФ - >90; признаки нефропатии (легкое снижение СКФ) - 60-89; умеренное снижение СКФ (консервативная стадия) - 30-59; тяжелое снижение СКФ (пред диализная стадия) - 15-29; крайне тяжелое снижение (диализная стадия) - тХПН - >15 [26].

Критериями ХБП установлены: наличие структурных нарушений почек, выявляемых по данным визуализирующего и/или морфологического исследований; функциональные нарушения почек, выявляемые при изменениях функциональных показателей почек в анализах мочи и/или крови. Для определения стадии ХБП проводится оценка показателей функции канальцев и СКФ с расчетом по Schwartz [5].

Концепция 5-стадийной ХБП была сформулирована экспертами Национального Почечного Фонда (National Kidney Foundation/ Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) США в 2002 году и получила признание мирового медицинского сообщества [27]. В 2012 году были опубликованы усовершенствованные рекомендации по диагностике, классификации, лечению ХБП в зависимости от уровня СКФ и альбуминурии [26].

По данным Шутова А.М. [23] принципиальным отличием понятия ХБП от ХПН является включение в эту категорию пациентов, в том числе и с нормальным функциональным состоянием почек. Две основные причины послужили основанием для появления концепции ХБП: наличие общих механизмов прогрессирования нефропатии и высокая сердечно-сосудистая заболеваемость, и смертность больных с ХБП. По его мнению, впервые в мире

появилась общепризнанная классификация, позволяющая с единых позиций смотреть на больного с ХБП.

В результате исследований английских авторов Wall N.A. et al. [30] установлено, что значительное нарушение функции почек (рСКФ <60 мл/мин/1,73 м², ХБП стадии G3-5) обнаруживались у 6% населения Великобритании, и его распространенность заметно увеличивается с возрастом, затрагивая более 30% людей в возрасте 75 лет и старше. По мнению авторов, снижение рСКФ или повышение альбуминурии связаны со смертностью независимо от всех причин и прогрессированием до тяжелой ХБП - терминальной стадии почечной недостаточности (ТПН), годовая смертность от которого превышает 10%.

Анализ результатов крупных популяционных исследований (HOPE, PREVEND, LIFE) позволил выявить прямую связь между снижением СКФ, альбуминурией и сердечно-сосудистой заболеваемостью (ССЗ). Около 40-80% пациентов с ХБП на додиализной стадии имели ССЗ. Смерть от ССЗ у диализных пациентов наступал в 40-50% случаев, что в 10-20 раз выше, чем в общей популяции. По мере прогрессирования стадий ХБП, тяжесть и частота кардиоваскулярных нарушений увеличивался [11; 26].

По данным Weber V.R. et al. [29] гемодинамически значимый стеноз почечных артерий, обозначаемый термином «ишемическая болезнь почек», является одним из лидеров среди причин необратимого ухудшения функции почек у пожилых и нередко остается нераспознанной вплоть до ТПН. Она у этих пациентов может быть ускорена часто применяемыми пожилыми лекарствами и диагностическими вмешательствами.

Понятно, что ишемическая болезнь почек присуща преимущественно больным распространенным атеросклерозом. При ишемической болезни почек обоснованно устранение усугубляющих нарушение почечной функции ятрогенных факторов - нестероидных противовоспалительных препаратов, петлевых диуретиков в больших, вызывающих относительную гиповолемию дозах, но в первую очередь ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II. Они часто назначаются без должного контроля пожилым больным артериальной гипертензией [25].

ХБП, характеризующиеся стойким снижением СКФ и, следовательно, ассоциированы с наибольшим ухудшением долгосрочного прогноза, чаще встречаются именно среди пожилых [20].

Лечение пожилого больного ХБП сопряжено со значительными трудностями. Именно они первоочередная группа, которой следует избегать полипрагмазии. Особой проблемой для них остаются нарушения нутритивного статуса, зачастую возникающие в этой возрастной группе и при сохраненной функции почек, но всегда существенно нарастающие по мере прогрессирования ХБП. Для обозначения синдрома mal-nutrition к пожилым больным ХБП применяют также термин «белково-энергетическая недостаточность». В настоящее время накоплен успешный опыт применения лекарственных препаратов кетоаналогов аминокислот для предупреждения и коррекции белково-энергетической недостаточности у пациентов с ХБП. В экономическом анализе итальянского исследователя Scalone L. et al. (2010) доказано, что использование малобелковой диеты с назначением кетоаналогов аминокислот позволяет безопасно откладывать начало диализа в среднем на 1 год и приводит к экономии 30 тыс. евро на одного пожилого пациента с ХБП за 3 года [21].

По результатам своих исследований Даминова М.А. [6] заключает, что определение ХБП и классификация по стадиям у детей в настоящий момент не отличаются от таковых у взрослых. В настоящее время известно, что развитию ХБП у детей способствуют генетические, эндогенные, демографические (пол, возраст) и комплекс экзогенных факторов. В связи с тем, что в детском возрасте возможно обратное развитие хронического повреждения почек и восстановление функции органа, то раннее выявление, своевременное лечение является важной предпосылкой для предупреждения или отдаления от ее неблагоприятного исхода.

Этот же автор [6] в другой своей работе подчеркивает, что в нефрологии выделяют 4 группы факторов риска, которые влияют на развитие и течение ХБП у детей: факторы, влияющие на развитие ХБП: факторы риска, которые инициируют ХБП: факторы риска, которые приводят к прогрессированию ХБП: факторы риска терминальной стадии ХБП.

В эпидемиологических исследованиях широкое распространение получила концепция факторов риска. Действие факторов риска на организм является индивидуальным, и

вероятность развития заболевания зависит от адаптационных возможностей организма. На действие определенных факторов риска каждый индивидиум отвечает изменением функционального состояния своего организма. Единым для всех является развитие неспецифической адаптационной реакции с формированием определенных донозологических состояний. Особенностью концепции факторов риска в донозологической диагностике является то, что интенсивность любого фактора риска может быть исследована по отношению к различным функциональным состояниям. Факторы риска развития дезадаптации одновременно являются и факторами риска заболеваний. Заболевания возникают путем перехода донозологических состояний в преморбидные, а затем в нозологические. Связь между факторами риска и заболеванием осуществляется через функциональные состояния, отражая напряжения и перенапряжения регуляторных механизмов с последующим нарушением гомеостаза и компенсации. На современном уровне развития медицины можно выявить факторы, которые могут спровоцировать развитие заболеваний мочевыделительной системы [13].

Seema Sharma et al. [28] были проведены исследования для выявления факторов риска, вызывающих ХБП, и оценки влияния консультирования на качество жизни 52 пациентов с ХБП. Был проведен валидизированный опросник QOL. Авторами было обнаружено, что артериальная гипертензия явилось причиной ХБП у 48,1% пациентов, диабет у 7,6%, гипертония вместе с диабетом у 32,7%, гломерулонефрит у 5,8%, иммунологические причины у 5,8% пациентов. Отмечено статистически значимое улучшение социального функционирования, эмоциональных, психических и самоооченных параметров, что указывало на влияние консультирования. Авторы заключили, что консультирование клинического фармацевта помогает в улучшении качества жизни у изученных пациентов.

Такие же исследования по изучению качества жизни у больных ХБП были проведены Васильевой И.А., Добронравовым В.А. [4]. Авторы для этого использовали опросник SF-36. Они установили, что прогрессирование ХБП сопровождается снижением показателей физической составляющей качества жизни. Существенного ухудшения показателей психосоциальной составляющей по мере снижения функции почек не было отмечено.

Вместе с вопросами распространенности, классификации, патогенеза, медико-социальных исследований были анализированы и лабораторные параметры ХБП, которые имели патогенетические, диагностические аспекты этих наднозологических состояний.

Авторами [3] проведена оценка взаимосвязи сывороточных концентраций ангиопозитинподобных белков 3- и 4-типов (АППБ 3 и 4) с развитием почечной дисфункции у 158 больных 21-80 лет с ревматоидным артритом на фоне метаболических изменений с длительностью заболевания 9 лет. Выявлены отрицательные корреляции средней силы между показателями расчетной СКФ по формуле СКД-EP1 и уровнем АППБ3 и АППБ4. Установлено, что на содержание АППБ4 у больных ревматоидным артритом непосредственное влияние оказывают два фактора - почечная дисфункция и наличие метаболического синдрома.

В другом исследовании [11] доказано, что нарушение функции почек прочно взаимосвязано с прогнозом развития сердечной недостаточности у больных с систолической дисфункцией левого желудочка, неблагоприятным течением ИБС, артериальной гипертензией. Тесные взаимосвязи между изменениями почек и органов сердечно-сосудистой системы привели к заключению о наличии клинко-патогенетической общности - «кардиоренального континуума».

Сибирева О.Ф. и соавт. [17] запатентовали изобретение, сущность которого заключается в том, что прогноз характера прогрессирующего течения ХБП определяют с помощью коагуляционных характеристик крови: активированное частичное тромбластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), тромбиновое время (ТВ), уровень антитромбина III (АТIII), фактора Виллебранда (ФВ), эндотелина-1 (Э-1), Д-димера. При показателях АЧТВ в пределах от 28 до 35 секунд, ПВ от 12 до 15 секунд, ТВ от 9 до 13 секунд, уровня АТIII от 29 до 70%, уровня ФВ от 105 до 115%, Э-1 не более 0,32 фмоль/мл и Д-димера от 245 до 520 нг ФЭЕ/мл прогнозируют медленное прогрессирование течения ХБП. При тех же величинах АЧТВ, ПВ, ТВ, уровня АТIII, и уровне ФВ более 115%, Э-1 более 0,32 фмоль/мл, Д-димера более 620 нг ФЭЕ/мл прогнозируют ускоренное прогрессирование ХБП. Использование заявленного способа позволяет повысить точность и достоверность диагностики ХБП.

В другом исследовании автором [12] изучена диагностическая и прогностическая ценность биомаркеров повреждения почек NGAL (липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов), КИМ-1 (молекула повреждения почки-1) и L-FABP (печеночная форма белка, связывающего жирные кислоты) у пациентов с ХБП. Наиболее изученным из них является NGAL, прирост содержания, которого в моче отражает тяжесть течения ХБП. Повышенный уровень NGAL

мочи рассматривается также как прогностический критерий, который позволяет выявлять пациентов с высоким риском неблагоприятного течения заболевания. Повышенный уровень КИМ-1 мочи у больных с ХСН позволяет выявлять лиц с тубулоинтерстициальным повреждением почек, имеющим неблагоприятное прогностическое значение, и оценивать у них риски общей смертности и повторной госпитализации по поводу ХСН.

По данным Brendan Nichols et al. [24] варианты риска аполипопротеина L1 (APOL1) повышают риск заболевания почек у афроамериканцев. Установлено, что у пациентов развился коллапсирующий фокальный сегментарный гломерулосклероз на фоне приема интерферона, который нес генотип высокого риска APOL1. Это открытие повысило вероятность того, что интерфероны и рецепторы распознавания молекул паттернов, которые стимулируют выработку интерферона, могут вносить вклад в APOL1-ассоциированные заболевания почек. Сверхэкспрессия вариантов риска APOL1 более вредна для клеток, чем сверхэкспрессия белка APOL1 дикого типа. Доказано, что проотивовирусные пути могут быть важными индукторами заболеваний почек у людей с генотипом высокого риска APOL1, и определяет потенциальные цели для лечения.

В результате своих исследований российские исследователи Казеко Н.И., Ермишина В.И. [9] по изучению цитомембран интерстициальной ткани мозгового слоя почек, полученной путем прижизненной биопсии почечной ткани во время операции пиелолитотомии у 46 больных мочекаменной болезнью и вторичным пиелонефритом установили изменения липидной фазы цитомембран нефрона у урологических больных, страдающих мочекаменной болезнью и вторичным пиелонефритом.

Заключение

Таким образом, анализ литературы зарубежных исследователей показал важность проблемы ХБП для разных слоев населения мира. Предложена классификация, определены критерии и маркеры диагностики ХБП, показаны эффективность некоторых тестов для диагностики данного наднозологического состояния. В следующей части нашего обзора мы сочли необходимым привести анализ научных источников отечественных исследователей по проблеме ХБП у людей.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Абдуллоев С.М., Гулов М.К. Клинико-эпидемиологические особенности и факторы риска развития хронической болезни почек в Республике Таджикистан // Здравоохранение Таджикистана. 2019;2:5-13.
2. Айдаров З.А., Жамилова Г.К., Юсупов А.Ф. Хроническая почечная недостаточность и сердечно-сосудистые заболевания: проблема междисциплинарная // The Scientific Heritage. 2020;49(2):10-17.
3. Александров В.А., Шилова Л.Н., Александров А.В. Роль ангиопоэтин-подобных белков в развитии почечной дисфункции у больных ревматоидным артритом на фоне метаболических изменений // Вестник ВолгГМУ. – Волгоград, 2020;4(76):37-41.
4. Васильева И.А., Добронравов В.А., Панина И.Ю., Трофименко И.И., Смирнов А.В. Качество жизни больных на различных стадиях хронической болезни почек // Нефрология. 2013;17(2):60-65.
5. Вялкова А.А. Хроническая болезнь почек // Оренбургский медицинский вестник. – Оренбург, 2027;III:2(10):42-51.
6. Даминова М.А. Хроническая болезнь почек у детей: этиология, классификация и факторы прогрессирования // Вестник современной клинической медицины. 2016;9(2):36-41.
7. Дудко М.Ю., Котенко О.Н., Шутов Е.В., Васина Н.В. Эпидемиология хронической болезни почек среди жителей города Москвы // Клиническая нефрология. 2019;3:37-41.
8. Иногамова В.В., Гиясова З.Ш. Факторы риска заболеваний почек и мочевыводящих путей в современных условиях // Молодой ученый. 2016;1:486-490.
9. Казеко Н.И., Ермишина Н.И., Хилькевич С.В., Бердичевский В.Б., Павлова И.В., Ильясов С.Ж. Структура и функция клеточных мембран у урологических больных по результатам биопсии // Медицинский вестник Башкортостана. – Уфа, 2013;8(2):69-72.
10. Калашников В.Ю., Викулова О.К., Железнякова А.В. Эпидемиология хронического болезни почек в Российской Федерации по данным федерального регистра взрослых пациентов с сахарным диабетом (2013-2016) // Сахарный диабет. 2019;21(3):105-111.

11. Камышникова Л.А., Ефремова О.А., Пивовар Р.С. Особенности кардиоренальных взаимоотношений у больных с хронической болезнью почек. современное состояние проблемы // Научные ведомости Серия Медицина. Фармация. – Москва, 2017;5(254):37:13-21.
12. Кузьмин О.Б., Жежа В.В., Белянин В.В., Бучнева Н.В., Ландарь Л.Н., Сердюк С.В. Диагностическая и прогностическая ценность биомаркеров повреждения почечных канальцев NGAL, KIM-1, L-FABP у пациентов с хронической болезнью почек // Нефрология. 2017;21(2):24-32.
13. Оленко Е.С., Кодочигова А.И., Киричук В.Ф., Лифшиц В.Б., Симонова Е.А., Субботина В.Г. Факторы риска развития хронической болезни почек // Вестник ТГУ. 2012;4(17):1293-1299.
14. Петров М.В., Белугина Т.Н., Бурмистрова Л.Ф. Эпидемиологическое исследование связи хронической болезни почек и ишемической болезни сердца в условиях терапевтического отделения // Вестник Пензенского государственного университета. – Пенза, 2020;3(30):76-81.
15. Подзолков В.И., Брагина А.Е. Хроническая болезнь почек как мультидисциплинарная проблема современной медицины // Терапевтический архив. 2018;6:121-129.
16. Румянцева Е.И. Хроническая болезнь почек как глобальная проблема для общественного здоровья: динамика заболеваемости и смертности // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2021;1-2:41-49.
17. Сибирева О.Ф., Бухарова Е.О., Гранкина В.Ю., Зибницкая Л.И., Калюжин В.В., Калюжина Е.В. Способ прогнозирования характера прогрессирующего течения хронической болезни почек. Изобретение RU 2430364 С1. - Дата подачи заявки: 07.05.2010. - Опубликовано: 27.09.2011, Бюллетень № 27.
18. Сигитова О.Н., Архипов Е.В. Хроническая болезнь почек: новое в классификации, диагностике, нефропротекции // Вестник современной клинической медицины. 2014;7(1):103-106.
19. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравова В.А. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. 2013;СПб:51.
20. Тонелли М., Риелла М. Хроническая болезнь почек и старение популяции // Клиническая нефрология. 2014;1:4-7.
21. Фомин В.В., Милованов Ю.С., Милованова Л.Ю., Моисеев С.В., Мухин Н.А. Хроническая болезнь почек у пожилых: особенности диагностики и ведения // Клиническая Нефрология. 2014;3:57-63.
22. Шилов Е.М., Котенко О.Н., Шилова М.М. Нефрологическая служба Российской Федерации в 2019-2020 г.: отчет Президиума Профильной комиссии по нефрологии Экспертного Совета Минздрава России // Клиническая нефрология. 2020;4:5-14.
23. Шутов А.М. Хроническая болезнь почек - глобальная проблема XXI века // Клиническая медицина. 2014;5:5-10.
24. Brendan Nichols, Prachi Jog, Jessica H. Lee, Daniel Blackler, Michael Wilmot, Vivette D'Agati, Glen Markowitz, Jeffrey B. Kopp, Seth L. Alper, Martin R. Pollak and David J. Friedman Innate immunity pathways regulate the nephropathy gene Apolipoprotein L1 // Kidney International. 2015;87:332-342.
25. Cooper C.J., Murphy T.P., Cutlip D.E. CORAL Investigators. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis // N Engl J Med. 2014;370(1):13-22.
26. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // Kidney Int. Suppl. – 2013;3:1-150.
27. National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiatives. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease Evaluation Classification Stratification // Am J Kidney Dis. 2002;39(2/1):1-266.
28. Seema Sharma, Shobha Rani R.H, Geeta Subramanyam, Mahvash Iram Evaluation of Impact of Counseling on Quality of Life of Chronic Kidney Disease and Hemodialysis Patients // Indian Journal of Pharmacy Practice. 2013;6(3):57-61.
29. Weber B.R., Dieter R.S. Renal artery stenosis: epidemiology and treatment // Int J Nephrol Renovasc Dis. 2014;7:169-181.
30. Wall N.A., Dominguez-Medina C.C., Faustini S.E., Cook C.N., McClean A., Jesky M.D. Humoral immunity to memory antigens and pathogens is maintained in patients with chronic kidney disease // PLoS One. 2018;13(4):e0195730.
31. World Health Organization. Cause-specific mortality. Accessed 03.02.2021. https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/esti_mates_en.

Поступила 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.31 - 006.04 -089. 844

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Эргашев Нодир Рустамович, <https://orcid.org/0009-0006-9370-573X>

Мамедов Умид Суннатович <https://orcid.org/0009-0004-1838-5831>

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 ряде крупных научно-исследовательских центров США, Европы и Азии реализуются крупные исследования, направленные на изучение возможностей расширения спектра показаний к применению ФДТ в клинической онкологии. На данный момент опубликованы результаты ряда исследований, показывающих положительные аспекты применения ФДТ с различными классами фотосенсибилизирующих агентов. Этот литературный обзор посвящается на эффективности лечения злокачественных опухолей слизистой оболочки полости рта с применением фотодинамической терапии.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, лазер, злокачественный опухоль, слизистая оболочка, ротовая полость.

MODERN TRENDS IN THE TREATMENT OF MALIGNANT TUMORS OF THE ORAL MUCOSA USING PHOTODYNAMIC THERAPY

Ergashev Nodir Rustamovich, <https://orcid.org/0009-0006-9370-573X>

Mamedov Umid Sunnatovich <https://orcid.org/0009-0004-1838-5831>

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 number of large research centers in the USA, Europe, and Asia are carrying out large-scale studies aimed at studying the possibilities of expanding the range of indications for the use of PDT in clinical oncology. At the moment, the results of a number of studies have been published showing the positive aspects of the use of PDT with various classes of photosensitizing agents. This literature review is devoted to the treatment of malignant tumors of the oral mucosa using photodynamic therapy.

Key words: photodynamic therapy, laser, malignant tumor, mucous membrane, oral cavity.

OG'IZ BO'ZIQ SHILLIQ QISHINING XARXATLI O'SMALARINI FOTODINAMIK TERAPIYA BILAN DAVOLASHNING ZAMONAVIY TRENDLARI.

Ergashev Nodir Rustamovich, <https://orcid.org/0009-0006-9370-573X>

Mamedov Umid Sunnatovich <https://orcid.org/0009-0004-1838-5831>

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

AQSH, Yevropa va Osiyoning bir qator yirik ilmiy markazlarida klinik onkologiyada PDTni qo'llash ko'rsatkichlari doirasini kengaytirish imkoniyatlarini o'rganishga qaratilgan keng ko'lamli tadqiqotlar olib borilmoqda. Hozirgi vaqtda turli sinflardagi fotsensibilizatsiya qiluvchi vositalar bilan PDT dan foydalanishning ijobiy tomonlarini ko'rsatadigan bir qator tadqiqotlar natijalari e'lon qilindi. Ushbu adabiyot sharhi fotodinamik terapiya yordamida og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining xavfli o'smalarini davolash samaradorligiga bag'ishlangan.

Kalit so'zlar: fotodinamik terapiya, lazer, xavfli o'sma, shilliq qavat, og'iz bo'shlig'i.

Актуальность

Злокачественные новообразования представляют собой серьезную медицинскую и социальную проблему в практическом здравоохранении. В последние годы отмечается тенденция к неуклонному повышению показателей заболеваемости и смертности вследствие ряда их нозологических форм. Все силы онкологической службы направлены на раннее выявление и эффективное лечение данной тяжелой патологии. Рак слизистой полости рта является распространенным заболеванием с относительно низкой выживаемостью. Ежегодно в мире регистрируется более 300 тыс. случаев заболеваемости раком слизистой полости рта и около 145,3 тыс. случаев летальных исходов от данного вида онкопатологии [1]. Эпидемиологические исследования показали, что в последние десятилетия заболеваемость и смертность от онкологических заболеваний имеют тенденцию к неуклонному росту [2]. Несмотря на то, что очаги расположены в визуально доступных зонах, часто диагноз устанавливается уже на поздних стадиях заболевания, при которых средняя 5-летняя выживаемость не превышает 5–50% [3]. Стандартом лечения злокачественных новообразований (ЗНО) слизистой полости рта является хирургический метод, химио- и/или лучевая терапия. С внедрением современных протоколов и совершенствованием текущих методик лечения прирост выживаемости незначителен ввиду развития локарегионарных и отдаленных рецидивов, появления симультанных опухолей ротовой полости. Косметические и функциональные результаты у пациентов, перенесших комплексное лечение по поводу ЗНО полости рта, зачастую бывают неудовлетворительными. Остается актуальным вопрос по поиску и внедрению альтернативных методик лечения злокачественных новообразований (ЗНО) ротовой полости с минимальными побочными эффектами. Подобными свойствами обладает фотодинамическая терапия (ФДТ). С развитием эндоскопической и оптиковолоконной аппаратуры области применения ФДТ значительно расширились. Стали доступны для воздействия ФДТ очаги в области ротовой полости и рото-гортаноглотке. Начальные стадии рака слизистой ротовой полости оптимально подходят для применения ФДТ, ввиду того что могут быть обработаны обширные поверхностные дефекты с минимальными осложнениями. Сохранение субэпителиальных и коллагеновых структур, что характерно для ФДТ, способствует заживлению без образования рубцовых процессов, благодаря чему достигается идеальный косметический и функциональный эффект. Применение ФДТ при лечении рака полости рта не ограничивается только начальными стадиями в самостоятельном варианте.

Сегодня ФДТ является современным органосохраняющим методом лечения ЗНО, так как обладает высокой чувствительностью и специфичностью при лечении злокачественных новообразований, благодаря избирательному накоплению фотосенсибилизатора (ФС) в опухолевых тканях. Селективность накопления ФС в опухолевой ткани обусловлена низким клеточным рН, высоким содержанием лактата, низким уровнем глюкозы, аномальным характером строения стромы с обширными интерстициальными пространствами, пористой стенкой сосудистой сети, большим количеством синтезируемого коллагена и липидов. Противоопухолевый эффект ФДТ реализуется как посредством некроза опухолевых клеток, так и путем непрямого воздействия, за счет повреждения сосудистой архитектоники опухоли, активации неспецифического и специфического иммунного ответа. ФДТ вызывает апоптотический ответ, минуя промежуточные пути передачи внутриклеточных сигналов, что является преимуществом при лечении опухолей с множественной лекарственной резистентностью. С развитием эндоскопической и оптиковолоконной аппаратуры области применения ФДТ значительно расширились [5–9]. Стали доступны для воздействия ФДТ очаги, расположенные в области ротовой полости и рото-гортаноглотке. Начальные стадии рака слизистой ротовой полости идеально подходят для применения ФДТ, ввиду возможности обработки обширных поверхностных дефектов с минимальными осложнениями. Сохранение субэпителиальных и коллагеновых структур, что характерно для ФДТ, способствует заживлению без образования рубцовых процессов, благодаря чему этому достигается идеальный косметический и функциональный эффект [10]. Важной особенностью фотодинамического воздействия является возможность одновременного проведения лечебных и диагностических процедур, таких как флуоресцентная диагностика (флуоресцентная визуализация и спектроскопия). Флуоресцентная диагностика (ФД) основана на способности

клеток опухоли накапливать в повышенных концентрациях эндогенные порфирины и их производные, количество которых увеличивается при развитии патологических процессов, а также другие экзогенные (введенные извне, например, внутривенно) фотоактивные вещества – фотосенсибилизаторы, и флуоресцировать при облучении светом определенной длины волны, а специальные приборы (спектроанализаторы) определяют и фиксируют уровень флуоресценции в определенных точках. Данный метод позволяет оценить уровень накопления ФС в тканях и распространенность опухолевого процесса. Поэтому использование ФД при ЗНО полости рта позволяет с большей точностью диагностировать распространенность опухолевого поражения, выявить субклинические очаги поражения [11].

Фотодинамическая терапия (ФДТ) является в лечении злокачественных опухолей принципиально новым методом, основанным на способности фотосенсибилизаторов селективно накапливаться в ткани опухолей и при локальном воздействии лазерного облучения определенной длины волны генерировать образование синглетного кислорода, оказывая цитотоксический эффект. Достоинством метода является возможность сочетания в одной процедуре лечения и флуоресцентной диагностики (ФД). ФД рака является наиболее перспективной для обнаружения опухолей, локализующихся в поверхностных слоях, поскольку чувствительность этого метода существенно выше, чем у других современных методов диагностики. Снятие и изучение спектров эндогенной флуоресценции, а также получение двумерных флуоресцентных изображений опухоли в видимом диапазоне спектра позволяет определить границы и распространенность процесса [Т.Д. Таболинская, и соавт., 2021].

По данным многочисленных клинических, в том числе, рандомизированных исследований, проведенных в ведущих научно-практических центрах стран Европы, Азии и США, данный метод лечения продемонстрировал хорошую переносимость и высокую противоопухолевую эффективность в лечении ряда предопухолевых заболеваний и злокачественных новообразований [11]. На данный момент при ФДТ применяются более 60 лекарственных средств, обладающих фотосенсибилизирующей активностью. Условно их подразделяют на 3 больших класса, а именно: производные порфиринов (гематопорфирина дериват, порфирин натрия и др.), производные хлоринов (димеглюмин хлорин еб, хлорин еб, мета-тетрагидроксифенилхлорин и др.) и синтетические производные красителей (гидроксиалюминия трисульфопталоцианин и др.) [10, 11]. К ФС первого поколения относят гематопорфирин и его производные. Первые шаги в применении гематопорфирина сделаны еще в начале XX в., начиная с сенсационного эксперимента F. Meyer-Betz. В дальнейшем исследователями разных стран ФС подвергался химической обработке и очистке от различных примесей и, в конце концов, представляет собой смесь мономеров, димеров и олигомеров и получил свое окончательное международное наименование «порфирин натрия». В течение последних лет внимание ученых привлекает синтез и разработка ФС второго поколения (хлорины, фталоцианины, порфирины и бактериохлорины), имеющих максимумы поглощения лазерного излучения в диапазоне волн 650 и более нанометров. В отличие от порфиринов и их производных хлорины хорошо адсорбируют свет в красной области спектра. Основные препараты данной группы получены путем модификации хлорофилла и химическим синтезом. Весьма перспективным направлением является разработка и применение ФС третьего поколения, получаемых путем связывания препаратов с молекулами других веществ, наночастицами и липосомами с целью увеличения селективности накопления фотосенсибилизирующих агентов в опухолевой ткани и повышения противоопухолевой эффективности лечения новообразований. Официально разрешенными для клинического применения Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration — FDA) в США является ФС порфирин натрия, который активно используется для ФДТ у пациентов с пищеводом Баретта, раком легкого и пищевода. В ряде стран Европы Европейским агентством по лекарственным средствам (European Medicines Agency — EMA) разрешен ФС мета-тетрагидроксифенилхлорин, применяющийся для ФДТ у пациентов со злокачественными новообразованиями головы и шеи. Эффективность многих ФС активно изучается в рамках всевозможных научных исследований. В странах СНГ, в ряде онкологических учреждений внедрен и активно применяется метод ФДТ с ФС хлоринового ряда (димеглюмин хлорин еб, хлорин еб) [8]. Для эффективного применения тех или иных ФС в клинической онкологии, они

прежде всего должны соответствовать определенным требованиям, а именно: обладать химической чистотой, постоянным и неизменным составом и структурой, а также стабильностью в течение всего срока хранения, быстро и избирательно накапливаться в патологических тканях, иметь высокий квантовый выход синглетного кислорода и интенсивный максимум поглощения в красном и инфракрасном диапазонах спектра, обладать низкой фото-токсичностью и, конечно же, отсутствием риска развития различных нежелательных реакций [8, 11].

В результате фотооблучения в опухолевой клетке начинаются фотохимические реакции. Молекула ФС, поглощая квант света, переходит из основного состояния в возбужденное. В дальнейшем инициируются фотохимические реакции I и II типов [7]. При фотохимических реакциях I типа молекулы ФС, поглощая квант света, переходят из основного состояния в синглетное и триплетное и вступают в реакцию с биологическим субстратом [17]. Результатом данного взаимодействия является появление промежуточных радикалов, вступающих в химическое взаимодействие с кислородом тканей, вследствие чего образуются продукты — активные формы кислорода, запускающих окислительный стресс. Наиболее токсичными продуктами окисления являются гидроксил-радикал и супероксид-анион [9]. Обладая высоким окислительным потенциалом, активные формы кислорода взаимодействуют с липидами мембран органелл опухолевой клетки, вызывая их дестабилизацию и последующее разрушение клетки в целом. При фотохимических реакциях II типа кислород тканей поглощает энергию возбужденного квантом света ФС с образованием высокотоксичного синглетного кислорода (1O_2), который ответственен за окисление структур опухолевой клетки [18]. В результате всех перечисленных реакций, протекающих в опухолевой клетке, при фото облучении возникают апоптоз, аутофагия и некроз [7, 11, 21, 22, 27].

Еще одним из путей, ответственных за не прямое повреждение опухоли при ФДТ, являются иммунные реакции, развивающиеся в ответ на фото облучение [9, 11, 23]. В ответ на лазерное воздействие на сенсibilизированную опухоль осуществляется захват опухолевого антигена дендритными клетками путем фагоцитоза апоптотических клеток, фрагментов некротизированных клеток и дальнейшее представление антигена в комплексе с внеклеточным белком HSP70, который образует прочные комплексы с антигенами цитоплазмы опухолевых клеток и связывается с рецепторами дендритных клеток, приводя к их активации. Зрелые дендритные клетки мигрируют в лимфатические узлы, где они представляют опухолевые антигены в комплексе с молекулами класса I и II главного комплекса гистосовместимости (major histocompatibility complex — МНС), Т-лимфоцитам: CD8+, CD4+. Для дальнейшей активации Т-лимфоцитов требуется высвобождение цитокинов, играющих важную роль в определении типа иммунного ответа, следующего после представления антигена. Далее Т-хелперы проходят процесс дифференцировки на Th1, Th2 и некоторые другие подклассы. Клетки Th1 секретируют интерлейкин (interleukin — IL)-2, интерферон и фактор некроза опухоли и тем самым определяют развитие иммунного ответа. Клетки Th2 посредством секреции IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13 отвечают за гуморальный иммунитет. Активированные CD8+ и CD4+ Т-лимфоциты мигрируют из лимфатических узлов к опухоли: так, клетки CD8+ уничтожают опухолевые клетки напрямую, а CD4+ действуют опосредованно через другие клетки иммунной системы (макрофаги) [7, 9, 11]. Проанализировав и систематизировав существующий мировой опыт применения ФДТ у пациентов с различными онкологическими заболеваниями, можно заключить следующее. Данный метод может использоваться по радикальной программе при лечении предопухолевых заболеваний (лейкоплакии, дисплазии и др.) и начальных стадий злокачественных новообразований (рак кожных покровов и слизистых оболочек и др.), по паллиативным программам, основной целью которых является эффективное включение ФДТ в схемы комбинированного и комплексного лечения поздних стадий злокачественных новообразований (реканализация при раке пищевода, трахеи, бронхов) и по паллиативным программам, направленным на уменьшение объема опухолевого поражения и гемостаз в случае существования риска распада при далеко зашедших процессах (опухоль кожных покровов и слизистых оболочек) [11]. На основании данных результатов различных научных проектов можно прийти к выводу, что эффективность ФДТ доказана при локализации патологического процесса в практически каждой системе органов.

Основными преимуществами ФДТ по сравнению с традиционными подходами в лечении заболеваний онкологического профиля являются: незначительная токсичность для окружающих нормальных тканей в связи с избирательным накоплением ФС в патологически измененных тканях; минимальный риск возникновения выраженного болевого синдрома; отсутствие механизмов первичной и приобретенной резистентности; возможность амбулаторного проведения процедуры; возможность комбинации с другими методами лечебного воздействия; отсутствие лимитирующих кумулятивных доз ФС и лазерного излучения; удобство применения при множественном характере поражения; хорошие косметические результаты; возможность реализации органосохраняющих методов лечения.

Мета-анализ 24 исследований по сравнению ФДТ и хирургического лечения ранних стадий рака полости рта показал, что полная регрессия при ФДТ составила 86%, при хирургической методике 80%. Соотношение рецидивов было 12% и 23% соответственно. При этом статистическая разница при сравнении методик отсутствовала [20]. Однако, хирургические вмешательства сопряжены с более серьезными осложнениями и снижают качество жизни по сравнению с ФДТ. Учитывая результаты многочисленных ретроспективных исследований, можно с уверенностью говорить о том, что ФДТ является эффективной, альтернативной методикой лечения рака полости рта. Поверхностные очаги, с глубиной инвазии до 1,0 см, показывают наилучший ответ при лечении ФДТ. Основными преимуществами ФДТ является минимальная инвазивность, органосохранность, превосходный косметический и функциональный результат, лучшее качество жизни, возможность неоднократного применения на той же области, без суммирования токсических эффектов, сравнительно низкая стоимость лечения. Применение ФДТ при лечении рака полости рта не ограничивается только начальными стадиями в самостоятельном варианте. Для улучшения эффективности лечения ФДТ широко применяется в комбинации с традиционными методиками лечения. Так, например, после завершения хирургического этапа проводится фотодинамическое воздействие раневой поверхности для повышения абластики. Возможен вариант проведения ФДТ первичного очага и хирургического лечения на зонах регионарного метастазирования [21]. Комбинация ФДТ с лучевой терапией является инновационным подходом. Подобная техника называется «ФДТ наночастиц (НЧ) самовозбуждения» [22]. Этот подход использует люминесцентные свойства НЧ. Под воздействием ионизирующей радиации НЧ излучают люминесценцию, что в свою очередь активирует ФС. Данная техника предоставляется несложно воспроизводимым, эффективным, мало затратным методом. Синергетические и терапевтические преимущества данной методики проявляются в более выраженном деструктивном воздействии при использовании меньших доз радиации. Лучевая терапия имеет возможность более глубокого проникновения по сравнению с видимым светом, благодаря чему применяется при лечении глубоко лежащих опухолей. Паллиативное лечение местнораспространенных опухолей головы и шеи возможно с применением ФДТ с использованием не только дистанционного облучения лазерным светом, но и с интерстициальным (интратуморальным) облучением для уменьшения объема массивных опухолевых очагов [23]. При этом возможно достижение ремиссии, и/или симптоматического улучшения в виде снижения боли, кровотечения, распада опухоли. Доказано влияние ФДТ на развитие адаптивного иммунитета.

Ввиду обширного распространения опухолевых поражений, мультифокального роста очагов и частых рецидивов, лечение поверхностных форм рака полости рта представляет собой огромную проблему. Из многих доказательств, доступных из различных ретро- и перспективных исследований можно сделать вывод, что ФДТ является альтернативным методом лечения ранних злокачественных образований как в самостоятельном варианте, так и в качестве адъювантной терапии в сочетании с другими подходами. Так же ФДТ может улучшить качество жизни при неоперабельных, местнораспространенных или рецидивных опухолях. Совместно с разработками по доставке ФС и Т-вакцин, более глубоким познанием молекулярных путей клеточной смерти, ангиональных механизмов и их роли в развитии иммунного ответа, могут быть разработаны наиболее эффективные протоколы лечения, основанные на методике ФДТ. Необходимы рандомизированные клинические исследования, сравнивающие ФДТ и стандартные методики лечения пациентов со злокачественными новообразованиями. Это позволит ФДТ стать одной из основных методик по лечению ранних

поражений наряду с паллиативным лечением местнораспространенных рецидивных и резистентных опухолей головы и шеи [Панасейкин Ю.А., 2021].

Заключение

В статье был проанализирован имеющийся мировой опыт применения ФДТ в лечении предопухолевых заболеваний слизистых оболочек полости рта. Метод ФДТ является эффективной альтернативой традиционным подходам в лечении онкологических заболеваний и может применяться как самостоятельно, так и в схемах комбинированного и комплексного лечения. Имея весомые преимущества, такие как незначительная токсичность для окружающих нормальных тканей, минимальный риск возникновения выраженного болевого синдрома, отсутствие механизмов первичной и приобретенной резистентности, возможность амбулаторного проведения и комбинации с другими методами лечебного воздействия, отсутствие лимитирующих кумулятивных доз ФС и лазерного излучения, удобство применения при множественном характере поражения, хорошие косметические результаты и возможность реализации органосохраняющих методов лечения, ФДТ является актуальным и перспективным направлением дальнейших научных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Панасейкин Ю.А., Филоненко Е.В., Севрюков Ф.Е., Капинус В.Н., Польшин В.В., Исаев П.А., Каприн А.Д., Иванов С.А. Возможности фотодинамической терапии при лечении злокачественных опухолей полости рта. //Biomedical Photonics. 2021;10(3):32-38.
2. Filonenko E.V. The history of development of fluorescence diagnosis and photodynamic therapy and their capabilities in oncology //Russian Journal of General Chemistry. 2015;85(1):211-216.
3. Wang B., Zhang S., Yue K., Wang X.D. The recurrence and survival of oral squamous cell carcinoma: A report of 275 cases //Chin. J. Cancer. 2013;32:614-618.
4. Шинкарев С.А., Болдырев С. В., Загадаев А.П., Подольский В.Н., Борисов В.А., Костюшина Ю.И. Антимикробная фотодинамическая терапия в голосовой реабилитации пациентов после ларингэктомии //Biomedical Photonics. 2021;10(1):11-16. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2021-10-1-11-16>
5. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D. M., Forman D., Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in Globocan 2012 //Int.J. Cancer. 2015;136:359-386.
6. Каприн А.Д., Старинский В. В., Петров Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году. (заболеваемость и смертность) МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава России. 2017;11.
7. Польшин В.В. диссертация «Фотодинамическая терапия с фотосенсибилизатором «Фотолон» в самостоятельном и комплексном лечении рака слизистой оболочки полости рта». – 2011.
8. Sebastiaan A.H., De Visscher S.A., Melchers L.J., Dijkstra P.U., Karakullukcu B., Tan I. B., Hopper C., Roodenburg J. L., Witjes M.J. Mthpc-mediated photodynamic therapy of early stage oral squamous cell carcinoma: A comparison to surgical treatment //Ann. Surg. Oncol. 2013;20:3076-3082.
9. Cerrati E.W., Nguyen S.A., Farrar J.D., Lentsch E.J. The efficacy of photodynamic therapy in the treatment of oral squamous cell carcinoma: A meta-analysis //Ear Nose Throat J. 2015;94:72-79.
10. Артемьева Т.П., Церковский Д.А. (2018). Фотодинамическая терапия при лейкоплакии вульвы. Biomedical Photonics, 2018;7(4):4-10.
11. Истомин Ю.П., Артемьева Т.П., Церковский Д.А. (2016). Фотодинамическая терапия в клинической онкологии: основные исторические аспекты и этапы становления метода. Здоровоохранение. Healthcare, 2016;11:37-46.
12. Санарова Е.В., Ланцова А.В., Дмитриева М.В., Смирнова З.С. (2014). Фотодинамическая терапия — способ повышения селективности и эффективности лечения опухолей. Российский биотерапевтический журнал, 2014;13(3):109-118.
13. Странадко Е.Ф., Армичев А.В., Гейниц А.В. (2011). Источники света для фотодинамической терапии. //Лазерная медицина, 2011;15(3):63-69.
14. Узденский А.Б. (2010). Клеточно-молекулярные механизмы фотодинамической терапии. Санкт-Петербург: Наука.
15. Церковский Д.А., Истомин Ю.П. (2016). Фотодинамическая терапия: основные механизмы повреждения опухоли. //Онкологический журнал, 2016;10(3):94-105.

16. Церковский Д.А., Протопович Е.Л., Ступак Д.С. (2019). Основные аспекты применения фотосенсибилизирующих агентов в фотодинамической терапии. //Онкологический журнал, 2019;13(2):79-99.
17. Abder-Kader M.H. (2014). Photodynamic therapy. From theory to application. Berlin, Heidelberg: Springer.
18. Abrahamse H., Hamblin M.R. (2016). New photosensitizers for photodynamic therapy. //Biochemical Journal, 2016;473(4):347-364. doi: 10.1042/BJ20150942.
19. Agostinis P., Berg K., Cengel K.A., Foster T.H., Girotti A.W., Gollnick S.O., Golab J. (2011). Photodynamic therapy of cancer: an update. //CA Cancer Journal for Clinicians, 2011;61(4):250-281. doi: 10.3322/caac.20114.
20. Barnett A.A., Haller J.C., Cairnduff F., Lane G., Brown S.B., Roberts D.J. (2003). A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of photodynamic therapy using 5-aminolaevulinic acid for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. International Journal of Cancer, 2003;103(6):829–832. doi: 10.1002/ijc.10888.
21. Bastogne T., Bonneau S. (2017). Photodynamic therapies of high-grade gliomas: from theory to clinical perspectives. Retrived from <https://hal.archives-ouvertes.fr/tel-01806848/document>.
22. Castano A.P., Mroz P. Hamblin M.R. (2006). Photodynamic therapy and anti-tumour immunity. //Nature Reviews Cancer, 2006;6:535-545. Retrived from <https://www.nature.com/articles/nrc1894>.
23. Choi M.C., Jung S.G., Park H., Lee S.Y., Lee C., Hwang Y.Y., Kim S.J. (2013). Photodynamic therapy for management of cervical intraepithelial neoplasia II and III in young patients and obstetric outcomes. //Lasers in Surgery and Medicine, 2013;45(9):564-572. doi: 10.1002/lsm.22187.
24. Choi M.C., Kim M.S., Lee G.H., Jung S.G., Park H. (2015). Photodynamic therapy for premalignant lesions of the vulva and vagina: A long-term follow-up study. //Lasers in Surgery and Medicine, 2015;47(7):566-570.
25. Girotti A. (1990). Photodynamic lipid peroxidation in biological systems. //Journal of Photochemistry and Photobiology, 1990;51:497-509.
26. Gomer C.J. (2010). Photodynamic therapy. Methods and protocols, New York: Humana Press.19.
- Grimes, C., Cunningham, C., Lee, M., Murina, A. (2016). Use of topical imiquimod in the treatment of VIN: a case report and review of the literature. //International Journal of Women’s Dermatology, 2010;2(1):35-38.
27. Istomin Y.P., Lapzevich T.P., Chalau V.N., Shliakhtsin S.V., Trukhachova T.V. (2010). Photodynamic therapy of cervical intraepithelial neoplasia grades II and III with Photolon. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, 2010;7(3):144-151. doi: 10.1016/j.pdpdt.2010.06.005.
28. Kessel D. (2019). Apoptosis, paraptosis and autophagy: Death and survival pathways associated with photodynamic therapy. //Photochemistry and Photobiology, 2019;95:119-125. doi: 10.1111/php.12952.
29. Kessel D., Oleinick N.L. (2018). Cell death pathways associated with photodynamic therapy. //Photochemistry and Photobiology, 2018;94:213-218.
30. Kubiak M., Łysenko L., Gerber, H., Nowak R. (2016). Cell reactions and immune responses to photodynamic therapy in oncology. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej, 2016;70: 735-742.
31. Liu G., Bi Y., Wang R., Wang X.J. (2013). Self-eating and self-defense: autophagy controls innate immunity and adaptive immunity. //Journal of Leukocyte Biology, 2013;93(4):511-519.
32. Park Y.K., Park C.H. (2016). Clinical efficacy of photodynamic therapy. //Obstetrics Gynecology Science, 2016;59(6):479-488.

Поступила 20.06.2023

УДК 616.72-002.772

МЕТАБОЛИК СИНДРОМНИНГ БРОНХИАЛ АСТМА КЛИНИК КЕЧИШИГА ТАЪСИРИ

Г.Х.Ражабова <https://orcid.org/0000-0002-9868-6455>
Л.Ж. Шавкатова <https://orcid.org/0000-0002-2796-2416>
К.Ш.Джумаев <https://orcid.org/0000-0002-9715-8407>

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

Бронхиал астма ва метаболик синдром бутун дунёда тез суръатлар билан ўсиб бораётган соғлиқни сақлаш тизимидаги жиддий муаммолардан биридир. Нафас йўллариининг қайтар обструкцияси ҳамда бронхларнинг гиперреактивлиги бронхиал астма учун асосий мезон бўлиб, қачонки гипертензия, семизлик, дислипидемия ва 2-тип қандли диабет МС учун асосий мезон бўлиб ҳисобланади.

Тахминларга кўра, дунё аҳолисининг тўртдан бир қисми МС ҳамда юқори даражадаги юрак-қон томир хавфи билан касалланган ва МС ҳамда юқори даражадаги юрак-қон томир хавфи билан касалланмаганларга нисбатан сони кўндир. 2-тип қандли диабет МС билан касалланган одамларда 5 марта тез-тез учрайди. Гипергликемия ва гиперинсулинемия нафас йўллариининг тузилиши ва фаолиятига, меҳнат қобилияти ва саломатлик ҳолатига клиник жиҳатдан аҳамиятли салбий таъсир кўрсатиши аниқланган. Бугунги кунга келиб, бронхиал астма билан оғриган беморларда метаболик синдромнинг тарқалиши етарлича ўрганилмаган.

Калит сўзлар: бронхиал астма, метаболик синдром, гипертензия, семизлик, дислипидемия, 2-тип қандли диабет.

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Г.Х.Ражабова <https://orcid.org/0000-0002-9868-6455>
Л.Ж. Шавкатова <https://orcid.org/0000-0002-2796-2416>
К.Ш.Джумаев <https://orcid.org/0000-0002-9715-8407>

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

Бронхиальная астма и метаболический синдром являются серьезными проблемами со здоровьем, которые быстро растут во всем мире. Обратимая обструкция дыхательных путей с гиперреактивностью является основным критерием бронхиальной астмы, тогда как гипертоническая болезнь, ожирение, дислипидемия и сахарный диабет 2 типа являются основными критериями МС.

По оценкам, четверть населения мира имеет МС и повышенный сердечно-сосудистый риск по сравнению с людьми без него. Сахарный диабет в 5 раз чаще встречается у людей с МС. Было обнаружено, что гипергликемия и гиперинсулинемия оказывают клинически значимое негативное влияние на структуру и функцию дыхательных путей; работоспособность и состояние здоровья испытуемых.

На сегодняшний день распространенность метаболического синдрома у больных бронхиальной астмой изучена недостаточно.

Ключевые слова: бронхиальная астма, метаболический синдром, артериальная гипертензия, ожирение, дислипидемия, сахарный диабет 2 типа.

IMPACT OF METABOLIC SYNDROME CLINICAL COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA

G.Kh.Razhabova <https://orcid.org/0000-0002-9868-6455>

L.Zh.Shavkatova <https://orcid.org/0000-0002-2796-2416>

K.Sh.Dzhumaev <https://orcid.org/0000-0002-9715-8407>

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*

Bronchial asthma and metabolic syndrome are serious health problems that are growing rapidly around the world. Reversible airway obstruction with hyperresponsiveness is the main criterion for bronchial asthma, while hypertension, obesity, dyslipidemia, and type 2 diabetes mellitus are the main criteria for MS.

It is estimated that a quarter of the world's population has MS and an increased cardiovascular risk compared to people without it. Diabetes is 5 times more common in people with MS. Hyperglycemia and hyperinsulinemia have been found to have clinically significant adverse effects on airway structure and function; performance and health status of the subjects.

To date, the prevalence of metabolic syndrome in patients with bronchial asthma has not been studied enough.

Key words: bronchial asthma, metabolic syndrome, arterial hypertension, obesity, dyslipidemia, type 2 diabetes mellitus.

Долзарблиги

Метаболик синдром (МС) "XXI асрнинг юқумли бўлмаган пандемияси", замонавий тиббиётнинг энг долзарб муаммоларидан биридир. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти экспертларининг маълумотларига кўра, аёлларнинг тахминан 17% и ва эркекларнинг 15% и (дунё аҳолисининг учдан бир қисми) ортиқча вазн ёки семизликдан азият чекмоқда. Бундан ташқари, сўнгги пайтларда ушбу патология билан асосан, ўрта ва ёшларнинг касалланиш даражасининг юқорилиги кузатилди.

Шу билан бирга, МС билан узвий боғлиқ бўлган патологик ҳолатлар сони ҳам ортиб бормоқда.

1930 йилдаги М.П. Кончаловский ортиқча вазн, подагра, юрак-қон томир тизими касалликларига мойиллик ва бронхиал астма (БА) "артрит диатези" (ёки "артрит конституцияси") тушунчаларини бирлаштирган. Айнан шу маълумотлар метаболик касалликлар ва бронхиал астма ўртасидаги боғлиқлик борлиги тўғрисида тахмин бўлди.

Бронхиал астма ҳам МС каби, бутун дунёда соғлиқни сақлаш тизимида глобал муаммолардан бири бўлиб келмоқда. Тахминларга кўра, аҳоли орасида беморларнинг умумий сони 334 миллион кишини ташкил этади ва турли мамлакатларда касалликнинг тарқалиши 3 дан 15% гача ўзгариб туради, сўнгги бир неча ўн йилликларда эса БАнинг илк маротаба ташхис кўйилган ҳолатлари сони 3 баравардан кўпроқ ошган. 1993 йилда астма билан касалланишнинг ортиб бораётганини назорат қилиш мақсадида халқаро экспертлар кенгаши томонидан ишлаб чиқилган астмани даволаш ва олдини олиш бўйича глобал стратегиялар (Global Initiative for asthma, GINA) ҳар йили қайта кўриб чиқилади.

Тадқиқот мақсади: бронхиал астма билан оғриган беморларда метаболик синдромнинг тарқалиши ва оқибатларини ўрганиш.

Материал ва усуллар

Астма билан оғриган 320 нафар беморда кўндаланг тадқиқот ўтказилди. Тадқиқотда вилоят кўп тармоқли касалхонасининг пульмонология бўлимига ётқизилган беморлар танлаб олинди. Клиник ва лаборатория маълумотлари, жумладан, анамнез, клиник текширув, спирометрия, кон таҳлили, ЭЧТ, жигар ва буйрак функцияси, липид спектри (ЮЗЛП холестерин, триглицеридлар) ва СРО даражалари таҳлил қилинди. Барча беморларда тана вазни, бўйи, ТВИ (вазни кг / бўйи метр²) ва бел айланаси ўлчанди. Diabetes Federation (IDF) МС ташхисини

қўйиш учун ишлатилган [4]. МС қуйидаги мезонлардан камида учтаси мавжуд бўлганда ташхис қўйилган: 1) бел айланаси эркакларда ≥ 94 см аёлларда ≥ 80 см; 2) систолик қон босими ≥ 130 мм сим.уст. ва/ёки диастолик қон босими ≥ 85 мм.сим.уст ёки артериал гипертензия учун доимий терапия; 3) наҳордаги глюкоза > 100 мг/дл ёки юқори глюкоза учун давом этаётган терапия; 4) эркакларда ЮЗЛП < 40 мг/дл ёки аёлларда < 50 мг/дл ёки ушбу ҳолатни махсус даволаш; 5) триглицеридлар ≥ 150 мг/дл ёки ушбу ҳолатни махсус даволаш.

Натижа ва таҳлиллар

МС диагностикаси билан боғлиқ барча биокимёвий ва антропометрик кўрсаткичлар 1-жадвалда келтирилган. IDF таснифига кўра МС бронхиал астма билан оғриган 184(57,5%) беморларда ташхис қўйилган.

Астма билан оғриган беморларда МС ҳар бир компонентининг улуши баҳоланди. Абдоминал типдаги семизлик 40%, ЮЗЛП пастлиги 40%, наҳордаги глюкоза миқдорининг ошиши 27,5%, триглицеридлар даражасининг юқорилиги 15% ва артериал қон босимининг юқорилиги 12,5% кузатилди. Демак, бронхиал астма билан оғриган беморларда ЮЗЛП даражасининг пастлиги ва абдоминал типдаги семизликнинг энг юқори фоизи, кейин наҳордаги глюкоза миқдорининг (40, 40 ва 27,5%) билан, ТГ ва АГ эса энг паст частотада (мос равишда 15 ва 12,5%) топилган. Астма билан оғриган беморларда энг кенг тарқалган компонент бел айланасининг ошиши (40%) ва ЮЗЛП миқдорининг пастлиги (40%) эди (1-расм).

Тадқиқот гуруҳларининг демографик ва метаболик хусусиятлари.

Жадвал 1.

Клиник мезонлари	Астма (320)
Ёши	45.60 ± 11.11
Жинси	-
Аёллар	224 (70%)
Эркаклар	96 (30%)
ТВИ (кг/м ²)	23.54 ± 3.18
Бел айланаси	97.98 ± 15.55
СҚБ	133 ± 18.76
ДҚБ	81 ± 10.57
НГМ (мг/дл)	151.05 ± 65.36
Триглицеридлар (мг/дл)	121.41 ± 106.59
ЮЗЛП (мг/дл)	49.0 ± 15.8
Наҳордаги глюкоза миқдори	6.3 ± 2.1
ЖНЧХ1	44.85 ± 17.89
ЖНЧХ1/ЖНЧХ	65.15 ± 13.02
МС	184 (57.5%)

Маълумотлар ўртача ± стандарт огиш ёки частота ва фоиз сифатида тақдим этилади; ТВИ: тана вазни индекси; СРО: С-реактив оқсил; НГМ: Наҳордаги глюкоза миқдори; СҚБ: систолик қон босими; ДҚБ: диастолик қон босими; ЮЗЛП: юқори зичликдаги липопротеинлар; ЖНЧХ-1: биринчи сонияда жадал нафас чиқариш ҳажми; МС: Метаболик синдром.

МС мезонлари бўлмаган (n-136) бронхиал астма билан оғриган 24 (7,5%) беморларда метаболик синдромнинг белгилари аниқланмади, 56 (17,5%) метаболик синдромнинг камида битта параметри ва 56 (17,5%) метаболик синдромнинг иккита параметрига эгаллиги аниқланди.

Астма МС бўлмаганлар ва астма МС бўлганлар гуруҳини таққослаганда, иккита гуруҳлар орасида бел айланаси ($P = 0,0158$) СРО ($P = 0,025$), ДАБ ($P = 0,0157$), триглицеридлар ($P = 0.0264$), наҳордаги глюкоза миқдори ($P = 0.0001$). кўрсаткичларининг бироз бўлсада фарқи кузатилди (Жад.2.).

МС билан оғриган беморлардаги МС ва клиник кўрсаткичлар ўртасидаги боғлиқликлар 3-жадвалда келтирилган. Астма билан оғриган беморда ЖНЧХ1 ($r = 0,33$, $P < 0,03$), СҚБ ($r = 0,32$,

P <0,04), ДҚБ (r = 0,62, P <0,001) ва НГМ (r = 0,68, P <0,001) кўрсаткичларнинг МС билан тўғри корелляцияон боғлиқлиги аниқланди.

Текширилаётган популяцияда метаболик синдром мезонлари

Жадвал 2.

Клиник мезонлар	Астма		P қиймати
	МС	МС бўлмаганлар	
Ёши	46.45	44.75	0.63
Аёллар	37.50%	32.50%	0.313
Эркаклар	20%	10%	0.053
ТВИ	23.99 ± 3.72	21.55 ± 4.33	0.065
СҚБ	138.5 ± 19.40	127.5 ± 16.8	0.06
ДҚБ	87.5 ± 4.729	74.5 ± 10.87	0.001
ЖНЧХ	41.95 ± 20.84	47.75 ± 14.3	0.31
ЖНЧХ1/ЖНЧХ	63.9 ± 15.9	64.4 ± 9.56	0.72
НГМ	191.80 ± 70.39	110.3 ± 17.81	0.001
Триглицеридлар (mg/dl)	155.4 ± 140.1	87.4 ± 35.37	0.042
ЮЗЛП (mg/dl)	58.5 ± 9.5	51.7 ± 7.5	0.47
СРО	7.2 ± 1.54*	5.6 ± 2.69	0.03

МС: Метаболик синдром; ТВИ: тана вазни индекси; СРО: С-реактив оқсил; НГМ: Наҳордаги глюкоза миқдори; СҚБ: систолик қон босими; ДҚБ: диастолик қон босими; ЮЗЛП: юқори зичликдаги липопротеинлар; ЖНЧХ-1: биринчи сонияда жадал нафас чиқариши ҳажми;

Клиник мезонлар ва МС ўртасидаги корелляцияон боғлиқлик Жадвал 3.

Клиник мезонлар	Астма МС билан	
	r	P
Ёши	0.05	0.74
Жинси	0.1	0.5
ТВИ	0.26	0.1
СҚБ	0.32	0.04
ДҚБ	0.62	0.001
ЖНЧХ1	0.33	0.03
ЖНЧХ1/ЖНЧХ	0.24	0.13
НГМ (mg/dl)	0.68	0.001
Умумий холестерин (mg/dl)	0.24	0.13
триглицеридлар (mg/dl)	0.18	0.26
ЮЗЛП (mg/dl)	0.08	0.59
СРО	0.01	0.93

Муҳокама: Бизнинг тадқиқотимиз Бухоро шаҳрида астма билан оғриган беморларда метаболик синдромнинг тарқалишини баҳолаш, коморбид касалликлар ҳамда астма хусусиятлари билан метаболик синдром ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш бўйича биринчи тадқиқотдир.

Ушбу тадқиқотнинг асосий натижалари шундан иборатки, (57,5%) астма билан оғриган беморларда МС аниқланди. Метаболик синдромнинг тарқалиши бутун дунёда фарқ қилади; унинг учраш даражаси эса турлича. Турли маҳаллий тадқиқотларда келтирилган маълумотларга кўра метаболик синдромнинг аҳоли орасида тарқалиши 18-46% [12]. Бизнинг тадқиқотимизнинг натижаси олинган натижалардан юқори бўлди. Uzunlulu ва б. астма билан оғриган беморларда метаболик синдромнинг тарқалишини ўрганиб чиқди, ушбу тадқиқотларда 36,7% ни ташкил этди, бу бизнинг тадқиқотимиз натижасидан пастдир [7]. Ташхис қўйиш учун ишлатиладиган турли мезонлар ва тадқиқотлар бўйича популяциялар ўртасидаги фарқлар

(жисмоний фаоллик, овқатланиш, турмуш тарзи, ёш, чекиш ва бошқалар) метаболик синдромнинг тарқалишидаги фарқларни қисман тушунтириши мумкин.

Бизнинг тадқиқотимизда астма билан оғриган беморларда энг кўп тарқалган компонент бел айланаси (40%) ва ЮЗЛПнинг пастлиги (40%) бўлиши аниқланди. Олдинги тадқиқот маълумотлари шуни кўрсатдики, 2-тип қандли диабет, дислипидемия ва гипертензия астма билан оғриган беморларда кўпроқ учрайди. Бунинг сабаби астма билан оғриган беморларда семизликнинг тарқалиши ва астматиклар томонидан мунтазам равишда стероид терапиясидан фойдаланиш бўлиши мумкин. Адеуеуе ва бошқалар. астма билан оғриган беморларда семизликнинг тарқалиши 49,4% ни ташкил этганлигини аниқлади, бу эса бизнинг тадқиқотимизга қараганда юқоридир [6].

Семизлик ва астма яллиғланиш билан тавсифланади. Семизлик TNF- α даражасининг ошиши, ангиотензиноген, плазминогена-1 ингибиторининг фаоллашуви, IL-6, лептин, адипонектин даражасининг пасайиши эндотелиал функцияларни кучайтиради ҳамда яллиғланишга қарши муҳитга олиб келиши билан тавсифланган [1,2]. TNF- α шунингдек, астамада нафас йўллариининг аллергик реакцияларини бошланишида иштирок этади. Мета-тахлил семизлик ва астма ривожланиши ўртасидаги боғлиқликни кўрсатди [15]. Бронхиал астма бир нечта фенотипларни ўз ичига олган мураккаб синдромдир. Семизлик билан боғлиқлик олдинги тадқиқотларда ҳам кўриб чиқилган; аммо, бу муносабатларнинг асосий механизми мураккаброқ кўринади ва фақат тана вазнининг ошиши билан изоҳланмайди [13]. Метаболик синдром - тизимли яллиғланиш ҳолати бўлиб, бу астманинг пайдо бўлиши ва оғирлигига таъсирини кўрсатади. Бу диагностика алгоритмида ва касалликни янада кенгрок баҳолаш стратегик ёндашувда янги имкониятларни очиш потенциалига эга бўлган ўрганилмаган жараёнлар [16,17].

Биз МС бор бўлганлар ва МС бўлмаган беморлар ўртасида статистик жиҳатдан муҳим фарқни топдик, аммо бу кўрсаткичлар функционал параметрлар бўйича статистик аҳамиятга эга эмас.

Хулоса

БА билан оғриган беморларда метаболик синдромнинг тарқалиши юқори. Метаболик синдроми мавжуд беморларда коморбидликни олдини олиш ва даволашга қаратилган комплекс чора-тадбирларни ишлаб чиқиш муҳимлиги аниқланди. МС учун хавф омилларини ўз вақтида аниқлаш астма билан оғриган беморларда асоратларни олдини олиш ва ҳаёт сифатини яхшилаш учун муҳим ўрин эгаллаши мумкин.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Beigh SH, Jain S. Prevalence of metabolic syndrome and gender differences. *Bioinformation* 2012;8(13):613-618.
2. Eckel RH, Alberti KG, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2010;375(9710):181-183.
3. Galisteo M, Duarte J, Zarzuelo A. Effects of dietary fibers on disturbances clustered in the metabolic syndrome. *J Nutr Biochem* 2008;19(2):71-84.
4. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome 2015.
5. Gershon AS, Wang C, Guan J, To T. Burden of comorbidity in individuals with asthma. *Thorax* 2010;65(7):612-8.
6. Adeyeye OO, Ogbera AO, Ogunleye OO, et al. Understanding asthma and the metabolic syndrome - A Nigerian report. *Int Arch Med* 2012;5(1):20.
7. Uzunlulu M, Oguz A, Gedik C, Asian G, Arik S. Is prevalence of metabolic syndrome high in patients with asthma. *Acta Clin Belg* 2011;66(1):49-52.
8. Ражабова, Г. Х., & Рузикулов, Х. Ж. У. (2021). Инновационные алгоритмы первичной и вторичной профилактики метаболического синдрома среди населения пожилого и старческого возраста г. Бухары. *Биология и интегративная медицина*, 2021;2(49):51-63.
9. Ражабова Г. Х., Рузикулов Х. Ж. У. Инновационные алгоритмы первичной и вторичной профилактики метаболического синдрома среди населения пожилого и старческого возраста г. Бухары // *Биология и интегративная медицина*. 2021;2(49):51-63.

10. Раджабова Г.Х., Джалилова У.Дж. и Нурова Н. (2022). Неинвазивная инструментальная диагностика фиброза печени у пациентов с гепатитом В и С. Американский журнал экономики и управления бизнесом 2022;5(8):228-234.
11. Kh R. G. Shilajit in medicine (Literature review) //Electronic scientific journal" Biology and Integrative Medicine. 2017;3:131-143.
12. Dzhumaev K.S., Razhabova G.K. Comparative analysis of the relationship of abdominal obesity with physical activity in elderly and senile women //British Medical Journal. 2022;2(1).
13. Dzhumaev K.S., Razhabova G.K. (2022). Comparative analysis of the relationship of abdominal obesity with physical activity in elderly and senile women. //British Medical Journal, 2022;2(1).
14. Sh D.K., Razhabova G.H., Soliev A.U. (2020). Features of the clinical course and treatment of chronic heart failure in the elderly. //Asian Journal of Multi-Dimensional Research, 2020;9(2-P):112-119.
15. Ражабова Г.Х., Джумаев К.Ш., Шавкатова Л.Ж. (2022). Немедикаментозная Профилактика Бронхиальной Астмы И Сахарного Диабета 2 Типа. //International journal of health systems and medical sciences, 2022;1(4):387-392.
16. Джумаев К.Ш. (2012). Биоклиникоритмопатогенетические аспекты профилактики хронической сердечной недостаточности. //Врач-аспирант. 2012;3(3):52.
17. Раджабова Гулчехра Хамраевна, Бадритдинова Матлюба Нажмитдиновна, Джумаев Каромат Шойимович (2020). Метаболический синдром: методы профилактики и лечения. //Биология и интегративная медицина, 2020;5(45):28-42.

Қабул қилинган сана 20.06.2023.

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.62-002.77: 084-039.57

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЭКСТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ

¹Болтаев М.И. <https://orcid.org/0009-0001-5842-6448>

²Тилляшайхов М.Н. <https://orcid.org/0009-0001-2859-5291>

³Искандарова И.М. <https://orcid.org/0009-0001-2534-8164>

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Бухарский филиал Узбекистан, Бухарская область, 200100, г. Бухара, ул. Гидждуван, 71 +9989 65 2285850

² Республиканский Специализированный Научно-практический Медицинский Центр Онкологии и Радиологии «РСНПМЦОиР» РУз. Узбекистан г. Ташкент, ул. Фароби, 383

³ 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

Оценить непосредственные результаты радикальной цистэктомии, выполненной экстраперитонеальным доступом, у больных инвазивным раком мочевого пузыря. Обследовано 79 пациентов инвазивным раком мочевого пузыря стадии T2-3N0-2M0, в возрасте 63,2±4,3 лет лет. внебрюшинным доступом по разработанной нами методикой со стандартной диссекцией тазовых лимфатических узлов. Систематизация послеоперационных осложнений по классификации Clavien-Dindo показала, что осложнения легких степеней (I и II степени) наблюдали в 8,9% случаев, III степени - в 11,4%, IV степени - в 6,3% и V степени - в 5,1%. Средняя продолжительность жизни пациентов после операции составила 71,6 месяцев, местный рецидив развился у 4 (2,2%) пациентов, отдаленные метастазы, в последующем, развились - у 13 (7,2%) пациентов. Радикальная цистэктомия, выполняемая экстраперитонеальным доступом, является безопасным и надежным хирургическим подходом, имеющий определенные функциональные преимущества с точки зрения раннего восстановления перистальтики кишечника в послеоперационном периоде, что способствует уменьшению частоты кишечной непроходимости и, связанную с ней, необходимости в повторных операциях.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, радикальная цистэктомия, экстраперитонеальный доступ.

EVALUATION OF THE RESULTS OF EXTRAPERITONEAL RADICAL CYSTECTOMY

¹Boltaev M.I. <https://orcid.org/0009-0001-5842-6448>

²Tillyashaikhov M.N. <https://orcid.org/0009-0001-2859-5291>

³Iskandarova I.M. <https://orcid.org/0009-0001-2534-8164>

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology Bukhara Branch Uzbekistan, Bukhara region, 200100, Bukhara, street Gijduvan, 71 +9989 65 2285850

²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology "RSNPMTSOiR" of the Republic of Uzbekistan. Uzbekistan Tashkent, st. Farobi, 383

³Bukhara 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 evaluate the immediate results of radical cystectomy performed by extraperitoneal access in patients with invasive bladder cancer. 79 patients with invasive bladder cancer stage T2-3N0-2M0, aged 63.2±4.3 years, were examined. Extraperitoneal access according to the technique developed

by us with a standard dissection of the pelvic lymph nodes. Systematization of postoperative complications according to the Clavien-Dindo classification showed that mild complications (grades I and II) were observed in 8.9% of cases, grade III - in 11.4%, grade IV - in 6.3% and grade V - in 5.1%. The average life expectancy of patients after surgery was 71.6 months, local recurrence developed in 4 (2.2%) patients, and distant metastases subsequently developed in 13 (7.2%) patients. Radical cystectomy performed by extraperitoneal access is a safe and reliable surgical approach that has certain functional advantages in terms of early restoration of intestinal motility in the postoperative period, which helps to reduce the incidence of intestinal obstruction and, associated with it, the need for repeated operations.

Key words: bladder cancer, radical cystectomy, extraperitoneal approach.

EKSTRAPERITONEAL RADIKAL SISTEKTOMIYA NATIJALARINI BAHOLASH

¹Boltaev M.I. <https://orcid.org/0009-0001-5842-6448>

²Tillyashaikhov M.N. <https://orcid.org/0009-0001-2859-5291>

³Iskandarova I.M. <https://orcid.org/0009-0001-2534-8164>

¹Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Buxoro filiali O'zbekiston, Buxoro viloyati, 200100, Buxoro, Gijduvan ko'chasi, 71 +9989 65 22858502

²O'zbekiston Respublikasi "RSNPMTSOiR" Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi. O'zbekiston, Toshkent, ko'ch. Forobiy, 3833

³Abu 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

Invaziv siydik pufagi saratoni bilan og'rigan bemorlarda ekstraperitoneal kirish orqali amalga oshirilgan radikal sistektomiyaning bevosita natijalarini baholash. 63,2±4,3 yoshli T2-3N0-2M0 bosqichidagi invaziv siydik pufagi saratoni bilan kasallangan 79 bemor tekshirildi. Biz ishlab chiqqan qorin bo'shlig'idan tashqari kirish usul bo'yicha tos limfa tugunlarining standart disseksiyasi qilindi. Clavien-Dindo tasnifi bo'yicha operatsiyadan keyingi asoratlarni tizimlashtirish shuni ko'rsatdiki, yengil darajadagi (I va II darajali) asoratlar 8,9% hollarda, III daraja 11,4%, IV daraja 6,3% va V daraja 5,1% da kuzatilgan. Operatsiyadan keyin bemorlarning o'rtacha umr ko'rish davomiyligi 71,6 oyni tashkil etdi, 4 bemorda (2,2%) mahalliy retsidiv paydo bo'ldi, keyinchalik uzoqlashgan metastazlar 13 bemorda (7,2%) rivojlandi. Ekstraperitoneal kirish yo'li bilan amalga oshiriladigan radikal sistektomiya xavfsiz va ishonchli jarrohlik usuli bo'lib, operatsiyadan keyingi davrda ichak peristaltikasini erta tiklash nuqtai nazaridan ma'lum funksional afzalliklarga ega, bu ichak tutilishining va u bilan bog'liq, takroriy operatsiyalarga chastotasini kamaytirishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: Qovuq saratoni, radikal sistektomiya, ekstraperitoneal kirish.

Актуальность

3 локальные опухоли мочевыделительной системы составляют серьезную проблему для системы здравоохранения в мире, так как ежегодно растет число больных с данными заболеваниями и снижается их средний возраст. Лидирующую позицию в этой группе заболеваний занимает рак мочевого пузыря (РМП), который в мире находится на 10-м месте по распространенности среди всех онкологических заболеваний. Мышечно-инвазивная форма (T2-T4) является наиболее агрессивной, что отражается на клинической картине развития опухолевого процесса и определяет выбор оптимального метода лечения. Высокие риски возникновения метастазов, и низкая эффективность противоопухолевых средств на данных стадиях рака делают хирургические вмешательства основным методом лечения. Радикальная цистэктомия с тазовой лимфодиссекцией – стандартное лечение локализованного инвазивного РМП в большинстве западных стран [1].

Радикальную цистэктомию традиционно выполняют трансперитонеальным доступом. Данная операция включает антеградную мобилизацию и рассечение мочевого пузыря с последующим внутрибрюшинным размещением нового пузыря или подвздошного

кондуита. Однако такой доступ приводит к недостаточности брюшины в тазу и разрушает естественное разделение (компартиментализации) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) от мочевыводящих путей, что приводит к нарушениям перитонеальной моторики у 25% пациентов [2,3].

В связи с чем, в последнее время, особое внимание уделяют повторной реперитонеализации в конце цистэктомии для поддержания компартиментализации желудочно-кишечного тракта [4].

J.N.Kulkarni с соавторами показали, что, вскрытие брюшины в конце операции и раннее его зашивание не дают серьезных осложнений, но все же лапаротомия и контакт брюшной полости с воздухом, в ближайшем будущем, чреват спаечным процессом [5].

Учитывая наличие определенных проблем при выполнении цистэктомии трансперитонеальным доступом, связанные с периоперационными осложнениями нами разработана и внедрена методика экстраперитонеальной радикальной цистэктомии.

Цель исследования. Оценить непосредственные результаты радикальной цистэктомии, выполненной экстраперитонеальным доступом, у больных инвазивным раком мочевого пузыря.

Материал и методы.

В исследование были включено 79 пациентов с инвазивным раком мочевого пузыря в стадии T2-3N0-2M0, пролеченные в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР) в соответствии с институциональными протоколами в период с января 2014г. по декабрь 2017г. Средний возраст пациентов составил $63,2 \pm 4,3$ лет (диапазон, от 57 до 73). Средний показатель индекса коморбидности Чарлсона (CCI) сопутствующей патологии составил 4 (диапазон, от 2 до 9).

Исследование было одобрено этическим комитетом РСНПМЦОиР. Информированное согласие было получено от всех больных до их включения в исследование.

Всем пациентам выполнено радикальная цистэктомия внебрюшинным доступом по разработанной нами методикой со стандартной диссекцией тазовых лимфатических узлов. Мониторинг наблюдения пациентов осуществляли с интервалом в 3 месяца в течение первого года после операции, затем каждые полгода в течение последующих лет.

Эффективность оперативных вмешательств оценивали в соответствии с институциональными протоколами, в том числе по степени тяжести послеоперационных осложнений в соответствии с классификацией Clavien-Dindo (2004), 30-дневной смертности и онкологического исхода через 3 года.

Кормление больных начинали после возобновления перистальтики кишечника, объем принимаемой пищи увеличивали в соответствии с переносимостью пациента. Появление тошноты или рвоты, связанное со вздутием живота, требующее прекращения перорального приема пищи и внутривенное введение жидкостей и/или установки назогастрального зонда, расценивали как послеоперационная кишечная непроходимость. Дренажи удаляли, когда объем отделяемого становился незначительным (<25-30мл).

Результат и обсуждения

Среднее время радикальной цистэктомии, выполненной внебрюшинным доступом с наложением уретерокутанеостомией составило 142,1 минут (диапазон: 90-192 мин.). Интраоперационная кровопотеря, в среднем, составила 375 мл (диапазон: 210-2800 мл). Среднее число койка/дней составило 7 (диапазон 6-14). Дренажи удалены, в среднем, на 5 сутки (диапазон: 3-8) после операции. Функция желудочно-кишечного тракта восстановилась на 2,5 сутки (диапазон: 1-4).

У ряда больных наблюдали послеоперационные осложнения, которые разделили, условно, на 2 группы: хирургические и нехирургические. Хирургические осложнения наблюдали у 13 (16,4%) больных, из них локальные гнойно-септические осложнения - у 6 (7,6%), перитонит - у 2 (2,5%), внутрибрюшное кровотечение - у 2 (2,5%), стриктура уретерокутанеостомы - у 1 (1,3%), нагноение инкапсулированной гематомы - у 1 (1,3%), спаечная кишечная непроходимость - у 1 (1,3%). Нехирургические осложнения всего прослежены у 16 (20,2%) больных, из них пиелонефрит - у 11 (13,9%), сердечно-сосудистые осложнения - у 1 (1,3%), тромбоэмболия легочной артерии - у 4 (5,0%).

Необходимости в повторных оперативных вмешательствах не было. Летальный исход наступил у 4 (5,1%) пациентов, у всех вследствие тромбоэмболии легочной артерии.

Послеоперационные осложнения нами систематизированы по классификации Clavien-Dindo, согласно которому осложнения легких степеней (I и II степени) имело место в 8,9% случаев, III степени - в 11,4%, IV степени - в 6,3% и V степени - в 5,1% (диаг. 1).

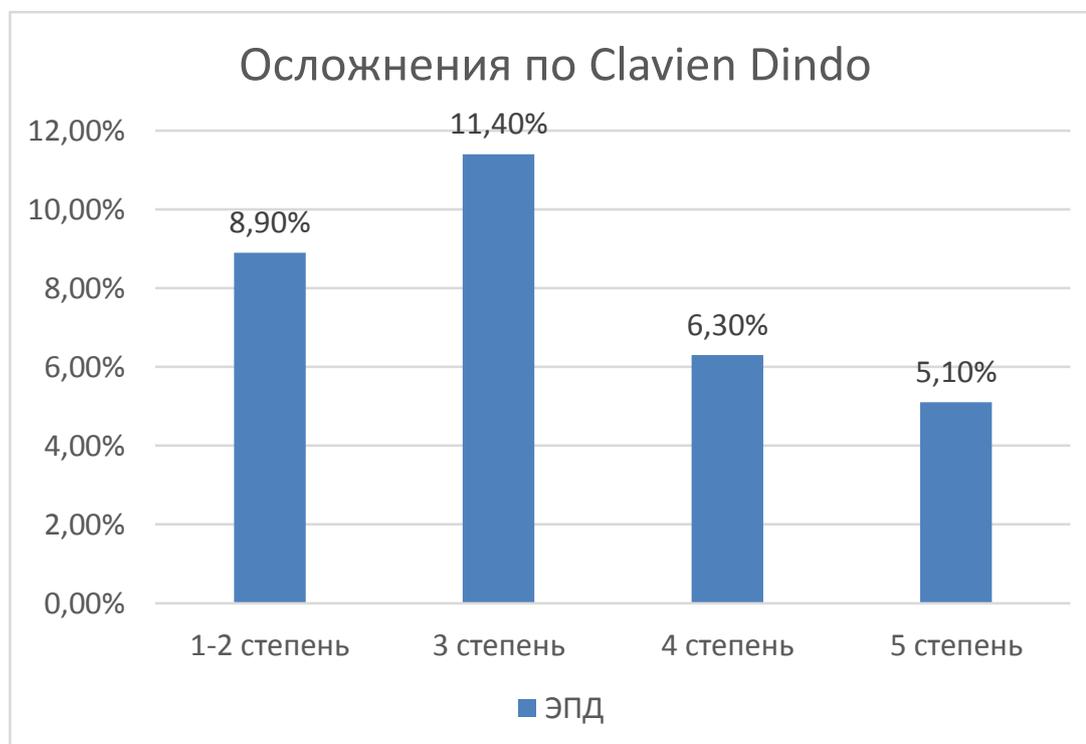


Диаграмма 1. Распределение послеоперационных осложнений по классификации Clavien-Dindo

Гистопатология образца РМП варьировала от T2 G3 pN0 M0 до pT3aN2 M0, у 463% пациентов опухоль была ограничена органом. Средняя продолжительность жизни пациентов составило 71,6 месяцев (диапазон: 60-83), местный рецидив развился у 4 (2,2%) пациентов, отдаленные метастазы в последующем развились - у 13 (7,2%) пациентов.

Используя преимущества трансперитонеальной техники без потери надежности хорошо рекомендовавшей себя открытой операции, мы попытались максимально произвести ранее успешно применявшуюся в нашей клинике методику радикальной цистэктомии внебрюшинным доступом, имея в виду концепцию компартиментализации желудочно-кишечного тракта от мочевыводящих путей и чтобы свести к минимуму манипуляции с кишечником, мы воспользовались экстраперитонеальным хирургическим доступом.

Анализ результатов исследования показал, что использованная нами методика внебрюшинного доступа позволила уменьшить хирургические осложнения, раннему восстановлению перистальтики кишечника, и соответственно, уменьшить частоту послеоперационной кишечной непроходимости и спаечной болезни по сравнению с литературными данными [2,3].

Выводы

Радикальная цистэктомия, выполняемая экстраперитонеальным доступом, является безопасным и надежным хирургическим подходом, имеющий определенные функциональные преимущества с точки зрения раннего восстановления перистальтики кишечника в послеоперационном периоде, что способствует уменьшению частоты кишечной непроходимости и, связанную с ней, необходимости в повторных операциях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. European Association of Urology. Guidelines 2022 edition.
2. Savin Z. et al. Radical cystectomy and perioperative chemotherapy in octogenarians with bladder cancer. // Canadian Urological Association Journal. 2021;15:9.
3. Sung L.H., Yuk H.D. Enhanced recovery after surgery of patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. // Translational Andrology and Urology. 2020;9(6):29-86.
4. Soleimani, Mohammad, et al. Extra-Peritoneal versus Trans-Peritoneal Open Radical Cystectomy - Comparison of Two Techniques in Early Post-Operative Complications. // Urology Journal 2020: 6147-6147.
5. Kulkarni JN, Agarwal H. Transperitoneal vs. extraperitoneal radical cystectomy for bladder cancer: A retrospective study. // Int. Braz. J. Urol. 2018;44(2):296-303. doi:10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0441.
6. М.И.Болтаев, М.Н.Тилляшайхов, Н.М.Рахимов, И.М.Искандарова «Comparative Characteristics of the Direct Results of Extraperitoneal and Transperitoneal Access in the Surgical Treatment of Bladder Cancer. (Сравнительная характеристика непосредственных результатов экстраперитонеальных и трансперитонеальных доступов в хирургическом лечении рака мочевого пузыря). //Annals of R.S.C.B., ISSN:1583-6258, 2021;25(3):4794-4802.
7. М.И.Болтаев, М.Н.Тилляшайхов, Н.М.Рахимов, И.М.Искандарова. Экстраперитонеальный хирургический доступ при радикальной цистэктомии обусловленной раком мочевого пузыря. //Журнал «Вестник врача» г. Самарканд 2021;3(100):14-20.

Поступила 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616-002. 616-98. 616-01/-099

ВЛИЯНИЕ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ СТРУКТУР ОРГАНИЗМА НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

(Обзор литературы)

Гиязова М.М. <https://orcid.org/0000-0002-9688-3084>

Саноева М.Ж. <https://orcid.org/0000-0003-1680-9886>

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 не осталось никакой отрасли медицины, которая бы не затронулась коронавирусной инфекцией, это означает, что нет органов и систем, которая не заделась и не имела патологию от инфицирования SARS-CoV-2. Обычно при вирусных инфекциях, как ранее показал опыт общества медиков, занимались вирусологи и иммунологи, но при коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 настолько глубоко и разносторонне проник в организм, что смежные специалисты просто не могли не касаться вопросов об изучении и ведении научных исследований в данном направлении. Изучение процесса иммунологии организма имеет важное значение в процессе лечения коронавирусной инфекции и её осложнений. Необходимость знаний иммунологии ещё определяется и возможным внедрением новых медицинских методов и технологий в диагностике и лечении вирусных, в частности коронавирусной инфекции. SARS-CoV-2 поражая клетки, экспрессирующие поверхностные рецепторы ангиотензин-превращающего фермента-2 (АПФ2) и TMPRSS2, развивает активную репликацию и высвобождение вируса, происходит пироптоз – повреждение молекулярной структуры клеток, в том числе АТФ, нуклеиновых кислот и олигомеров ASC. Они распознаются соседними эпителиальными клетками, эндотелиальными клетками и альвеолярными макрофагами, вызывая генерацию провоспалительных цитокинов и хемокинов (включая IL-6, IP-10, макрофагальный воспалительный белок 1α (MIP1α), MIP1β и MCP1). Они привлекают моноциты, макрофаги и Т-клетки к месту инфекции, способствуя дальнейшему воспалению (с присоединением IFNγ, продуцируемого Т-клетками), создается провоспалительная петля обратной связи, накапливаются иммунные клетки, вырабатываются провоспалительные цитокины с развитием цитокинового шторма, что приводит к полиорганному повреждению. Кроме того, усиливается активность SARS-CoV-2 через антитело-зависимое усиление (АЗУ), что дополнительно усугубляет повреждение органов, в том числе нервной системы и ротовой полости.

Для терапии симптомов и осложнений коронавирусной инфекции важно учитывать изменения иммунитета на клеточном, а далее и на системном уровне, благодаря чему создаются условия и определенная терапия в лечении инфицированного организма, и профилактика развития осложнений и летальных исходов от COVID-19.

Ключевые слова: Влияние иммунологических структур на организм, клиническое течение коронавирусной инфекции, изменения иммунитета на клеточном уровне.

IMMUNOBIOLOGIK TIZIMNING KORONAVIRUS INFEKTSIYASI TA'SIRIDA SHAKLLANUVCHI KLINIK O'ZGARISHLARGA TA'SIRI (Adabiyotlar sharhi)

Giazova M.M., <https://orcid.org/0000-0002-9688-3084>

Sanoyeva M.J. <https://orcid.org/0000-0003-1680-9886>

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 qadar koronavirus infeksiyasidan zazar ko'rmagan tibbiyot sohasi qolmadi. SARS-CoV-2 organizmda mavjud barcha tizimga o'z ta'sirini ko'rsatdi. Odatda, virusli infeksiyalar bilan virusolog hamda immunologlar shug'ullangan, ammo koronavirus infeksiyasi (SARS-CoV-2) organizmga shunchalik chuqur va mukammal kirib borganki, barcha va keng qamrovli mutaxassislar ushbu yo'nalishda ilmiy tadqiqotlarni olib bormoqda. Organizmning immunobiologiyasi jarayonini o'rganish koronavirus infeksiyasi va uning asoratlarini davolashda muhim ahamiyatga ega. Immunobiologiyani o'rganishga bo'lgan ehtiyoj, virusli, xususan, koronavirus infeksiyasini tashxislash va davolashda yangi tibbiy usul va texnologiyalarni joriy etish bilan belgilanadi. SARS-CoV-2 infeksiyali hujayralar angiotensinni qabul qiluvchi ferment-2 (APF2) va TMPRSS2ning tashqi retseptorlariga bog'liq holda virusni faollashtiradi va ko'paytiradi, piroptoz shakllanadi, ya'ni - hujayralarning molekulyar tuzilishiga zarar etkaziladi, jumladan ATF, nuklein kislotasi va ASC oliqomerlarga ham. Ular qo'shni epitelial hujayra, endotelial hujayra va alveolar makrofaglar tomonidan tanlanib sitokin va chemokin yallig'lanish jarayonini jadallashtiradi (shu jumladan IL-6, IP-10, makrofag yallig'lanish oqsili 1 α (MIP1 α), MIP1 β va MCP1larni ham). Ular monotsit, makrofag va T-hujayralarni infeksiya sohasiga jalb qiladi va yallig'lanishni yanada kuchaytiradi (T-hujayralar tomonidan ishlab chiqariladigan IFN γ shular jumlasidan). Yallig'lanishga qarshi qayta bog'lovchi tugun hosil bo'lib immun hujayralar to'planadi, sitokin bo'ron vujudga keladi, bu esa organizmdagi barcha tizimning shikastlanishiga olib keladi. Bundan tashqari, SARS-CoV-2ning faoliyati kuchayadi, bu esa organlarga, shu jumladan asab tizimi va og'iz bo'shlig'iga Zarar etkazadi.

Koronavirus infeksiyasining belgilari va asoratlarini davolash uchun mahalliy va tizimli immunitetning o'zgarishi hisobga olinishi, davolashda organizmdagi shakllangan holat, COVID-19dan qolgan asoratlarni e'tiborga olib ma'lum terapiyani tanlash va o'lim holatining oldini olish muhim.

Kalit so'zlar: Immunobiologik tuzilmalarning organizmga ta'siri, koronavirus infeksiyasining klinik kechishi, hujayra darajasida immunitetning o'zgarishi.

INFLUENCE OF IMMUNOBIOLOGICAL STRUCTURES OF THE BODY ON THE CLINICAL COURSE OF CORONAVIRUS INFECTION (*Literature review*)

Giazova M.M., <https://orcid.org/0000-0002-9688-3084>

Sanoyeva M.J. <https://orcid.org/0000-0003-1680-9886>

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, there is no branch of medicine left that would not be affected by coronavirus infection, which means that there are no organs and systems that have not been affected and have not had pathology from SARS-CoV-2 infection. Usually, with viral infections, as the experience of the medical society has previously shown, virologists and immunologists were engaged, but with coronavirus infection, SARS-CoV-2 penetrated so deeply and comprehensively into the body, that related experts simply could not help but touch upon the issues of studying and conducting scientific research in this direction. The study of the process of immunobiology of the body is important in the treatment of coronavirus infection and its complications. The need for knowledge of immunobiology is also determined by the possible introduction of new medical methods and technologies in the diagnosis and treatment of viral, in particular coronavirus infection. SARS-CoV-2 infecting cells expressing surface receptors of angiotensin-converting enzyme-2 (ACE2) and TMPRSS2, develops active replication and release of the virus, pyroptosis occurs - damage to the molecular structure of cells, including ATP, nucleic acids and ASC oligomers. They are recognized by neighboring epithelial cells, endothelial cells and alveolar macrophages, causing the generation of pro-inflammatory cytokines and chemokines (including IL-6, IP-10, macrophage inflammatory protein 1 α (MIP1 α), MIP1 β and MCP1). They attract monocytes, macrophages, and T cells to the site of infection, promoting further inflammation (with the attachment of IFN γ produced by T cells), a pro-inflammatory feedback loop

is created, immune cells accumulate, pro-inflammatory cytokines are produced with the development of a cytokine storm, leading to multiple organ damage. In addition, the activity of SARS-CoV-2 is enhanced through antibody-dependent enhancement (ADE), which further exacerbates damage to organs, including the nervous system and oral cavity.

For the treatment of symptoms and complications of coronavirus infection, it is important to take into account changes in immunity at the cellular and then at the systemic level, thereby creating conditions and certain therapy in the treatment of an infected organism and preventing the development of complications and deaths from COVID-19.

Keywords: Influence of immunobiological structures on the body, clinical course of coronavirus infection, changes in immunity at the cellular level.

Актуальность

Фактически уже известно, что клиническая картина коронавирусной инфекции (SARS-CoV2) у разных людей протекает по-разному – от легкой, до тяжелой степени выраженности, и которая сопряжена с тяжелым острым респираторным синдромом (ОРС) [1]. Вирусом, вызывающим тяжелый ОРС является возбудитель SARS-CoV-2, текущей пандемии заболевания 2019 года COVID-19 [2]. На сегодняшний день не осталось никакой отрасли медицины, которая бы не дотронулась до коронавирусной инфекции, это означает, что нет органов и систем, которая не заделась и не имела патологию при инфицировании SARS-CoV-2. Обычно при вирусных инфекциях, как ранее показал опыт общества медиков, занимались вирусологи и иммунологи, но при коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 настолько глубоко и разносторонне проник в организм, что смежные специалисты просто не могли не касаться изучения и ведения научных исследований в данном направлении. Направленная терапия при коронавирусной инфекции возможна только лишь при понимании фундаментальных физиологических и иммунологических процессов организма, его патофизиологических и нейроиммунологических основ развития патологического поражения.

В данном обзоре будет рассмотрена патофизиологическое влияние инфекции SARS-CoV-2 на человека, взаимодействие его с иммунной системой, последующая реакция целого организма и дисфункциональные этапы прогрессирования заболевания. Конечно, при таком раскладе нельзя не дотронуться патофизиологических и иммунологических особенностей организма в целом, органов и тканей в частности, как ответную реакцию при других коронавирусных инфекциях человека, с влиянием их на развитие патологических процессов в области ротовой полости и патологических очаговых процессов в нервной системе (НС). Также, будет рассматриваться влияние тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV) и ближневосточного респираторного синдрома (MERS-COV) на развитие нейростоматологических и стоматологических синдромов с сопоставлением на этапе последствий или осложнений данной нарастающей патологии.

Дискуссия: Изначально, COVID-19 был обнаружен в Китае, в городе Ухань в декабре 2019 года, было утверждено, что данная инфекция результат зоонозного инфицирования, передающего от человека к человеку, однако носителем при этом являются животные [3-5]. От SARS-CoV-2 по официальным данным на 2020 год пострадали более 381.000 человек в 195 странах мира, и погибли более 16.000, в то время, как еще большее количество получится, если посчитать не официальную часть населения, которые лечились и не лечились в домашних условиях, или получали лечение под видом других, похожих заболеваний, в результате Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила пандемию COVID-19 [1; 6; 7]. На сегодняшний день прежняя вспышка по распространению коронавирусной инфекции по официальным данным во всем мире уменьшилась, однако врачи разной специальности, а также научные исследователи до сих пор изучают и борются с последствиями, которые иногда выглядят ужасающими, и серьёзно влияют на продолжительность жизни населения. Однако, меры по преодолению инфицирования и развития осложнений не столь эффективны по причине отсутствия знаний о некоторых важных аспектах инфекции SARS-CoV-2 – от иммунологии патогенного микроорганизма до реакции организма хозяина и вариантов лечения [8-10].

Следуя такому принципу, необходимо понимать, что изучение процесса иммунологии организма имеет важное значение в процессе лечения коронавирусной инфекции и её осложнений, по различным направлениям медицинской отрасли. Необходимость знаний

иммунобиологии ещё определяется и возможным внедрением новых медицинских методов и технологий в диагностике и лечении вирусных, в частности коронавирусной инфекции. Таким образом, существует неотложная необходимость в лучшем понимании биологии взаимодействия хозяин-патоген при COVID-19, поскольку это даст важную информацию для определения тактики ведения заболевших, включая установление новых методов лечения. В этом обзоре мы рассмотрим литературу по патофизиологии SARS-CoV-2, его взаимодействию с клетками-мишенями и иммунному ответу на вирус, включая вклад дисфункционального иммунного ответа в прогрессирование заболевания. Также, изучение именно этих сторон патогенеза развития заболевания имеет неимоверное значение в разработке новых видов вакцин для профилактики и методов лечения, как самого заболевания, так и его осложнений.

Давайте, рассмотрим патогенетические стороны развития заболевания с точки зрения патофизиолога и клинициста. Имеются четыре вида человеческих коронавируса – 229E, NL63, OC43 и HKU1, поражающие верхние дыхательные пути и протекающие относительно легкими симптомами [2; 11-13]. Кроме этого, существуют три других вида коронавируса (SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2), которые реплицируются в нижних дыхательных путях и вызывают пневмонию с вероятностью смертельного исхода. SARS-CoV-2 бета-коронавирус, и самым близким с 79% генетическим сходством к нему является SARS-CoV [3; 21-26], также доказано 98% сходство к SARS-CoV-2 по генетической последовательности коронавируса летучей мыши RaTG13 [4; 14-16] и коронавируса панголина (чешуйчатый муравьед) [5; 17-20].

SARS-CoV-2 передаётся в основном воздушно-капельным путём, по причине чего он рассматривается как воздушно-капельная инфекция, другие пути передачи не доказаны. Средний инкубационный период SARS-CoV-2 составляет приблизительно 4–5 дней до появления симптомов [6–9], у 97,5 % пациентов симптомы развиваются до 12 дней [8]. На момент госпитализации у пациентов с COVID-19 обычно наблюдается лихорадка и сухой кашель; реже пациенты испытывают затрудненное дыхание, кровохарканье, симптомы интоксикации (боли в мышцах и/или суставах, головную боль, головокружение, диарею, тошноту) [6, 10–15]. По сравнению с SARS-CoV, вирусная нагрузка при SARS-CoV-2 значительно раньше достигает своего пика, уже в последующие 5–6 дней [16–19; 21-24]. При тяжелых случаях COVID-19 прогрессируют до острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) в среднем за 8–9 дней от начала заболевания [11, 20; 25-28].

Патофизиология развития инфекции SARS-CoV-2 и SARS-CoV близки друг-другу, с агрессивной воспалительной реакцией дыхательных путей [21; 29-31]. Степень тяжести SARS-CoV и MERS-CoV имеет прямую корреляцию с возрастом [6, 11, 14; 32-38]. ОРДС при COVID-19 характеризуется затрудненным дыханием и низким уровнем кислорода в крови [22; 38-40], вследствие развиваются вторичные бактериальные и грибковые инфекции [14; 41-44]. ОРДС может привести к дыхательной недостаточности, которая является причиной смерти в 70% случаев летальных исходов COVID-19 [22; 45-47], в то время, как в ответ на вирусную инфекцию, вызывающий мощный выброс цитокинов иммунной системой, вызывает цитокиновый шторм и симптомы сепсиса, становясь причиной смерти в 28% летальных случаев от COVID-19 [22; 45-47]. SARS-CoV-2 нарушает нормальные иммунные реакции, вызывая неконтролируемое воспаление, с развитием полиорганной недостаточности (поражая сердечную, печеночную и почечную системы), у тяжелых и критических пациентов. Иммунные паттерны тесно связаны с прогрессированием заболевания. Уменьшение количества периферических Т-клеток является уникальной характеристикой и критерием тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС), тогда как, у выздоровевших пациентов они быстро восстанавливаются. У пациентов с SARS-CoV-2 наблюдается лимфопения, активация и дисфункция лимфоцитов, аномалии гранулоцитов и моноцитов, высокий уровень цитокинов и повышение уровня иммуноглобулина G (IgG) и общего количества антител. Лимфопения является ключевой особенностью пациентов с COVID-19, особенно в тяжелых случаях. CD69, CD38 и CD44 высоко экспрессируются на CD4+ и CD8+ Т-клетках пациентов, а вирусоспецифичные Т-клетки из тяжелых случаев демонстрируют фенотип центральной памяти с высокими уровнями IFN- γ , TNF- α и IL-2 [13; 48-51]. Однако лимфоциты демонстрируют фенотип истощения с активацией белка запрограммированной клеточной гибели-1 (PD1), домена иммуноглобулина Т-клеток и домена муцина-3 (TIM3) и лектиноподобного рецептора клеток-киллеров подсемейства C, члена 1 (NKG2A). Уровень нейтрофилов значительно выше у тяжелых пациентов, в то время как

процент эозинофилов, базофилов и моноцитов бывает сниженным. Повышенная выработка цитокинов, особенно IL-1 β , IL-6 и IL-10, является еще одной ключевой характеристикой тяжелого течения COVID-19. Описание полиорганной недостаточности и патогенетические механизмы поражения органов и систем показаны в рисунке 1 [12; 19-23].

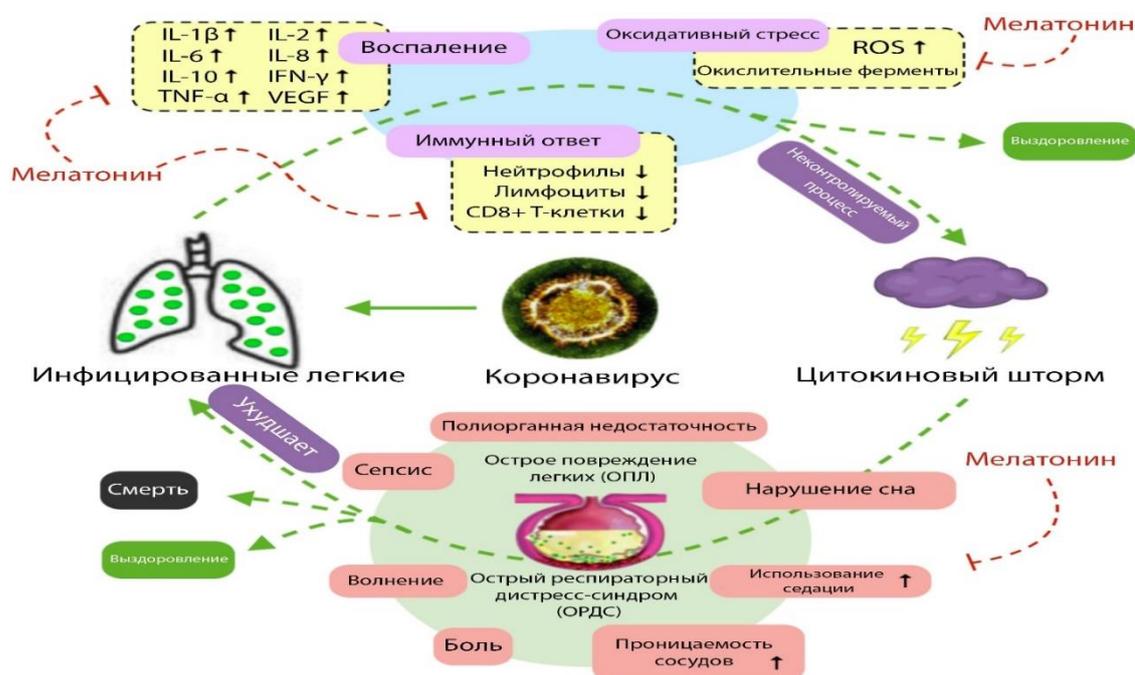


Рис.1 Основные патогенетические механизмы развития полиорганной недостаточности [12; 19-23]

SARS-CoV-2 поражая клетки, экспрессирующие поверхностные рецепторы ангиотензин-превращающего фермента-2 (АПФ2) и TMPRSS2, развивает активную репликацию и высвобождение вируса, происходит пироптоз – повреждение молекулярной структуры клеток, в том числе АТФ, нуклеиновых кислот и олигомеров ASC. Они распознаются соседними эпителиальными клетками, эндотелиальными клетками и альвеолярными макрофагами, вызывая генерацию провоспалительных цитокинов и хемокинов (включая IL-6, IP-10, макрофагальный воспалительный белок 1 α (MIP1 α), MIP1 β и MCP1). Они привлекают моноциты, макрофаги и Т-клетки к месту инфекции, способствуя дальнейшему воспалению (с присоединением IFN γ , продуцируемого Т-клетками), создается провоспалительная петля обратной связи, накапливаются иммунные клетки, вырабатываются провоспалительные цитокины с развитием цитокинового шторма, что приводит к полиорганному повреждению. Кроме того, усиливается активность SARS-CoV-2 через антитело-зависимое усиление (АЗУ), что дополнительно усугубляет повреждение органов, в том числе нервной системы и ротовой полости [4; 48-51].

При здоровом иммунном ответе, изначально воспалительный процесс привлекает вирус-специфические Т-клетки к очагу инфекции, где уничтожаются инфицированные клетки до периода распространения вируса. Нейтрализующие антитела у этих людей могут блокировать вирусную инфекцию, а альвеолярные макрофаги распознают нейтрализованные вирусы и апоптотические клетки и уничтожают их путем фагоцитоза. В целом, таким образом очищается организм от вируса и пациент выздоравливает.

Выздоровление пациентов зависит ещё и от состояния самого иммунитета и наличия коррелятов защиты у людей. В некоторых работах показано, что основными важными сторонами подобной защиты иммунитета является нейтрализация вируса антителами, хотя конкретный титр и специфичность их остаются неопределёнными. В SARS-CoV основной мишенью нейтрализующих антител является RBD [52], содержащий 193 аминокислотных остатка (аминокислоты 318–510) в шиповидном белке, которые связываются с рецептором АПФ-2

(мишенью клетки-хозяина) [35–37]. Необходимость знаний подобных антител важно для выбора терапии антителами, но следует учитывать и то, что существующие антитела к другим коронавирусам могут обострять инфекцию SARS-CoV посредством антителозависимого усиления [51–55]. Также наблюдалась корреляция между развитием ОРДС и сероконверсией противовирусного IgG у 80% пациентов [19]. У пациентов, организм которых выработал нейтрализующие антитела к шиповидным белкам ранее, заболеваемость была выше; пациентам, умершим от инфекции, потребовалось в среднем всего 14,7 дня, чтобы достичь пиковых уровней активности нейтрализующих антител, в отличие от 20 дней у пациентов, которые выздоравливали [54]. Аналогично для MERS: у пациентов с более тяжелым течением заболевания титры антител, по-видимому, выше, чем у пациентов с легким течением заболевания [54; 55], хотя в одном исследовании подвергается сомнению тот факт, что задержка в выработке антител связана с заболеванием [54; 56]. Связывание иммунных комплексов антитело-вирус с активирующими Fc-рецепторами на альвеолярных макрофагах может индуцировать экспрессию провоспалительных факторов, включая IL-8 и MCP1, которые присоединяются к иммуностимулирующей среде [57]. Такие комплексы могут также активировать систему комплемента и приводить к дальнейшему нежелательному воспалению [49].

Таким образом, в развитии тяжело протекающих событий от коронавирусной инфекции важную роль играет состояние иммунного статуса, условия, при котором создается реакция подавления иммунных ответов, и при терапии вирусной интоксикации, поражения органов и систем вследствие этого, необходимо разработка целого ряда медицинских мероприятий, в том числе и терапевтических антител, обладающих низкой или отсутствующей провоспалительной активностью, но сохраняющих свою способность нейтрализовать вирусы [47].

Выводы

Для терапии симптомов и осложнений коронавирусной инфекции важно учитывать изменения иммунитета на клеточном, а далее и на системном уровне, благодаря чему создаются условия и определенная терапия в лечении инфицированного организма и профилактика развития осложнений и летальных исходов от COVID-19.

Контроль воспалительного ответа может быть столь же важным, как таргетированное воздействие на вирус, лечение полиорганной патологии.

Важно знания о состоянии иммунного ответа хозяина на SARS-CoV-2, которое может влиять на развитие и распространение неблагоприятных и дисфункциональных исходов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
2. Fehr A.R. Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods. Mol. Biol.* 2015;1282:1–23.
3. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat. Microbiol.* 2020;5:536–544.
4. Zhou, P. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579, 270–273 (2020).
5. Andersen, K. G., Rambaut, A., Lipkin, W. I., Holmes, E. C. & Garry, R. F. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat. Med.* <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9> (2020).
6. Guan, W. J. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032> (2020).
7. Pung, R. et al. Investigation of three clusters of COVID-19 in Singapore: implications for surveillance and response measures. *Lancet* 395, 1039–1046 (2020).
8. Davlatov, S., Rakhmanov, K., Usarov, S., Yuldoshev, F., Xudaynazarov, U., & Tuxtayev, J. (2020). Inguinal hernia: Modern aspects of etiopathogenesis and treatment. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 12, 1912–1921. doi:10.31838/ijpr/2020.SP2.338

9. Lauer, S. A. et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann. Intern. Med.* <https://doi.org/10.7326/m20-0504> (2020).
10. Li, Q. et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-infected pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 382, 1199–1207 (2020).
11. Chan, J. F. 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* 395, 514–523 (2020).
12. Huang, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395, 497–506 (2020). This prospective study is the earliest to include an analysis of cytokine levels in severe and mild COVID-19, showing the presence of a cytokine storm analogous to that found for SARS-CoV infection.
13. Chen G. et al. Clinical and immunologic features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *J. Clin. Invest.* <https://doi.org/10.1172/jci137244> (2020).
14. Liu, Y. et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci. China Life Sci.* 63, 364–374 (2020).
15. Chen, N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 395, 507–513 (2020).
16. Teshae, S.J., Baymuradov, R.R., Khamidova, N.K., Khasanova, D.A. (2020) 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*, 12 (3), DOI: 10.31838/ijpr/2021.13.01.676.
17. Phan, L. T. et al. Importation and human-to-human transmission of a novel coronavirus in Vietnam. *N. Engl. J. Med.* 382, 872–874 (2020).
18. Pan, Y., Zhang, D., Yang, P., Poon, L. L. M. Wang, Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *Lancet Infect. Dis.* [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30113-4](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30113-4) (2020).
19. Kim, J. Y. et al. Viral load kinetics of SARS-CoV-2 infection in first two patients in Korea. *J. Korean Med. Sci.* 35, e86 (2020).
20. Zou, L. et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N. Engl. J. Med.* 382, 1177–1179 (2020).
21. Peiris J.S. et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet* 361, 1767–1772 (2003).
22. Wang D. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 323, 1061–1069 (2020).
23. Wong C. K. et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. *Clin. Exp. Immunol.* 136, 95–103 (2004).
24. Zhang B. et al. Clinical characteristics of 82 death cases with COVID-19. Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2020.02.26.20028191> (2020).
25. Chu K.H. et al. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. *Kidney Int.* 67, 698–705 (2005).
26. Jia H.P. et al. ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. *J. Virol.* 79, 14614–14621 (2005).
27. Xu H. et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int. J. Oral. Sci.* 12, 8 (2020).
28. Hamming I. et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J. Pathol.* 203, 631–637 (2004).
29. Zhao Y. et al. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV. Preprint at bioRxiv <https://doi.org/10.1101/2020.01.26.919985> (2020).
30. Walls A.C. et al. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell* <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058> (2020).
31. Together with Wrapp et al. (2020), this article presents a cryo-electron microscopy structure of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein used for cell entry, including an analysis of its receptor-binding kinetics and antigenicity with respect to SARS-CoV.
32. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Chin. J. Epidemiol.* 41, 145–151 (2020).

33. Sanoeva, M.J. (2022) Features Of The Clinical Course Of Complicated Forms In Patients With Migraine (Migraine Status), Concomitant Hypertension, Ways Of Drug Correction. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 13, DOI: 10.47750/pnr.2022.13.S09.577.
34. Taneja V. Sex hormones determine immune response. *Front. Immunol.* 9, 1931 (2018).
35. Chen Y., Guo, Y., Pan, Y. & Zhao, Z. J. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 525, 135–140 (2020).
36. Wrapp D. et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* 367, 1260–1263 (2020).
37. Coutard B. et al. The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. *Antivir. Res.* 176, 104742 (2020).
38. Hoffmann M. et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052> (2020).
39. Richardson P. et al. Baricitinib as potential treatment for 2019-nCoV acute respiratory disease. *Lancet* 395, e30–e31 (2020).
40. Chinese Clinical Trial Register. <http://www.chictr.org.cn> <http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=49088> (2020).
41. Pipeline Review. APEIRON's respiratory drug product to start pilot clinical trial to treat coronavirus disease COVID-19 in China. Pipeline Review <https://pipelinereview.com/index.php/2020022673884/Proteins-and-Peptides/APEIRONs-respiratory-drug-product-to-start-pilot-clinical-trial-to-treat-coronavirus-disease-COVID-19-in-China.html> (2020).
42. Wang M. et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 30, 269–271 (2020).
43. Yamamoto M. et al. Identification of nafamostat as a potent inhibitor of Middle East respiratory syndrome coronavirus S protein-mediated membrane fusion using the split-protein-based cell-cell fusion assay. *Antimicrob. Agents Chemother.* 60, 6532–6539 (2016).
44. Rakhmatillaevna K. F. (2020). Diagnostic value of salivator cytokines in dental diseases in children with diabetes mellitus type 1. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*, 7(3), 1518-1523. Retrieved from www.scopus.com
45. Zhang H., Penninger J. M., Li Y., Zhong N. Slutsky A.S. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* 46, 586–590 (2020).
46. Park W.B. et al. Virus isolation from the first patient with SARS-CoV-2 in Korea. *J. Korean Med. Sci.* 35, e84 (2020).
47. Zhang H. et al. Histopathologic changes and SARS-CoV-2 immunostaining in the lung of a patient with COVID-19. *Ann. Intern. Med.* <https://doi.org/10.7326/m20-0533> (2020).
48. Chen I.Y., Moriyama M., Chang M.F. Ichinohe T. Severe acute respiratory syndrome coronavirus viroporin 3a activates the NLRP3 inflammasome. *Front. Microbiol.* 10, 50 (2019).
49. Fink S. L. Cookson B.T. Apoptosis, pyroptosis, and necrosis: mechanistic description of dead and dying eukaryotic cells. *Infect. Immun.* 73, 1907–1916 (2005).
50. Yang M. Cell pyroptosis, a potential pathogenic mechanism of 2019-nCoV infection. SSRN <https://doi.org/10.2139/ssrn.3527420> (2020).
51. Huang K. J. et al. An interferon-gamma-related cytokine storm in SARS patients. *J. Med. Virol.* 75, 185–194 (2005).
52. Tian S. et al. Pulmonary pathology of early phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. *J. Thorac. Oncol.* <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.02.010> (2020).
53. Qin C. et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin. Infect. Dis.* <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa248> (2020).
54. Zhou F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 395, 1054–1062 (2020).
55. Liao M. et al. The landscape of lung bronchoalveolar immune cells in COVID-19 revealed by single-cell RNA sequencing. Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2020.02.23.20026690> (2020).
56. Olimova N.I. (2022) The Role Of Immunological Factors In The Pathogenesis Of Hiv Infection In Women Of Reproductive Age With Genital Inflammatory Diseases. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 13, DOI: 10.47750/pnr.2022.13.S09.322

Поступила 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.8-009+ 614.258

ИНСОН ОРГАНИЗМИГА БИОЛОГИК ФАОЛ ҚЎШИМЧАЛАРНИНГ МУҲИМЛИГИ

Халимова Дилрабо Жалиловна <https://orcid.org/0009-0003-8545-6946>

Умарова Махфуза Усмоновна <https://orcid.org/0009-0000-7305-2934>

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

Диетик қўшимча—бу биологик фаол қўшимча, озиқ-овқатга қўшимча бўлиб ҳисобланади. Фойдали моддалар озиқ-овқат билан бирга келади, аммо барча эҳтиёжларни фақат маҳсулотлар билан қоплаш қийин. Витаминлар, макроэлементлар, биосорбентлар, микроэлементларнинг сурункали етишмаслиги билан гомеостаз бузилади ва шу билан бирга алоҳида органлар ва тизимларнинг иши бузилади. Бундан ташқари, организм ишлаб чиқара олмайдиган, аммо зудлик билан уларга муҳтож бўлган моддалар мавжуд. Диетик қўшимчалар потенциал озукавий етишмовчиликларни тўлдирадиган моддалар манбаи ҳисобланади. Ўз диетангизни озукавий қўшимчалар билан тўлдириш орқали Сиз тананинг баъзи функцияларини тиклашингиз ва сақлаб қолишингиз мумкин. Илмий тадқиқотларга кўра, озукавий қўшимчалардан мунтазам фойдаланиш етишмовчилик шароитларини ривожланиш хавфини 80% га камайтиради.

Калит сўзлар: ёғ кислоталари, юқумли агентлар

ЗНАЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК ДЛЯ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ОРГАНИЗМА

Халимова Дилрабо Жалиловна <https://orcid.org/0009-0003-8545-6946>

Умарова Махфуза Усмоновна <https://orcid.org/0009-0000-7305-2934>

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

БАД – это биологически активная добавка, пищевая добавка. Полезные вещества поступают с пищей, но одними продуктами трудно покрыть все потребности. При хроническом недостатке витаминов, макроэлементов, биосорбентов, микроэлементов нарушается гомеостаз, и вместе с тем нарушается работа отдельных органов и систем. Кроме того, есть вещества, которые организм не может вырабатывать, но в которых он нуждается немедленно.

Пищевые добавки являются источником веществ, восполняющих потенциальный дефицит питательных веществ. Дополняя свой рацион пищевыми добавками, вы можете восстановить и поддерживать определенные функции организма. Согласно научным исследованиям, регулярное употребление пищевых добавок снижает риск развития дефицитных состояний на 80%.

Ключевые слова: жирные кислоты, инфекционные агенты.

THE IMPORTANCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVES TO THE HUMAN ORGANISM

Khalimova Dilrabo Jalilovna <https://orcid.org/0009-0003-8545-6946>

Umarova Makfuza Usmonovna <https://orcid.org/0009-0000-7305-2934>

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**

Dietary supplement is a biologically active supplement, a food supplement. Useful substances come with food, but it is difficult to cover all needs with products alone. With a chronic lack of vitamins, macroelements, biosorbents, microelements, homeostasis is disturbed, and at the same time, the work of individual organs and systems is disturbed. In addition, there are substances that the body cannot produce, but it needs them immediately. Dietary supplements have the potential to supplement specific deficiencies. You can add your own diet. Scientific appearances can be achieved with the regular use of food products.

Key words: fatty acids, loading agents

Долзарблиги

Озиклантирувчи моддаларга витаминлар ва витаминларга ўхшаш воситалар - витаминлар, аминокислоталар, макро ва микроэлементлар, кўп тўйинмаган ёғли кислоталар, углеводлар (моносахаридлар ва дисахаридлар), толалар ва баъзи ферментлар киради. Уларнинг ҳаракати касалликларнинг олдини олишга, тананинг қаришини олдини олишга, умр кўриш давомийлигини оширишга, органлар ва тизимларнинг ишлашини таъминлашга ва умумий саломатликни яхшилашга қаратилган. Озиклантирувчи моддалар таъсир принципи асосида ишлайди. Натижага эришиш учун биоактив восита узоқ вақт давомида фаёл модда сифатида таъсир жараёнида бўлади. Бироқ, уларни қабул қилиш тугагандан сўнг, уларнинг танадаги концентрацияси янада узоқроқ сақланиб қолади.

Парафармацевтикалар гуруҳига бундай компонентларни ўз ичига олган биологик маҳсулотлар киради:

- пептидлар
- асаларичилик маҳсулотлари (асал, прополис, қироллик жели);
- органик кислоталар;
- ўсимлик антиоксидантлари (биофлавоноидлар);
- гликозидлар;
- эфир мойлари;
- азот ўз ичига олган органик бирикмалар (алкаоидлар);
- сафро

Биологик фаол қўшимчалар дорихоналарда сотилади, аммо ҳар бир пакет бу дори эмаслигини кўрсатади. Фармакологик препаратлар ва озукавий қўшимчалар ўртасида учта фарк мавжуд:

Таркиби. Кўпгина дорилар ксенобиотиклар – организмга бегона моддалардир. Улар самарали ишлайди, лекин улар сунъий равишда яратилган. Диетик қўшимчалар табиий ингредиентлардан иборат. Улар хужайралар, тўқималар ва биокимёвий жараёнларга мос келади.

Ҳаракат. Тиббий препаратлар йўналтирилган таъсирга эга – касалликни даволаш, юқумли агентларни, саратон хужайраларини йўқ қилиш ва бошқалар. Шу билан бирга, улар жуда агрессив ишлайди, шунинг учун улар кўпинча ён таъсирга олиб келади. Диетик қўшимчалар муҳим моддалар етишмаслигини тўлдириш орқали умумий саломатликни яхшилайди. Улар токсик эмас, юмшоқ ҳаракат қиладилар, ножўя таъсирларни кўзғатмайдилар.

Қонунчилик нуқтаи назаридан. Дори-дармонлар клиник синовдан ўтказилади ва давлат рўйхатидан ўтказилади. Дори, дори воситасига айланиши учун Соғлиқни сақлаш вазирлиги уни самарали ва хавфсиз деб тан олиши керак. Озиқ-овқат қўшимчаларини рўйхатдан ўтказиш Роспотреб надзор ваколатига киради, у ҳам тадқиқот олиб боради, лекин фақат парҳез қўшимчасининг хавфсизлигини исботлайди ва қафолатлайди. Диетик қўшимчалар озиқ-овқат билан тенглаштирилган деб айтиш мумкин.

ФАОЛ МАРЖОН КАЛЦИЙ

Калцийга асосланган юқори сифатли ва юқори самарали минераллар мажмуаси. Маҳсулот Окина ва оролининг қирғоқларини ювадиган денгиз саёз маржонларидан ишлаб чиқилган.

Асосий вазифалар:

- Танадаги кислота-ишқор мувозанатини нормаллаштиради;
- Гармонлар ва ферментлар ишлаб чиқаришни таъминлайди;

Йод танқислигини тўлдиради; калцийнинг сўрилишини таъминлайди;
Мушакларнинг қисқариш қобилиятини яхшилайди;
Асаб тизимида импульс ўтказиш учун жавобгардир; суяк тўқимасини мустаҳкамлайди ва остеопорознинг олдини олади.

Танадаги калций етишмовчилиги қуйидагиларга олиб келади:
- қони шлаб чиқариш фаоллиги пасаяди, анемия пайдо бўлади;
- остеопороз, суяк массасининг йўқолиши, суяк синиши кузатилади;
- организмдаги қариш жараёнини тезлаштирадиган кислотали ўрта мева ошиб кетиши кузатилади;
- мушакларнинг кисқариш қобилияти ёмонлашади.



COENZYMEQН

Жуда кучли антиоксидант таъсирга эга бўлган биологик фаол қўшимча кислороднинг фаол шакллари, оксидловчи ва зарар етказувчи хужайраларни сўндиради, турли касалликларнинг ривожланишига тўсқинлик қилади. Тананинг ишлаши учун зарур бўлган хужайра қувватини ишлаб чиқаришни таъминлайди. У инсон организмидаги барча органларни қайта тиклаш хусусиятига эга. Чарчоқда у организмни тезда қайта тиклайди, юрак тезлигини нормаллантиради, тананинг чидамлилигини оширади ва мушаклар фаолиятини тиклайди. Унинг ножўя таъсири йўқ ва тақиқланган допинг маҳсулоти ҳисобланмайди.

Шу туфайли кўпчилик спортчилар кўпмиқдорда соенzyme QН маҳсулотини истеъмол қиладилар. Тананинг стрессга чидамлилигини оширади. Бош суягимиянинг кўплаб касалликлари фаол кислород шакллари (эркин радикаллар) томонидан асаб тўқималарига зарар етказиш натижасида пайдо бўлади. Coenzyme QН краниал миянинг митохондрияларини химоя қилади, унинг умумий ҳолатига ижобий таъсири батафсил ёритилади. Ўсмаларни, бош оғриғини, совуқ синдроми оёқ-қўлларини йўқ қилади. Ушбу муаммолар қон айланишининг бузилишидан келиб чиқади. Coenzyme QН юракнинг насос функциясини кучайтиради. Тери яхшиланади, тери хужайраларида коллаген парчаланишини олдини олади, эластикликни оширади; кучли антиоксидант таъсирга эга, тери хужайраларини оксидланишдан самарали химоя қилади; тери хужайраларининг янгиланишини рағбатлантиради. Асосий функциялари: жигарда метаболик жараёнларни тартибга солиш орқали, ичишдан кейин уйқусизликни енгиллаштиради; тез юрак уриши ва нафас қисилишининг олдини олади;

Тиш милкининг яллиғланиши ва периодонтит касалликларини олдини олади.



****SUPEROMEGA****

Қонни тозалаш, қон айланишини яхшилаш ва қон босимини пасайтириш учун қолипланган юқори самарали маҳсулот.

*Қуйидаги ҳолларда қўлланилади:

- онкологик касалликларда;
- қўл-оёқлари ишқаланганда;
- ортиқча вазн;
- остеопорозда;
- танадаги яралар ва оғир битувчи жароҳатларда;

Дисбактериозда супер ОМЕГА* хусусиятлари:

- қондаги холестерин миқдорини пасайтиради;
- иммунитет тизимини мустаҳкамлайди;
- метаболизмни яхшилади;
- саратон хужайраларининг кўпайиши ва тарқалишини олдини олади;
- мия фаолиятини яхшилади, атеросклероз ривожланишини секинлаштиради;
- юрак хуружи ва қон томирлари эҳтимолини камайтиради;
- вазнни камайтиришга ёрдам беради;
- хужайраларни янгилайди ва кислород билан тўйинтиради;
- қандли диабетнинг олдини олади; - радио кимёвий терапияда ноҳўя таъсирларни камайтиради;

- эрта қаришни олдини олади;

*Маҳсулот таркиби:

- скуален;
- наттокиназ;
- диацилглицерин;
- балиқёғи (Омега-3);
- алкоксиглицерин.



Маҳсулотни танлашда стур доирасига боғлиқ. Бугун сиз барча ҳолатлар учун биологик фаол кўшимчаларни топишингиз мумкин. Баҳор ва кузда, организм мавсумий инфекцияларга қарши туриш учун ёрдамга муҳтож бўлганда, иммунитетни ошириш учун парҳез кўшимчаларидан фойдаланиш мумкин. Агар касалликни олдини олиш иложиси бўлмаса, шамоллаш учун парҳез кўшимчалари тезроқ тикланишга ёрдам беради. Дори-дармонлар билан парҳез кўшимчасини олишдан олдин сиз шифокор билан маслаҳатлашингиз керак. Диетик кўшимчалар препаратнинг чиқарилишини тезлаштириши ёки унинг сўрилишини ёмонлаштириши (секинлашиши) мумкин, бу терапевтик таъсирнинг пасайишига олиб келади.

Кучли жисмоний зўриқиш, спорт машғулоти, фаол ҳаёт тарзи учун воситалар чидамлиликини оширишга ёрдам беради. Уларнинг кўпчилиги тауринни ўз ичига олади - крепатурани, мушакларнинг спазмини йўқ қиладиган аминокислота.

Турли биологик кўшимчаларнинг организмга физиологик таъсирини ва уларнинг фармакологик хусусиятларини ўрганиш микронутриентология билан шуғулланади (озиклантирувчидан - озуқавий, озикланишдан - озикланиш).

Биологик фаол моддалар фойдали бўлиши мумкин:

Ҳомиладорликнинг бошланишини режалаштириладиганлар.

Бу ҳолда, қоида тариқасида, аёл ва эркак ҳамрух, селен, омега-3, фолий кислотаси, витамин Д кабивитаминларни қабул қилиши тавсия этилади. Келинг, уларнинг ҳар бирини батафсил кўриб чиқайлик. Эркакларда цинк (zinc), эркак жинсий гормонларининг нормал синтезини қўллаб-қувватлайди, сперма яхшиланишига ёрдам беради ва уларнинг сифатини яхшилади. Аёлларда бу элемент гормонал фонни барқарорлаштиради, туғилишни оширади.

Селен (Selenium) кучли антиоксидант бўлиб, аёл ва эркак жинсий хужайраларининг ДНКсини ҳимоя қилади ва овуляция учун қулай муҳит яратади. Фолий кислота туғри тузилишга эга ҳаракатчан сперматозоидларнинг шаклланишига фойдали таъсир кўрсатади, вагинада сперма ҳаракатчанлигини сақлашга ёрдам беради, тухум уруғлантирилгандан кейин эмбрионнинг туғри ривожланиши учун зарурдир. Д витамини онанинг иммунитет тизими томонидан эмбрионнинг рад этилишини блоклайди, антиоксидант бўлиб, репродуктив тизим хужайраларини эркин радикаллар томонидан йўққилинишидан ҳимоя қилади.

Ҳомиладор ва эмизикли аёллар. Кўшимчалар рўйхати концепцияга тайёргарлик кўриш билан бир хил бўлади.

Иммунитети заиф одамлар учун. Тананинг ҳимоя ресурсларининг камайиши билан терапевтлар кўпинча витамин С, Д, шунингдек цинк ва селенни (Selenium) кўшимча истеъмол қилишни буюрадлар.

Узоқ муддатли стрессли ҳолатларда. Масалан, глицинни кўпинча ўсмирлар қабул қилиш тавсия этилади, уларнинг елкасига ўқиш, имтиҳонлар, спортдаги муваффақиятлар учун катта масъулият юкланади.

Кекса одамлар. Сурункали касалликлар билан бирга кечадиган тананинг қаришининг табиий жараёнлари, шунингдек, озиқ-овқатдан озуқа моддаларининг сўрилишининг бузилиши биологик кўшимчаларни кўшимча истеъмол қилишни талаб қилади.

Хулоса

Ҳар қандай кўшимчаларни қабул қилишдан олдин, шифокор билан маслаҳатлашиш тавсия этилади, чунки ҳар бир тафсилот муҳим: бошқа моддалар билан комбинация, дозаси, курс давомийлиги.

Нохуш аломатлар ва ножўя таъсирларнинг пайдо бўлишининг олдини олиш учун қуйидаги қоидаларни ёдда тутиш керак:

- мустақил равишда даволанманг;
- кўшимчаларни фақат шифокор тавсиясига кўра сотиб олинг;
- озуқавий кўшимчаларни дори воситаларига алмаштирманг.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Халимова Дильрабо Джалиловна «Бел оғриғи: маълумотларга асосланган тиббиёт ва клиник», //Academia, Халқаро фанлараро тадқиқот журнали, импакт фактор: SJIF 2020 ISSN:2249-7137, 2020;1086-1089.
2. Халимова Д.Д. Ўзбекистон спортчиларининг бел оғриғи //Биология ва интегратив тиббиёт. 2020;3(43).
3. Жалилова К.Д. (2021) Covid-19 дан кейинги бел оғриғи. //Тиббиёт ва табиий фанлар марказий осие журнал 2021;1(5):329-334. <https://doi.org/10.47494/cajmns.v2i5.390>
4. Жалилова К.Д., Умарова И.Н. (2021). Ички касалликларнинг долзарб муаммолари (терапия). //Тиббиёт ва табиий фанлар марказий осие журнал, 2021;2(6):456-459.
5. Жалилова К.Д., Умарова И.Н. (2021). Халқ таъбиотида Авиценна таълимотларини қўллашнинг янги ислохотлари, таклиф ва таҳлиллари. //Тиббиёт ва табиий фанлар марказий осие журнал, 2021;2(6):464-467.
6. Халимова Дилрабо Жалиловна, Қодирова Наргизахон Умаровна (2022). Ўткир ва сурункали юрак етишмовчилиги ташхиси. //Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш бюллетени, 2022;9:208-211.
7. Халимова Дилрабо Жалиловна, Қодирова Наргизахон Умаровна Абу Али ибн Синонингинсон организмдаги захарли моддаларига шифо топиш. //Журнал Тиббиёт ва табиий фанлар марказий осие журнал 2022;8:232-237.
8. Khalimova D.J. A patient with back pain at a doctor's appointment //Научные исследования и разработки: проблемы развития и приоритетные направления. 2020;43-51.
9. Джалиловна К.Д., и Леонидовна К.И. (2023). Использование лекарственного растительного сырья в рецептурах табачных мешков. //Исследовательский журнал исследований травм и инвалидности, 2023;2(3):49–53. <http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds/article/view/658>.
10. Khalimova D.J. (2020). Movements in the Lumbar Spine are not Restricted, but There is Pain When Extending. //International Journal of Progressive Sciences and Technologies, 2020;(2):23.
11. Халимова Д.Д. (2021). Results research of lower back pain using the original low back pain characterization questionnaire. //Ўзбекский медицинский журнал, 2021;(SPECIAL 3).
12. Jalilovna K.D. (2021). Back pain in children and adolescents algorithm of non-invasive examination and modern therapy. //Academia: an International Multidisciplinary Research Journal, 2021;11(1):386-390.
13. Халимова Д.Д. (2021). Results research of lower back pain using the original low back pain characterization questionnaire. //Ўзбекский медицинский журнал, 2021;(SPECIAL 3).
14. Khalimova D.J. (2020). A patient with back pain at a doctor's appointment. //In Научные исследования и разработки: проблемы развития и приоритетные направления 2020;(pp. 43-51).
15. Джалиловна К.Д., и Леонидовна К.И. (2023). Использование лекарственного растительного сырья в рецептурах табачных мешков. Исследовательский журнал исследований травм и инвалидности, 2023;2(3):49–53. Получено с <http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds/article/view/658>.
16. Халимова Дильрабо Джалиловна, Ким Ирина Леонидовна. (2023). Влияние курения табака на организм человека в социальном аспекте проблемы. //IQRO JURNALI, 2023;2(2):126-129. Получено с <http://wordlyknowledge.uz/index.php/iqro/article/view/504>.

17. Халимова DJ, и Ким И.Л. (2023). Влияние курения на тренировки и физическое развитие. //Международная научная конференция «инновационные тенденции в науке, практике и образовании» 2023;2(3):35-38. Получено с <http://academicsresearch.ru/index.php/iscitspe/article/view/1380>.
18. Джалиловна К.Д., Дониёрович О.Е. (2023) Влияние курения и алкоголя на организм человека. //Международный журнал междисциплинарных исследований, 2023;2(1):320-323.
19. Джалиловна К.Д., Усмановна У.М. (2023). Психологическая зависимость от электронных сигарет и их влияние на организм человека и др. Scholastic: Journal of Natural and Medical Education, 2023;2(1):82-86. Получено с <http://univerpubl.com/index.php/scholastic/article/view/184>.
20. Джалиловна К.Д., Усмановна У.М. (2023). Табакокурение и респираторные заболевания. Важное приложение: //Международный журнал новых исследований в области передовых наук, 2023;2(1):199–202. Получено с <https://www.innosci.org/IJNRAS/article/view/792>.
21. Khalimova D.J., Doniyorovich O.E. (2023) The influence of tobacco smoking on psychophysiological functions in the body of young people. //Results of National Scientific Research International Journal 2023;2(1):432-438.
22. Халимова Д.Ж., Олтиев Э.Д. (2023) Влияние курения кальяна на организм человека. //Роль науки и инноваций в современном мире 2023;2(4):181-185.
23. Ходжиев Дилмурод Яхшиевич, Халимова Дильрабо Джалиловна. (2022). Изменения морфологии печени и селезенки при возникновении экспериментального фиброза в легких. //Журнал фармацевтических отрицательных результатов. 2022;1183-1194. <https://doi.org/10.47750/pnr.2022.13.S09.141>
24. Халимова Д.Ж. (2022). Психологическая зависимость от табачных изделий и их влияние на организм человека. Международная научная конференция «Инновационные тенденции в науке, практике и образовании» 2022;1(1):182-187. Получено с <http://academicsresearch.ru/index.php/iscitspe/article/view/714>.
25. Халимова Дилрабо. (2022). Действие патологических факторов на нервную систему. //Innovations in Technology and Science Education, 2022;1(2):45-52. Retrieved from <https://humoscience.com/index.php/itse/article/view/57>
26. Джалилов К.Д., Усмонова У.М., Умарова К.Н. Влияние табачных изделий на внутренние органы человека. //В международной конференции: проблемы и научные решения. 2022;1(2):272-276.
27. Халимова Дилрабо Жалиловна Гранат при заболеваниях нервной системы (обзор литературы) // Биология и интегративная медицина. 2022;4(57).
28. Джалиловна К.Д. (2021). Боль в спине и пояснице после Covid-19. //Центральноазиатский журнал медицины и естествознания, 2021;2(5):329-334. <https://doi.org/10.47494/cajmns.v2i5.390>
29. Xalimova Dilrabo Jalilovna Bel og‘riqlari bilan bog‘liq kasalliklar va ularni davolashda abu ali ibn sinoning qo‘llagan usullari //Orienss. 2021;10.
30. Халимова Дилрабо Джалиловна Некоторые вопросы развития биологических технологий // ORIENSS. 2021;7.
31. Дилрабо Джалиловна Халимова Сущность общения преподавателя //Academic research in educational sciences. 2021;2.
32. Джалилова К.Д. (2021) Острая боль в спине: алгоритмы диагностики и лечения. //Academicia: Международный многопрофильный исследовательский. 2021;11(1):316-320.

Қабул қилинган сана 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.24–008.4:616–001.8–08–053.32

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ (Обзор литературы)

Расулова Саодат Халимовна <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

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

Обзорная статья посвящена анализу зарубежных и отечественных исследований по синдрому раздраженного кишечника у детей. Автором рассмотрены нейро-иммуно-эндокринные механизмы формирования функциональной патологии, изучены новые патогенетические механизмы, систематизированы данные ведущих ученых, направленные на совершенствование методов диагностики и своевременной профилактики синдрома раздраженного кишечника у детей.

Ключевые слова: дети, синдром раздраженного кишечника, функциональные расстройства, иммунитет, патогенез

MODERN ASPECTS OF THE PATHOGENESIS OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN CHILDREN (Literature review)

Rasulova Saodat Halimovna <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

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 review article is devoted to the analysis of foreign and domestic studies on irritable bowel syndrome in children. The author considers neuroimmunoendocrine mechanisms of functional pathology formation, studies new pathogenetic mechanisms, systematizes the data of leading scientists aimed at improving the methods of diagnosis and timely prevention of irritable bowel syndrome in children.

Keywords: children, irritable bowel syndrome, functional disorders, immunity, pathogenesis

БОЛАЛАРДА ИЧАК ТАЪСИРЛАНИШ СИНДРОМИ ПАТОГЕНЕЗИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИХАТЛАРИ

Расулова Саодат Халимовна <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

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

Мақолалар шарҳи болаларда ичак таъсирланиш синдроми бўйича хорижий ва маҳаллий тадқиқотлар таҳлиliga бағишланган. Муаллиф томонидан функционал патологияни шаклланишининг нейроиммуноэндокрин механизмлари умумлаштирилиб, янги патогенетик механизмлар ўрганилган. Болаларда ичак таъсирланиш синдромини таъхислаш ва ўз вақтида олдини олиш усулларини такомиллаштиришига қаратилган етакчи олимларнинг маълумотлари тизимлаштирилган.

Калит сўзлар: болалар, ирритабий ичак синдроми, функционал бузилишлар, иммунитет, патогенез.

Актуальность

Распространенность СРК в большинстве стран мира составляет в среднем 20%, варьируя от 9 до 48% в различных популяциях. СРК чаще встречается у молодых женщин (от 64 до 69%) и нередко сочетается с другой функциональной патологией. В России за медицинской помощью с симптомами СРК обращаются около 10% больных, при этом 5% пациентов попадают к врачам других специальностей – чаще всего к хирургам, эндокринологам и гинекологам [6].

В практической работе врачу-педиатру часто приходится сталкиваться с абдоминальной болью, которая достаточно закономерно отмечается у казалось бы практически здоровых детей от 6-недельного до 3–4-месячного возраста. Это состояние в педиатрии принято именовать кишечной коликой. Клинически она проявляется внезапно возникающим беспокойством ребенка, плачем, сучением ножками, вздутием живота, которое обычно уменьшается или проходит после отхождения кала и газов. Для классической кишечной колики характерно так называемое «правило трех»: плач в течение 3 и более часов в сутки, не менее 3 раз в неделю, на протяжении 3 недель подряд. Несмотря на то что приступы колики повторяются достаточно часто, общее состояние ребенка остается вполне удовлетворительным, в период между приступами ребенок спокоен, у него хороший аппетит, и он нормально прибавляет в массе тела; психомоторное развитие также соответствует нормальным показателям. При достижении ребенком возраста 4–6 месяцев колики, как правило, самостоятельно прекращаются [1].

Функциональные заболевания кишечника (ФЗК) составляют часть большой группы заболеваний, относящихся к функциональной патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), и очень широко распространены во всем мире. Эти расстройства затрагивают все слои общества, независимо от пола, возраста, расы, вероисповедания, цвета кожи или социально-экономического статуса. Актуальность не прекращающегося на протяжении последних десятилетий активного процесса изучения этих нозологических форм диктуется не только существенным снижением качества жизни пациентов, но и значительным ущербом глобальной системе здравоохранения за счет прямых и косвенных расходов на их лечение. Достиженные успехи фундаментальной и клинической науки за истекшие 10 лет в изучении эпидемиологии, этиологии, патофизиологии, диагностики и терапии ФЗК обусловили необходимость пересмотра существовавших с 2006 г. Римских критериев III. В мае 2016 г. мировое гастроэнтерологическое сообщество на Американской гастроэнтерологической неделе познакомилось с Римскими критериями IV, основные положения консенсуса уже опубликованы. С сожалением необходимо отметить, что возлагаемые надежды на существенный научный прорыв в отношении понимания сути функциональной патологии ЖКТ не совсем оправдались, и практикующие гастроэнтерологи мира все еще не имеют в своих руках универсальных инструментов для курации подобных пациентов. Тем не менее с выходом в свет обновленных критериев в арсенале интернистов имеются современные, не прекращающиеся адаптироваться клинические рекомендации, определяющие вектор клинического мышления в случаях как постановки диагноза, так и выбора методов терапии [5].

Перенесенные кишечные инфекции приводят к нейроиммунным повреждениям и являются одной из причин формирования СРК. Установлено, что у 24–32% больных через 3 мес после острой кишечной инфекции формировался синдром, подобный СРК. Показано, что СРК часто развивался после перенесенной бактериальной кишечной инфекции (*Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp.), отмечено также возникновение СРК после острых вирусных гастроэнтеритов, вызванных норовирусами. Новым шагом в познании СРК стали исследования нарушений микробиоты кишечника. Установлена тесная связь между микробиотой и моторикой кишечника: изменения микробиоты оказывают выраженное воздействие на развитие сенсорно-моторной дисфункции кишки. Доказано, что микробиота способна «управлять» моторикой кишечника: *Bifidobacterium bifidum* и *Lactobacillus acidophilus* усиливают пропульсивную моторику, а *Escherichia* spp. ее угнетают. Установлены механизмы влияния микробиоты на моторную функцию кишки посредством выделения метаболитов или продуктов ферментации бактерий, изменений нейроэндокринной функции и эндогенной продукции медиаторов в рамках иммунного ответа кишечника. Достижением последних лет является доказательство того, что кишечная микробиота посредством метаболитов и медиаторов способна контролировать эмоциональное состояние и стрессовые реакции организма [8].

Показана роль витамина D как важного регулятора проницаемости кишечного барьера, подавляющего микробную инвазию в кишечный эпителий за счет повышения синтеза белков межклеточных соединений – окклюдина, клаудина, винкулина, зонулина, кроме того, обнаружена способность влияния витамина D на процесс заживления слизистой оболочки кишечника. За счет влияния на баланс Th1/Th2 в сторону Th2-ответа, ингибирования продукции ИЛ-12, витамин D способен снижать активность процесса воспаления при аутоиммунных заболеваниях, в том числе и ВЗК [4].

Ключом к возникновению СРК считается нарушение в системе оси «кишечник–мозг». Развитие висцеральной гиперчувствительности при СРК у ребенка часто связывают с перенесенными кишечными инфекциями (постинфекционный СРК), пищевой аллергией, операциями и травматичными манипуляциями в раннем возрасте, детским психологическим стрессом (тревожность, депрессия, импульсивность, эмоциональные проблемы) и социальной дезадаптацией. Но, видимо, патогенез СРК значительно сложнее. Сегодня много исследований посвящено формированию и развитию оси «кишечник–мозг», изучению широкого спектра факторов, которые могут повлиять на этот процесс. Ось «кишечник–мозг» представляет собой сложную двустороннюю систему, связывающую эмоциональные и когнитивные центры мозга и кишечник посредством нейроэндокринных и иммунологических влияний. Эта ось включает в себя ЦНС (головной и спинной мозг), автономную и энтеральную нервную систему и гипоталамогипофизарно-надпочечниковую ось. Понимание точек воздействия на ЖКТ извне может дать дополнительные возможности терапии и профилактики возникновения абдоминальных болевых расстройств в детском возрасте [2].

Сложно организованный многослойный кишечный барьер – кишечный эпителий, покрытый муциновым слоем в совокупности с микросообществами пристеночной и просветной микробиоты, компонентами врожденного и адаптивного иммунитета – осуществляет взаимодействие факторов окружающей среды с желудочно-кишечным трактом (ЖКТ). Развитие и активность каждого из компонентов кишечного барьера во многом генетически детерминированы. А воздействие множества внешних факторов, прежде всего микробных патогенов и антигенов пищи, приводит к возникновению иммунологической толерантности или развитию воспаления – возможно, первого универсального звена патогенеза целого спектра заболеваний. Поверхностные участки муцинового слоя, покрывающего эпителиоциты, представляют собой матрикс для микросообщества пристеночной кишечной микробиоты, находящейся в тесном динамическом конкурентном взаимодействии с просветной микробиотой и патогенными микроорганизмами. Внутренние слои муцина заселены менее плотно, но иммунологически высокоактивны за счет работы на этом уровне различных факторов врожденного и адаптивного иммунитета – мембранных Toll-рецепторов, антимикробных пептидов, sIgA и короткоцепочечных жирных кислот, дендритных клеток. Наиболее изученный эндогенный фактор – короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК) – ацетат, пропионат, бутират – вырабатываются кишечной микробиотой в процессе ферментации пищевых волокон и выполняют ряд важнейших функций: трофическую (энергетический субстрат, стимуляция роста и пролиферации энтероцитов); регуляторную (регулятор моторики, кровотока кишки, а также активности выработки муцина бокаловидными клетками); противовоспалительную; иммунотропную; канцеропротективную [3].

С деятельностью КЖК тесно связано современное понятие эпигенетики — возможности регулировать активность отдельных генов, предотвращая реализацию предрасположенности к различным полигенным заболеваниям, путем взаимодействия в кишечнике кишечной микробиоты (КМБ) и ее активных метаболитов – КЖК, биотина, фолиевой кислоты с компонентами пищи, витаминами [10,14,16].

Микробиом — это сложный коллектив микроорганизмов, обитающих на тканях человека, сообщающихся с внешней средой. Появление и внедрение в ежедневную практику современных молекулярно-генетических лабораторных методов исследования перевернуло устоявшиеся представления об иерархической структуре и роли микробиома человека. Новые молодые науки – метаболомика, геномика, протеомика, эпигенетика – изучают и структурируют огромный пул новых знаний о микробиоме, его многогранных функциях. Функциональная метагеномика объясняет возможности генного взаимодействия кишечной микробиоты (КМБ) – генетического банка микробных, плазмидных и хромосомных генов – и

клеток человека через генно-метаболические сети. Крайне интересны позиции микробиома как первичного иммунного барьера, его модулирующая роль в старте и течении целого ряда различных соматических и инфекционных заболеваний и состояний [12].

Позиции биологически активного вещества, прогормона витамина D сегодня во многом переоценены: его функции системны и значительно шире понятия «костный метаболизм». Образующемуся в коже под действием УФ- облучения/поступающему с животной пищей холекальциферолу или с растительной пищей – эргокальциферолу необходимо дважды пройти гидроксилирование – в печени (до кальцидиола) и почках (до кальцитриола) для превращения в активный гормон [4,8]. Помимо костных эффектов – минерализация кости за счет увеличения абсорбции кальция в кишечнике и реабсорбции его из мочи – для кальцитриола характерен широкий арсенал внекостных эффектов: сердечно-сосудистых, иммунотропных, нейропротективных, а также роста и дифференцировки ряда клеток, кератиноцитов, клеток легких, молочной железы, предстательной железы и кишечника [4,9]. На сегодняшний день рецепторы к витамину D обнаружены на поверхности практически всех иммунных клеток – CD4+ и CD8+ лимфоцитах, В-лимфоцитах, нейтрофилах, антигенпрезентирующих клетках, в том числе макрофагах и дендритных клетках, что делает их восприимчивыми к витамин D-опосредованной модуляции. Роль дефицита витамина D доказана в патогенезе многих соматических заболеваний – артериальной гипертензии, колоректального рака, рака молочной и предстательной железы, рахита и остеопороза, а также воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) [7,9,11,13,15,17].

Заключение

Таким образом, висцеральная гиперчувствительность, нарушения моторики, висцеральная гипералгезия, изменения регуляции желудочно-кишечного тракта со стороны ЦНС, вегетативные нарушения, генетические и средовые факторы, нарушения микробиоты кишечника, последствия кишечных инфекций и психологические проблемы разной степени тяжести вносят свой вклад в патогенез СРК. Очевидно, что для больных с СРК характерна коморбидность соматических, висцеральных и психиатрических форм патологии. С учетом указанного выше в обобщенном виде сформулировано положение о том, что СРК не является конкретной формой патологии ЖКТ, ЦНС или психики, а, возможно, это новое бионейропсихосоциальное состояние современного человека. Определено, что генетические и эпигенетические, иммунные и воспалительные, неврологические и психологические факторы, изменения кишечной микробиоты в совокупности с влиянием окружающей среды дополняют проявления висцеральной гиперчувствительности и нарушений моторики кишечника в клинической картине СРК, которая, в свою очередь, зависит от сложного взаимодействия между кишечником и нервной системой в регуляции пищеварительной системы растущего организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белоусов Ю.В., Белоусова О.Ю. От кишечной колики к синдрому раздраженного кишечника? // ЗР. 2010;2. URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/ot-kishechnoy-koliki-k-sindromu-razdrazhennogo-kishechnika>
2. Горелов А.В., Яблокова Е.А., Мелешкина А.В., Крутихина С.Б. Синдром раздраженного кишечника у детей: применение пробиотиков и витаминов // ЛВ. 2020;9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-razdrazhennogo-kishechnika-u-detey-primenenie-probiotikov-i-vitaminov>
3. Захарова И.Н., Бережная И.В., Климов Л.Я., Касьянова А.Н., Дедикова О.В., Кольцов К.А. Пробиотики при респираторных заболеваниях: есть ли пути взаимодействия и перспективы применения? // Медицинский совет. 2019;2:173-182. DOI:10.21518/2079-701X-2019-2-173-182.
4. Климов Л.Я., Захарова И.Н., Абрамская Л. М., Стоян М. В., Курьянинова В. А., Долбян С. В., Каасьянова А. Н., Дмитриева Ю. А. и др. Витамин D и хронические заболевания кишечника: роль в патогенезе и место в терапии //Практическая медицина. 2017;5(106):59-64.

5. Маев И.В., Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А., Черемушкина Н.В. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии IV // Consilium Medicum. 2016;8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-razdrazhennogo-kishechnika-rimskie-kriterii-iv>
6. Мязин Р.Г. Синдром раздраженного кишечника: от диагноза до лечения // МС. 2016;9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-razdrazhennogo-kishechnika-ot-diagnoza-do-lecheniya>
7. Салухов В.В., Ковалевская Е.А., Курбанова В.В. Костные и вне костные эффекты витамина D, а также возможности медикаментозной коррекции его дефицита // Медицинский совет. 2018;4. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-4-90-99.
8. Смирнова Галина Ивановна, Корсунский Анатолий Александрович, Ляликова Вера Борисовна Синдром раздраженного кишечника у детей: новое в диагностике и лечении // Российский педиатрический журнал. 2016;5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-razdrazhennogo-kishechnika-u-detey-novoe-v-diagnostike-i-lechenii>
9. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / Под ред. И. И. Дедова и В. А. Петерковой. М.: Практика, 2014;442. ISBN 978-5-89816-133-0.
10. Aleksandrova K., Romero-Mosquera B., Diet V. H. Gut Microbiome and Epigenetics: Emerging Links with Inflammatory Bowel Diseases and Prospects for Management and Prevention // Nutrients. 2017;9:962. DOI: 10.3390/nu9090962.
11. Baeke F., Korf H., Overbergh L., van Etten E., Verstuyf A., Gysemans C., Mathieu C., Human T. Lymphocytes are direct targets of 1 25 dihydroxyvitamin D 3 in the immune system // J Steroid Biochem Mol Biol. 2010;121:221-227.
12. Collado M.C., Rautava S., Aakko J., et al. Human gut colonisation may be initiated in utero by distinct microbial communities in the placenta and amniotic fluid // Sci Rep. 2016;6:23129. DOI: 10.1038/srep23129.
13. Di Giulio D.B. Diversity of microbes in amniotic fluid // Semin Fetal Neonatal Med. 2012;17(1):2-11. DOI: 10.1016/j.siny.2011.10.001.
14. Dankers W., Colin E. M., van Hamburg J. P., Lubberts E. Vitamin D in autoimmunity molecular mechanisms and therapeutic potential // Front Immunol. 2017;20(7):697.
15. Gorelov A.V., Kanner Ye. V., Maksimov M.L., Yermolayeva A.S., Voznesenskaya A.A., Dadasheva K.N. Kischechnaya mikrobiota: sovremennyye dokazatel'nyye dannyye effektivnosti primeneniya Lactobacillus rhamnosus i GG Bifidobacterium longum v praktike peditra [Intestinal microbiota: current evidence of the effectiveness of the use of Lactobacillus rhamnosus and GG Bifidobacterium longum in pediatric practice] // Meditsinskiy sovet. 2018;11:175-180.
16. Kongsbak M., von Essen M.R., Levring T.B., Schjerling P., Woetmann A., Odum N. Vitamin D binding protein controls T cell responses to vitamin D // BMC Immunol. 2014;15(1):35.
17. Mentella M.C., Scaldaferrri F., Pizzoferrato M., Gasbarrini A., Miggiano G. A. D. Nutrition, IBD and Gut Microbiota: A Review // Nutrients. 2020;12:944. DOI: 10.3390/nu12040944.

Поступила 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.61:616.379-008.64:612.084

**ВОЗМОЖНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ
ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ФЛЕГМОНЫ БЕДРА У КРЫС С ПРИМЕНЕНИЕМ
ТРАДИЦИОННЫХ И НОВЫХ СПОСОБОВ ЛЕЧЕНИЯ**

Касымов А.Л. <https://orcid/0000-0002-3412-6141>

Садыков Р.А. <https://orcid/0000-0003-4524-1484>

Жураев Г.Г. <https://orcid/0009-0003-1736-6412>

Солиев М.Б. <https://orcid/0009-0007-2661-9580>

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

Экспериментальная лаборатория Республиканского специализированного научно-практического центра хирургии имени академика В.В.Вахидова Узбекистан, 100115, Ташкент, Чиланзарский район, ул.Кичик халка йули, 10 тел:(+998971) 2772605 E-mail: rscs.uz

✓ **Резюме**

В статье представлены результаты экспериментальных исследований о возможности формирования гнойной раны бедра у лабораторных крыс и оценка эффективности использования традиционных и новых способов лечения. С этой целью авторами проведены экспериментально-морфологические исследования на 54 лабораторных крысах породы "Vistar" в экспериментальном отделении РСНПМЦХ имени академика В.В.Вахидова. На модели диабетической флегмоны бедра производилась вскрытие гнойно-некротического процесса у крыс с применением фотодинамической терапии и лазерного облучения. Исследования показали, что применение локального лазерного воздействия и фотодинамической терапии обеспечивало ускорение регресса воспалительной инфильтрации, полного прекращения гнойно-некротического отделяемого, очищение раны и активации процессов регенерации.

Ключевые слова: экспериментальная модель, диабетическая флегмона, вскрытие гнойно-некротического процесса, фотосенсибилизация, лазерное облучение.

**POSSIBILITIES OF PHLEGMON OF PELVIS FORMATION IN RATS AND WITH THE
USE OF AN EXPERIMENTAL MODEL OF DIABETIC NEW METHODS OF TREATMENT**

Kasymov A.L. <https://orcid/0000-0002-3412-6141>

Sadikov R.A. <https://orcid/0000-0003-4524-1484>

Juraev G.G. <https://orcid/0009-0003-1736-6412>

Soliyev M.B. <https://orcid/0009-0007-2661-9580>

Andijan State Medical Institute Uzbekistan, Andijan, st. Yu. Atabekova 1, phone: (0-374)223-94-60. Email:info@adti

Experimental laboratory of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after academician V.V.Vakhidov Uzbekistan, 100115, Tashkent, Chilanarsky district, st. Small hole wire, 10 phone:(+998971) 2772605 E-mail: rscs.uz

✓ **Resume**

The article presents the results of experimental studies on the possibility of the formation of a purulent

pelvis in laboratory rats and an assessment of the effectiveness of using traditional and new methods of healing. for this purpose, the authors conducted experimental morphological studies on 54 laboratory rats of the "Vistar" breed in the experimental department of the Academician V.V.Vakhidov "RSNPMCH". A model of diabetic phlegmon of pelvis was used to perform an autopsy of the purulent-necrotic process in rats using photodynamic therapy and laser irradiation. Studies have shown that the

use of local laser exposure and photodynamic therapy accelerated the regression of inflammatory infiltration, complete cessation of purulent-necrotic discharge, wound cleansing and activation of regeneration processes.

Keywords: experimental model, diabetic phlegmon, autopsy of the purulent-necrotic process, photosensitization, laser irradiation. the aim of the study is to improve the results of treatment of purulent lesions of the extremities in patients.

KALAMUSHLARDA SON SOHASIDAGI DIABETIK FLEGMONANING EKSPERIMENTAL MODELINI SHAKLLANTIRISH VA DAVOLASHNING AN'ANAVIY VA YANGI USULLARINI QO'LLASH IMKONIYATLARI

Kasymov A.L. <https://orcid/0000-0002-3412-6141>

Sadikov R.A. <https://orcid/0000-0003-4524-1484>

Juraev G.G. <https://orcid/0009-0003-1736-6412>

Soliyev M.B. <https://orcid/0009-0007-2661-9580>

Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

Akademik V.V.Vohidov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan xirurgiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi eksperimental laboratoriyasi O'zbekiston, 100115, Toshkent sh., Chilonzor tumani, ko'ch. Kichik xalqa yo'li, 10 Tel: (+998971) 2772605 E-mail: rscs.uz

✓ *Rezyume*

Maqolada laboratoriya kalamushlarida son sohasidagi yiringli yaraning paydo bo'lish ehtimoli bo'yicha eksperimental tadqiqotlar natijalari va an'anaviy va yangi davolash usullaridan foydalanish samaradorligini baholash keltirilgan. Shu maqsadda mualliflar V.V.Vohidov nomidagi RShPMCH eksperimental bo'limida Vistar zotli 54 ta laboratoriya kalamushlarida eksperimental morfologik tadqiqotlar o'tkazdilar. Qandli diabet flegmonasi modelida kalamushlarda sonning yiringli-nekrotik jarayonining ochilishi fotodinamik terapiya va lazer nurlanishi yordamida amalga oshirildi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, mahalliy lazer ta'siri va fotodinamik terapiyadan foydalanish yallig'lanish infiltratsiyasining regressiyasini tezlashtirdi, yiringli-nekrotik oqimni to'liq to'xtatdi, yaralarni tozalash va regeneratsiya jarayonlarini faollashtirdi.

Kalit so'zlar: eksperimental model, diabetik flegmona, yiringli-nekrotik jarayonning ochilishi, fotosensibilizatsiya, lazer nurlanishi.

Актуальность

Модели на различных экспериментальных животных являются наиболее удобными для изучения патофизиологии любого заболевания. Один из самых простых методов создания модели сахарного диабета и гипергликемии у животного — это удаление поджелудочной железы, частично или полностью. Для создания модели сахарного диабета так же используются химические вещества, в результате воздействия, которых происходит повреждение β -клеток поджелудочной железы и как следствие развивается сахарный диабет [2,9]. Для воспроизведения модели используют несколько веществ, обладающих диабетогенной активностью: стрептозотоцин и аллоксан, пиринурон, дитизон, диалуровую кислоту и др. [1,6,7].

Для местного лечения обширных и длительно незаживающих ран разработаны множество методов и раневых покрытий. Тем не менее, большое их разнообразие свидетельствует о том, что совершенного метода лечения обширных и длительно незаживающих ран при сахарном диабете (СД) в настоящее время не существует, а это и определяет актуальность поиска новых методов лечения [3,5,10]. Течение раневого процесса при СД отличается большой длительностью, сложностью и высокой стоимостью лечения, неоднозначным терапевтическим прогнозом. Стандартные методы не всегда позволяют достичь заживления раневого дефекта и предупредить ампутацию, что делает актуальным поиск новых лечебных подходов [4,7,8,9].

Несмотря на развитие и внедрение в практическое здравоохранение новых технологий, которые позволяют минимизировать интра-, и послеоперационные осложнения, однако в

литературе пока отсутствуют сведения о разработке новых способов лечения гнойных ран при СД на экспериментальной модели.

Целью исследования разработать способ лечения гнойно-некротического поражения мягких тканей бедра в условиях сахарного диабета и оценить его эффективность в экспериментально-морфологических исследованиях.

Материал и методы

Экспериментальные исследования выполнены в лаборатории экспериментальной хирургии ГУ «РСНПМЦХ имени акад. В.Вахидова» на белых беспородных крысах обоего пола весом 230-280гр. (табл.1). Операции выполнялись под общей анестезией согласно требованиям о гуманном обращении с экспериментальными животными (Страссбург, 1986). Животные содержались в виварии, оснащенной приточно-вытяжной вентиляцией, температурным режимом 21-22 °С, в отдельных клетках по 2 особи. Питание осуществлялось сбалансированным составом углеводов, белков, жиров и витаминов.

Таблица 1

Распределение животных по сериям экспериментальных исследований

Серии	Группы	1 сут	7 сут	14 сут	30 сут	Всего
1 серия	1 группа без лечения	3	3	3	-	9
	2 группа лечение	3	3	3	-	9
2 серия	1 группа флегмона при СД без лечения	3	3	3	3	12
	2 группа - флегмона при СД традиц. лечение	3	3	3	3	12
3 серия	Новый способ лечения флегмоны при СД	3	3	3	3	12
Всего		15	15	15	9	54

Серии экспериментов:

1 серия: формирование модели флегмоны в области бедра у крыс.

2 серия: изучение особенностей течения экспериментальной флегмоны у крыс в контроле и на фоне сахарного диабета.

3 серия: разработка нового способа лечения флегмоны с проведением сравнительных исследований результатов лечения диабетической флегмоны у крыс традиционным и новым способом.

Для проведения объективных исследований перед формированием экспериментальной модели флегмоны мягких тканей у крыс первично воспроизводилась модель развития сахарного диабета. С этой целью применялся способ формирования экспериментальной модели СД, предложенный коллективом авторов ГУ «РСНПМЦХ имени акад. В.Вахидова». В качестве фармакологического агента применен препарат Аллоксан. Способ и дозировки введения аллоксана по предложенному методу: введение раствора аллоксан-тетрагидрата внутривентриального в дозе 170 мгр на 1 кг массы тела. Аллоксан вводили после суточного голодания.

Первые признаки диабета проявлялись в виде резкого увеличения потребления воды до 120 мл, резкой потери в весе, выпадении шерсти. В биохимических исследованиях использовали цельную кровь и сыворотку. Наблюдалось несколько фаз изменений содержания глюкозы крови: первая фаза – гипергликемическая, достигающая максимума в течение первых часов; вторая – гипогликемическая, которая в основном проявлялась на протяжении первых суток, третья фаза – фаза стойкой гипергликемии (табл. 2).

Модель формирования гнойно-некротического процесса в области бедра у крыс

Формирование флегмоны нижней конечности проводилось по следующей методике. Под общей анестезией парами севофлюрана произведен надрез в области 1/3 бедра нижней конечности. С использованием инструмента москит сформировано в дистальном направлении

ложе в подкожном пространстве, куда была помещена марлевая полоска, смоченная раствором бактериальной смеси, полученных из просвета толстой кишки. Разведение из расчета 100 мг фекалий на 20 мл физиологического раствора. Кожная рана ушита узловым швом.

В послеоперационном периоде животные получали обезболивающие в течение 1 суток в растворенной воде для питья: таблетки Ипобруфена из расчета 500 мг на 100 мл воды. В последующие сроки обезболивание не проводилось.

Таблица 2

Динамика показателя глюкозы в крови экспериментальных животных

Показатель	Контрольные значения для крыс	Дни эксперимента						
		1й	3й	5й	7й	14й	30й	45й
Глюкоза	2,3±0,2	3,7±0,05	10,7±0,04	10,2±0,12	9,4±0,02	9,7±0,05	9,4±0,04	10±0,07

В течение 3 суток наблюдения животные оставались активными, свободно передвигались по клетке, принимали пищу и воду. В области левого бедра начиная со 2 суток после операции стал увеличиваться объем бедра. При пальпации отмечалась болезненность и флюктуация вследствие формирования гнойной полости в подкожной клетчатке.

Результат и обсуждение

Морфологические исследования биопсийного материала показали, что на 3 сутки в данной зоне выявлялся частично некротизированный эпидермис, обильная круглоклеточная инфильтрация (макрофаги, лимфоциты), нередко встречаются нейтрофильные лейкоциты, серозный экссудат и кровоизлияния в гиподерме. Кровеносные сосуды расширены и полнокровны. Диффузная лейкоцитарная инфильтрация в дерме и подкожной клетчатке, которые раздвигают соединительнотканнные волокна и окружают сальные и потовые железы (рис.1).

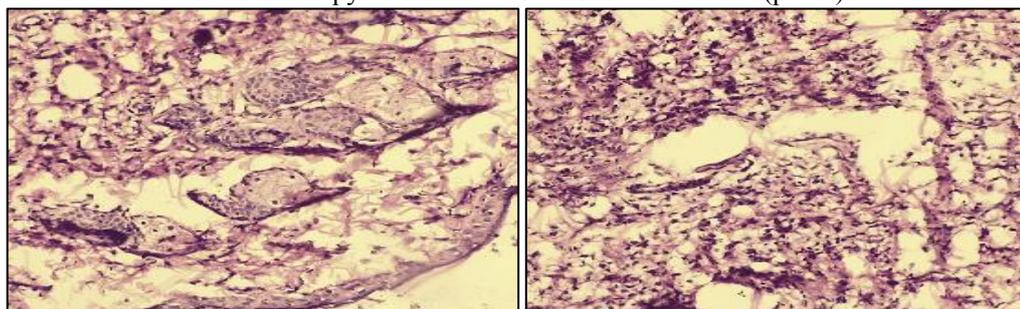


Рис. .1. 3 сутки. Гнойно-некротическое поражение мягких тканей в области левого бедра. Окраска гематоксилином и эозином. Ок10хО640.

На 3-4 сутки после формирования гнойника в области левого бедра у крыс наблюдался прорыв гнойного отделяемого из области ушитой кожной раны (рис. 2-3-4).



Рис. 2. Гнойные отделяемое из флегмоны области бедра



Рис.3. Гнойная рана подкожной клетчатки



Рис. 4. Гнойно-некротический процесс в области бедра

В дальнейшем в течение 7-9 суток после операции наступало самопроизвольное излечение гнойно-некротического процесса с выхождением из раны инородного тела в виде марлевой полоски (рис.5). Рана заживала вторичным натяжением на 10-11 сутки после операции (рис.6).



Рис. 5. Процесс заживления раны после вскрытия и санации гнойника области бедра

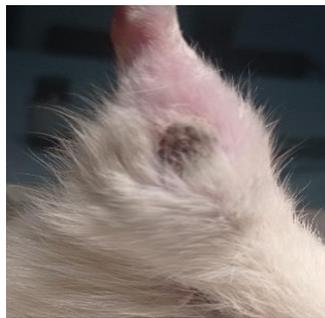


Рис. 6. Заживление гнойной раны бедра в контрольной (здоровой) группе животных

Формирование гнойно-некротического процесса в области бедра у крыс на фоне сахарного диабета. В группе животных, которым моделировался сахарный диабет путем введения аллоксана стойкое повышение уровня сахара крови наступало на 7-10 сутки. В этот период в контрольной группе крыс формировался гнойный процесс в области левого бедра ранее описанным способом. После операции ведение животных осуществлялась стандартным способом. На 2 и 3 сутки после операции на фоне незначительного увеличения объема конечности и формирования гнойника летальный исход наступил у 3 животных. По данным лабораторных анализов и аутопсии прогрессирующее ухудшение состояния животных было связано с нарастанием септического состояния и органной недостаточности.

Микроскопически в эти сроки отмечалось разрушение дермы и гиперплазия эпидермиса. В подкожной клетчатке отмечался резко выраженный отек, кровоизлияния и диффузная инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами. Кровеносные сосуды расширены и неравномерно полнокровны (рис. 7).

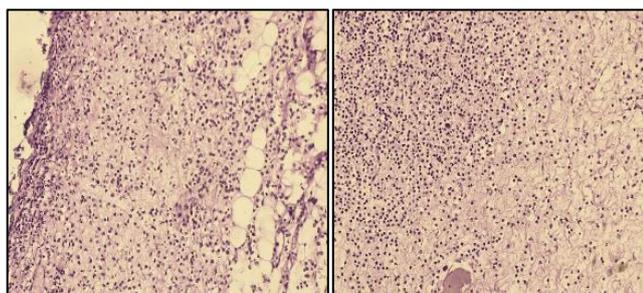


Рис. 7. 3 сутки. Сформировано гнойно-некротическое поражение мягких тканей в области левого бедра. Окраска гематоксилином и эозином. Ок10хОб40.

У остальных животных наблюдался вялый гнойный процесс с формированием некротических тканей в подкожной клетчатке и коже. В последующем крысы самостоятельно выгрызали некротические ткани с извлечением оставленной в ране марлевой полоски. Самостоятельное заживление гнойной раны наступило лишь у 1 из контрольных животных на 14 сутки после операции.

Сравнительные исследований результатов лечения диабетической флегмоны у крыс традиционным и новым способом

В третьей серии экспериментов проведены сравнительные исследования эффективности нового способа лечения гнойно-некротических ран подкожной клетчатки на фоне экспериментального аллоксанового сахарного диабета.

На фоне формирования гнойного процесса в области бедра на 4-5 сутки после операции производилось оперативное вмешательство.

Результаты традиционного лечения. В контрольной группе животных гнойная рана отсекалась под общей анестезией парами севофлюрана с санацией, некрэктомией и обработкой 3% раствором перекиси водорода. Далее рана оставалась открытой и проводилось наблюдение.

На следующие сутки после вскрытия гнойника рана была покрыта гнойно-некротическим налетом. Признаков появления грануляций и очищения раны не было выявлено.

На 3 сутки после вскрытия гнойника имел место некроз кожи по краям операционной раны, последняя зияла, без признаков сокращения площади. Дно раны было покрыто гнойно-некротическим налетом (рис.8). На 7 сутки после операции рана покрыта плотной корочкой, после удаления которой поступает скудное количество гнойного отделяемого с некротическими тканями. В отдельных местах раны появляется гранулирующая ткань (рис.9).



Рис. 8. Контроль. Гнойно-некротический процесс в области бедра на фоне сахарного диабета.



Рис. 9. Контроль. Некроз кожи на 7 сутки после формирования гнойника и проведенного традиционного лечения на фоне СД

На 11 сутки после вскрытия и санации раны у крыс с сахарным диабетом рана вновь покрыта плотной корочкой, которая не отделяется от краев и дна раны. При надавливании отделяемого и флюктуации нет. Имеет место сокращение площади раны.

Результаты лечения в опытной группе животных

В опытной группе крыс в эти же сроки производили лечение новым способом:

Способ хирургического лечения гнойно-некротических процессов и флегмон нижних конечностей на фоне сахарного диабета: рассечение тканей и санация гнойных затеков, иссечение некротических тканей с оставлением двухпросветных прозрачных дренажных трубок в карманах и полостях, отличающийся тем, что после выведения дренажей открытая рана закрывается стерильной полиэтиленовой самоклеящейся пленкой (пленка для перевязок), затем в послеоперационном периоде проводится капельное промывание полости раны через установленный дренаж 0,1% раствором метиленовой сини в течение 1 часа под давлением не менее 500 мм вод.ст. со скоростью 60 капель в минуту и через 30 минут после начала промывания через фиксированную поверх раны пленку проводится облучение области раны лазерным аппаратом Восток-2 в расфокусированном непрерывном режиме, в диапазоне 630-660 нм, мощностью 120 мВт, в течение 1 минуты на каждые на 2,5-3,0 см², при этом данная процедура проводится 3-4 раза в день в течение 3-5 суток, а после стихания острого гнойного воспаления 2 раза в день в течение 2-3 суток и затем 1 раз в день еще 2-3 суток.

Описание операции: При осмотре левой нижней конечности определяется припухлость и болезненность в области наружной поверхности бедра. Произведено вскрытие гнойника, при этом выделился густой гной с неприятным запахом и некротические ткани. Обработка полости гнойника 3% раствором перекиси водорода. Раневая поверхность герметично закрыта с использованием оптически прозрачной пленки. В нижнем крае пленки оставлен катетер диаметром №19 фрэнч. Через верхний угол покрытия введена игла и с использованием шприца

в течение 2 минут медленно вводился 1% раствор метиленовой сини. Далее проводилось облучение раны красным излучением с мощностью 5 мВт в течение 2 минут. Через 1 час процедура повторена аналогичным способом (рис.10-13).



Рис.10. Опыт. Фиксация прозрачной пленки на область вскрытого гнойника области бедра



Рис. 11. Опыт. Введение раствора метиленовой сини через катетер в полость гнойника



Рис. 12. Опыт. Промывание гнойной раны раствором метиленовой сини под прозрачной пленкой



Рис. 13. Опыт. Обработка гнойной раны лазером с фотосенсибилизацией раствором метиленовой сини.

В опытной группе животных после проведенной операции и санации раны крысы активно передвигались по клетке, сопротивлялись при попытке взять в руки. При осмотре рана покрыта плотной корочкой, умерено болезненная при пальпации. На перевязке под общей анестезией после удаления корочки выделяется небольшое количество мутной жидкости без запаха. Дно раны покрыто фибрином, имеются участки краевого некроза тканей. Рана имеет продолговатую форму.

На 3 сутки после операции состояние животных мало отличается от здоровых особей. При осмотре рана значительно сократилась в размерах, покрыта плотной корочкой. При пальпации малоболезненная. На перевязке под общей анестезией корочка над раной снимается с трудом, рана кровоточит. Рана значительно сократилась в размере. Дно раны с признаками грануляций. Некротические ткани отошли вместе со снятой корочкой (рис. 14). На 5 и 7 сутки после операции при осмотре рана покрыта плотной корочкой, малоболезненная, края раны сократились (рис.15).



Рис.14. Опыт. Очистление раны на 3 сутки после лечения



Рис.15. Опыт. 5 сутки после операции.

На 5 сутки после операции при лечении была взята биопсия тканей в области бедра (рис.16).

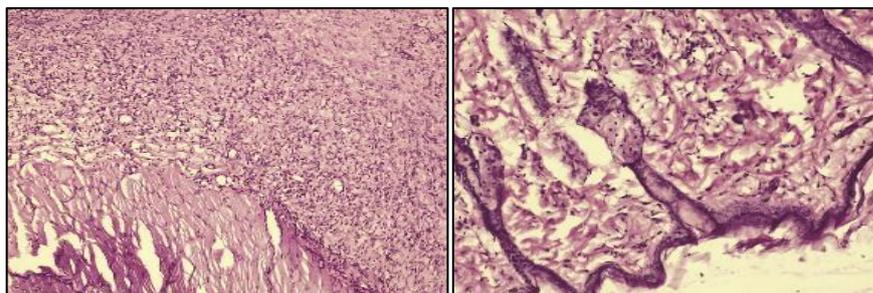


Рис 16. Опыт. 5 сутки. Гнойное поражение мягких тканей в области левого бедра на фоне сахарного диабета. Состояние после обработки гнойной раны лазером с фотосенсибилизацией раствором метиленовой сини. Окраска гематоксилином и эозином. Ок10хОб40.

Из рисунка видно, что эпидермис умеренно вырастает, а также в слое дермы наблюдается отёчность из-за воспаления соединительной ткани. Кровеносные сосуды равномерно распределены, склерозированы, в тканях не наблюдалось излияние крови.

На 9-11 сутки после операции отмечено отхождение корочек над раной с формированием рубца на месте сформированного ранее гнойно-некротического процесса.

Таким образом, разработка новых методов лечения гнойной-некротических поражений мягких тканей на фоне диабета связана с проблемой создания модели сахарного диабета у экспериментальных животных. Наиболее оптимальной моделью является формирование СД у крыс с использованием аллоксана.

В целом, для оценки реакции организма на острый инфекционный процесс в мягких тканях конечностей нами разработана экспериментальная модель флегмоны нижних конечностей у крыс. Для этого в подкожную клетчатку крыс имплантировали марлевую турунду, инфицированную кишечным содержимым. У здоровых крыс гнойно-некротический процесс формировался на 3 сутки после инфицирования и выражался в увеличении объема конечности, припухлости и флюктуации вследствие наличия гноя в подкожной клетчатке появлялись признаки интоксикации в виде снижения аппетита и ограничения физической активности, лейкоцитоза. У этих животных процесс заживления проходил в виде отторжения инородного тела либо выгрызания гнойника самим животным. Летальных исходов не наблюдали, тем не менее процесс заживления затягивался до 10-12 суток.

Основной эксперимент заключался в формировании гнойного процесса в мягких тканях нижней конечности при сопутствующем сахарном диабете и выполнении лечебных манипуляций в контрольной и опытной группах животных. Установлено, что у крыс, которым лечение не проводилось наступала генерализация процесса в виде сепсиса с летальным исходом у 30% животных на 4-6 сутки. При проведении традиционного лечения, который заключался во вскрытии гнойника на 3 сутки и обработки антисептиками наблюдалась генерализация процесса в виде сепсиса и гибелью 10 % животных. У остальных крыс на фоне СД процесс заживления затягивался до 13-16 суток с формированием гнойника пол коркой и завершением процесса в виде грубого рубца. В то же время нормализация уровня лейкоцитов крови не наступала и через 30 суток.

В контрольной группе животных использован традиционный метод лечения гнойно-некротического поражения мягких тканей конечности. На фоне экспериментального сахарного диабета гнойно-некротический процесс часто осложнялся сепсисом с летальным исходом животных. Морфологические изменения после лечения флегмон кожи в контрольной группе характеризовались: эпидермис гиперплазирован, диффузная лейкоцитарная инфильтрация подкожной клетчатке. Кровеносные сосуды расширены и неравномерно полнокровны. Покровный эпителий с дистрофическими изменениями, серозный экссудат в гиподерме. Незначительная лейкоцитарная инфильтрация в подкожной клетчатке, отек

соединительнотканной стромы, сальные и потовые железы гиперплазированы. Кровеносные сосуды расширены.

Нами был разработан и апробирован в эксперименте метод лечения, основанный на достаточной аэрации гнойных затеков донатором синглетного кислорода и кислородных радикалов (метиленовой синью) под воздействием излучения в красном спектре (630-660 нм), которое эффективно подавляет рост бактерий.

В этой группе животных на 3 сутки после формирования флегмоны гнойная полость вскрывалась, обрабатывалась антисептиком -0,1% раствором метиленовой сини с последующим облучением лазерным излучением в спектре 640-660нм, что оказывало выраженный антимикробный фотодинамический эффект. В результате лечения летальных исходов в опытной группе животных не было. Заживление раны проходило с формированием корки на 2-3 сутки после вскрытия гнойника и полным заживлением в течение 8-10 суток и нормализацией уровня лейкоцитов в крови.

Морфологические изменения на 3 сутки развития гнойно-некротического процесса в области бедра у крыс на фоне сахарного диабета: отмечалось разрушение эпидермиса и дермы, на дне раны – некротические массы с большим количеством нейтрофильных лейкоцитов. На дне и краях раны отмечался резко выраженный отек, кровоизлияния и диффузная инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами, серозный экссудат и кровоизлияния в гиподерме. Кровеносные сосуды расширены и полнокровны. Установлено, что воспалительная инфильтрация распространялась на все слои дермы и подкожно жировую клетчатку. В некоторых наблюдениях отмечалось формирование полостей, заполненных гнойно-некротическими массами. На 5 сутки после лечения новым способом наблюдалось улучшение состояния животных и характера раны. Гнойное отделяемое прекращалось, рана покрывалась корочкой. Морфологически эпидермис умеренно пролиферирует. В слоях дермы наблюдается отечность из-за воспаления соединительной ткани. Кровеносные сосуды равномерно распределены, склерозированы. В тканях не наблюдается процесс кровоизлияний и прогрессирование некроза. Дно раны очищается от фибриновых наложений и прослеживается процесс регенерации тканей.

Сравнительные макроскопические, гистологические, биохимические и бактериологические исследования позволили установить эффективность нового способа лечения гнойно-некротических поражений мягких тканей на фоне сахарного диабета:

- требует меньших перевязок, не обременительно и безболезненно;
- постоянное орошение раны приводит к вымыванию некротических тканей и гноя;
- метиленовая синь, являясь антисептиком, под действием лазерного излучения становится донатором кислородных радикалов, обеспечивая фотодинамический эффект, который губителен для всех видов патогенной микрофлоры.

Во всех группах животных с экспериментальным СД нормализация уровня сахара крови не наступала, даже после полного стихания гнойно-некротического процесса мягких тканей.

Выводы

1. Морфологические исследования при формировании гнойно-некротического процесса в области бедра у крыс на 3 сутки показали, что в зоне поражения выявлялся некротизированный эпидермис, инфильтрация, серозный экссудат и кровоизлияния в гиподерме, в то время как на фоне сахарного диабета микроскопически отмечалось разрушение дермы, в подкожной клетчатке резко выраженный отек, кровоизлияние, а также диффузная инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами.
2. Проведенные экспериментально-морфологические исследования на модели гнойно-некротического поражения мягких тканей бедра в условиях сахарного диабета показали, что применение локального лазерного воздействия и фотодинамического эффекта при лечении этих деструктивных процессов обеспечивают ускорение регресса воспалительной инфильтрации всех слоев дермы и подкожно жировой клетчатки, сокращение периода до полного прекращения гнойно-некротического отделяемого и очищение раны от фибриновых наложений, уменьшение локального отека тканей и активацию процессов регенерации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алипов В.В., Аванесян Г.А., Мусаелян А.Г., Алипов А.И., Мустафаева Д.Р. Современные проблемы моделирования и лечения абсцессов мягких тканей. //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020;5:81-87. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202005181>
2. Бабаджанов Б.Д., Матмуротов К.Ж., Атажанов Т.Ш., Саитов Д.Н., Рузметов Н.А. Эффективность селективной внутриартериальной катетерной терапии при лечении диабетической гангрены нижних конечностей // Хирургия Узбекистана 2022;1:102-105.
3. Гертман В.З., Пушкарь Е.С., Пономаренко С.В. Разработка параметров антибактериальной фотодинамической терапии с использованием света в оптическом диапазоне и фотосенсибилизатора метиленового синего // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2017;3(59).
4. Завалий И.П. Экспериментально-клиническое исследование состояния и лечение гнойных ран при сахарном диабете // Вестник новгородского государственного университета – 2016;1(92):32-36.
5. Пушкарь Ю.Ю., Бадиков Д.В. Исследование влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на динамику течения раневого процесса // [Научный Вестник Здравоохранения Кубани](#) – 2020;5(71):11-20.
6. Студеникин А.В., Стадников А.А., Нузова О.Б., Колосова Н.И. Особенности течения раневого процесса у крыс на фоне аллоксанового диабета при различных способах местного лечения //Пермский медицинский журнал. 2016;33(20):98-103. doi: [10.17816/pmj33298-103](https://doi.org/10.17816/pmj33298-103)
7. Amos-Tautua BM, Songca SP, Oluwafemi OS. Application of porphyrins in antibacterial photodynamic therapy. //Molecules. 2019;24:24-56.
8. Brandão Mg.Sa., Ximenes Ma.M., Sousa D.F, Veras V.S., Barros L.M., Rabeh Sa.N., Costa I.G., Araújo T.M. Photodynamic therapy for infected foot ulcers in people with diabetes mellitus: a systematic review. //Sao Paulo Med J. 2023 May 12;141(6):e2022476.
9. Li C, Jia X, Bian Y, Qi D, Wu J. Different susceptibility of spores and hyphae of *Trichophyton rubrum* to methylene blue mediated photodynamic treatment in vitro. *Mycoses*. 2021;64:48-54. 10.1111/myc.13182
10. Ning X, He G, Zeng W, Xia Y. The photosensitizer-based therapies enhance the repairing of skin wounds. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Aug 11;9:915548.

Поступила 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 10.07.2023.

УДК 616.813- 053.13: [618.2+616.441] -092

ТАЖРИБАВИЙ ГИПОТИРЕОЗДА БОШ МИЯНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ

Нурегдиева М.М. <https://orcid.org/0009-0000-3361-2431>

Ахмедова С.М. <https://orcid.org/0000-0001-6040-5200>

Тошкент тиббиёт академияси, 100109 Тошкент, Ўзбекистон Фаробий кўчаси 2, Тел:
+998781507825 E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Ушбу илмий тадқиқот ишида тажрибавий гипотиреоз ҳолатидаги оналардан тузилган авлодларнинг бош миёсида кузатиладиган морфологик ва морфометрик ўзгаришлар ўрганилган. Материал сифатида 220 та илк постнатал онтогенез давридаги каламуш болаларининг бош миёсидан фойдаланилган. Морфометрик текширув учун 1 мм² нерв хужайраларнинг сони ҳисобланди, нерв хужайраларнинг ядроларини майдони ўлчанди. Тажрибавий гипотиреоз ҳолатидаги оналардан тузилган авлодларнинг бош миёсида периваскуляр ва перицеллялар шиши кузатилиб, бош миёнинг оқ моддасида кичик ҳажмли суюқлик билан тўлган бўшлиқ пайдо бўлганлиги аниқланди. Невр хужайраларнинг цитоплазмасида вакуолалар пайдо бўлиши аниқланди. Морфометрик текширувлар тажрибавий гипотиреоз ҳолатида жараённинг чуқурлашиши билан 1 мм² да нерв хужайралар ва невр хужайраларнинг майдони камайиши кузатилди.

Калит сўзлар: постнатал онтогенез, бош миё морфологияси, гипотиреоз, мерказолил, морфометрия

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

Нурегдиева М.М. <https://orcid.org/0009-0000-3361-2431>

Ахмедова С.М. <https://orcid.org/0000-0001-6040-5200>

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

✓ Резюме

В данном научном исследовании изучались морфологические и морфометрические изменения, наблюдаемые в головном мозге потомства, рожденного от матерей с экспериментальным гипотиреозом. В качестве материала использовали головной мозг 220 крыс раннего постнатального онтогенеза. При морфометрическом исследовании подсчитывали количество нервных клеток на 1 мм², измеряли площадь ядер нервных клеток. В головном мозге потомков, рожденных от матерей с экспериментальным гипотиреозом, наблюдали периваскулярный и перицеллиальный отек, а в белом веществе головного мозга появлялась полость, заполненная небольшим объемом жидкости. Установлено, что в цитоплазме нервных клеток появляются вакуоли. Морфометрические исследования показали уменьшение площади нервных клеток и нервных клеток на 1 мм² с углублением процесса при экспериментальном гипотиреозе.

Ключевые слова: постнатальный онтогенез, морфология головного мозга, гипотиреоз, мерказолил, морфометрия.

PATHOMORPHOLOGY OF THE BRAIN IN EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM

Nuregdieva M.M. <https://orcid.org/0009-0000-3361-2431>

Akhmedova S.M. <https://orcid.org/0000-0001-6040-5200>

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

✓ Resume

This research study examined the morphological and morphometric changes observed in the brain of offspring born to mothers with experimental hypothyroidism. The brain of 220 rats of early postnatal ontogenesis was used as a material. During the morphometric study, the number of nerve cells per 1 mm² was counted, and the area of nerve cell nuclei was measured. In the brain of offspring born to mothers with experimental hypothyroidism, pervascular and pericelial edema was observed, and a cavity filled with a small volume of fluid appeared in the white matter of the brain. It has been established that vacuoles appear in the cytoplasm of nerve cells. Morphometric studies showed a decrease in the area of nerve cells and nerve cells by 1 mm² with a deepening of the process in experimental hypothyroidism.

Key words: postnatal ontogenesis, brain morphology, hypothyroidism, Mercazolil, morphometry.

Долзарблиги

Кенг тарқалган эндокрин касалликлар қаторига қалқонсимон без касалликлари киради. Дунёдаги атроф муҳитда йод танқислиги мавжуд бўлган шароитда қалқонсимон без касалликларининг аҳоли саломатлигига таъсири катта ҳисобланади. Айниқса, қалқонсимон без касалликлари оқибатида организмнинг бошқа аъзо ва тўқималарида келиб чиқувчи, жумладан юрак қон-томир тизимидаги ўзгаришларига таъсирини олдини олиш муҳим ҳисобланади. Тиреоид гормонларининг организмда етишмаслиги ёки миқдорининг ошиб кетиши натижасида кузатиладиган метаболик ўзгаришлар марказий ва периферик нерв тизимида ҳам морфологик ва функционал ўзгаришларга олиб келади. Қалқонсимон без касалликлари организмга таъсири бўйича кенг ва муҳим ўринни эгаллайди. Қалқонсимон без гормонлари мураккаб нейрогуморал, трансгипофизар ва парагипофизар, лекин асосан гипофизнинг тиреотроп гормони орқали бошқарилади [1,2]. Тиреотроп гормоннинг қонга ажралиши 2 та омил томонидан, яъни гипоталамус омили ва тиреоид гормонлари (тироксина (Т4) ва трийодтиронин (Т3)) таъсирида бошқарилади. Агар қонда Т4 ва Т3 гормонларининг миқдори ошса, гипофизнинг тиреотроп гормонининг ишлаб чиқиши камайди, юқоридаги гормонларнинг миқдори қонда камайса, аксинча тиреотроп гормонининг ишлаб чиқиши кўпайиши кузатилади [3,4,5,6]. Қалқонсимон безнинг турли патологиялари бўлган аёлларда ҳомиладорлик даврида ҳомиланинг бачадон ичи ривожланишини кечикиши, туғилганда бола вазнини етишмовчилиги, антенатал ўлим каби бир қатор омилларни келтириб чиқариши мумкин. Бироқ, адабиётлар таҳлилига кўра, биз қалқонсимон без функцияси етишмовчилиги ҳолатидаги аёллардан туғилган авлодларнинг бош миясида кузатиладиган морфологик ва морфометрик ўзгаришлар ҳақида маълумотларни топмадик. Ушбу масалани чуқур ўрганиш ушбу тоифадаги ҳомиладор аёлларда ҳомила ривожланишини оқилона баҳолаш бўйича тавсиялар ишлаб чиқишга имкон беради [7,8,9,9,10].

Тадқиқот мақсади: Юқоридагиларни инобатга олиб, биз ўз олдимизга тажрибавий гипотиреоз ҳолатидаги оналардан туғилган авлодлар бош миясида кузатиладиган морфологик ва морфометрик ўзгаришларни ўрганишни мақсад қилиб қўйдик.

Материал ва усуллар

Тадқиқотлар учун вазни 160-180 грамм бўлган, илгари туғмаган, зотдор бўлмаган 50 та урғочи оқ каламушлар ва улардан туғилган жами 220 та (назорат гуруҳи – 100 та, тажриба гуруҳи – 120 та) каламуш болалари олинди. Тажриба ҳайвонлари оддий лаборатория рациони шароитида сақланди. Тадқиқотни олиб бориш учун лаборотор каламушлар соматик ва юқумли касалликлар истисно этилгандан сўнг икки гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳ каламушлари (25 та)га 21 кун давомида 100 грамм тана вазнига нисбатан 0,5 мг миқдорда антитиреоид дори воситаси - мерказолил юборилиб, уларда тажрибавий гипотиреоз чақирилди. 2-гуруҳ (интакт) урғочи каламушлари (25 та)га тенг миқдорда стерилланган физиологик эритма юборилди ва ҳар иккала каламушлар гуруҳи кузатув остига олинди. Қайд этиш лозимки, мерказолил дори воситаси юборилгандан сўнг 2 ҳафта ўтгач, 1-гуруҳ каламушларининг аксариятида ҳаракат фаоллиги ва иштаҳанинг бирмунча пасайиши, уйқучанлик, жун қопламасининг хиралашиши аниқланди. Қалқонсимон безнинг функционал ҳолатини аниқлаш мақсадида тажрибанинг 15- ва 22-кунлари ҳар иккала гуруҳдан 10 тадан тажриба ҳайвонларининг қон зардобидидаги тиреотроп гормони (ТТГ) ва эркин тироксин (Т4) гормонлари концентрацияси текширилди. Эркин Т4 гормони

концентрациясининг барқарор пасайиши аниқлангандан сўнг, тажрибанинг иккинчи босқичига ўтилди, яъни урғочи каламушлар соғлом эркак каламушлар билан қўшилди ва уларда ҳомиладорликни юзага келиши кузатилди. Ҳомиладорликнинг бошланиши урғочи каламушларнинг кин суртмаларида сперматозоидлар аниқланишига қараб назорат қилинди. Ҳомиладорлик юзага келганидан сўнг урғочи каламушлар эркак каламушлардан ажратилди, кейинги тадқиқотлар учун алоҳида қафасларга жойлаштирилди. Ҳомиладорлик ва лактация давларида урғочи каламушларга мерказолил дори воситасининг 100 грамм тана вазнига 0,25 мг миқдориди ушлаб турувчи дозасини юбориш давом эттирилди, яъни тажриба гуруҳи каламушларида уруғланиш, ҳомиладорлик ва лактация давлари мерказолил билан чақирилган гипотиреоз шароитида ўтди. Бола каламушлар туғилганидан сўнг 3-, 7-, 14-, 21- ва 28-кунларда декапитация усулида жонсизлантирилди.

Гистологик текширувлар учун каламуш болаларининг бош мияси олинди. Бош миядан текширув учун оқ модда ва пўстлоқ қисмларидан кесмалар олинди. Кесмалар 10% нейтрал формалинда фиксация қилинди ва ўсиб борувчи спиртда сувсизлантирилиб, парафинли блоklar тайёрланди. Гематоксилин ва эозин бўёғи билан бўялган, қалинлиги 5-7 мкм бўлган кесмалар морфологик ва морфометрик усуллар ёрдамида ўрганилди.

Морфометрик текширув учун 1 мм² нерв хужайраларнинг сони ҳисобланди, нерв хужайраларнинг ядроларини майдони ўлчанди. Морфометрик ўлчовлар Г.Г.Автандилов бўйича олиб борилди.

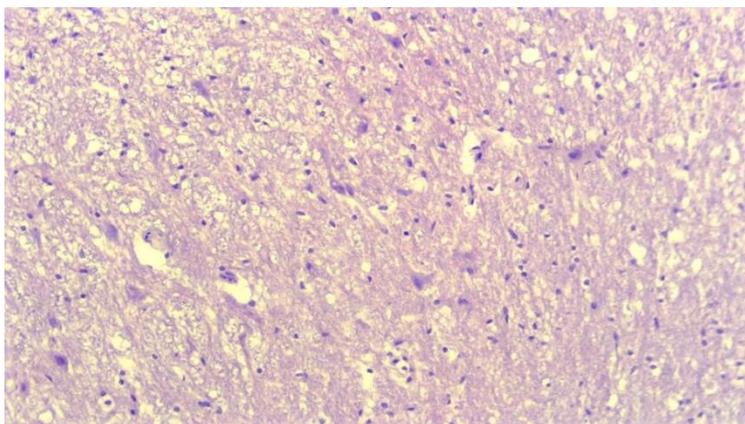
Гистологик препаратлардан микросуратлар CX40 моделидаги OD400 камерали микроскоп ёрдамида суратга олинди. Бўлмача ва қоринчалар деворининг қалинлиги ва қон-томирлар деворининг қалинлиги окуляр линейка ёрдамида микроскопнинг 90 объективлик, 7 лик окулярида ўлчанди.

Тадқиқот давомида олинган маълумотлар Pentium-IV шахсий компьютерида Microsoft Office Excel-2012 дастурий пакетида фойдаланиб, статистик қайта ишлашнинг ўрнатилган вазибаларини қўлланилган тартибда қўлланилган тартибда статистик қайта ишланди.

Натижа ва таҳлиллар

Бош мияда макроскопик ўрганилганда бош мия эгатларининг ва пушталарининг силлиқлашганлиги бош мия тўқимасида суяқлик кўпайганлигидан далолат берди. Тажрибанинг турли давларида бош мия тўқимасида турлича микроскопик ўзгаришлар кузатилди. Постнатал онтогенезнинг 7 кунидан бошлаб бош миянинг қон томирларида ўзгаришлар кузатилди.

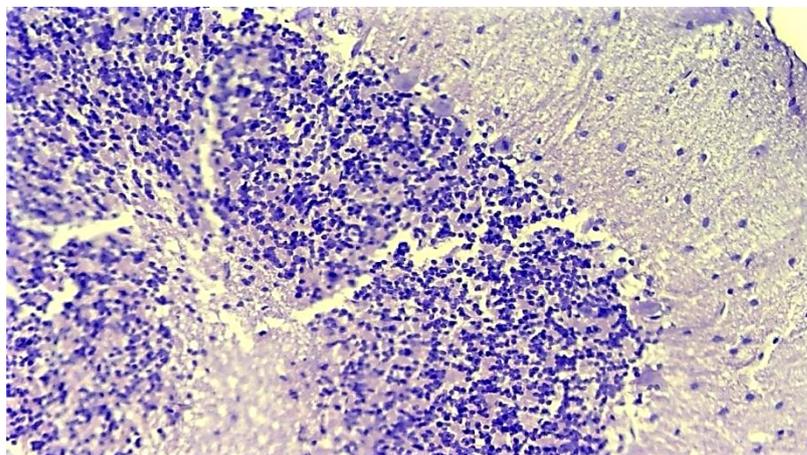
Тажрибанинг 14 кунига келиб, бош миянинг ярим шарларида периваскуляр соҳасида шиш, капиллярларнинг атрофида суяқликнинг тўпланишини аниқланди. Қон томирларда димланиш, қон димланиши ва эндотелиоцитларда дистрофик ўзгаришлар учради. Астроцитларда ва олигодендрогилиоцитларда кичик вакуоаларнинг пайдо бўлиши кузатилди.



1-расм. Бош миянинг оқ моддасида хужайраларнинг камайиши ва вакуолизацияси кўринади. Бўяш: гематоксилин-эозин. X: ок.10, об 20

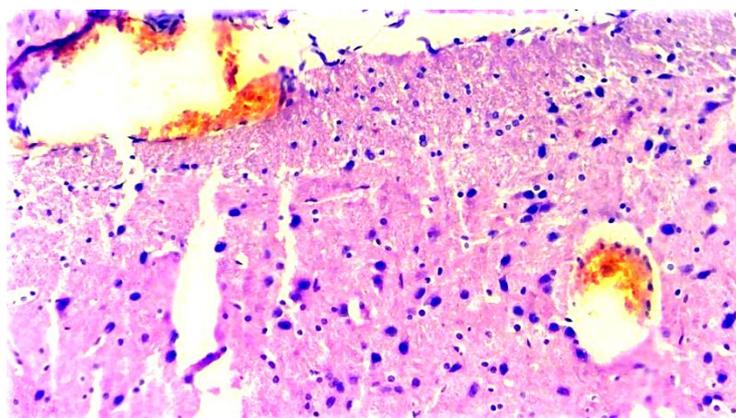
Тажрибанинг 21 кунига келиб бош миядаги периваскуляр ва перицелляр шишнинг кўпайиши кузатилди. Бош миянинг оқ моддасида кичик ҳажмли суяқлик билан тўлган бўшлиқ пайдо бўлганлиги аниқланди. Бош миянинг бу соҳасида нерв хужайралари ва толаларининг лизиси

кузатилади. Нерв хужайраларнинг цитоплазмасида вакуолалар пайдо бўлиб, хужайраларнинг чегаралари аниқ эмас. Тигролиз сабабли хужайраларнинг цитоплазмаси ёруғланиши кузатилди. Хужайраларнинг ядролари гиперхром, базофил, шакли ўзгарган ва бурчакли шаклга эга бўлганлигини кўриш мумкин. Глиал хужайраларнинг шиши аниқланди. Астроцитлар ва олигодендроглиоцитлар вакуолицияланган. Ядроси пикнотик. Глиал хужайраларнинг ўсимталарининг бўкиши аниқланди. Нерв толаларнинг толаланиши кузатилиб, фибриллар орасида шиш суюқлигини тўпланиши кузатилди. Кузатилган ўзгаришлар бош миyaning пўстлоғига нисбатан оқ миясида кўпроқ аниқланди.



2-расм. Бош миyaning нерв толаларининг шиши. Цитоплазма вакуолизацияси. Бўяш: гематоксилин-эозин. X: ок.10, об 20

Тажрибанинг 28 кунига келиб бош миyanдаги периваскуляр ва перичеллюлял шишнинг кўпайиши кузатилди. Бош миyaning оқ моддасида кичик ҳажмли суюқлик билан тўлган бўшлиқ пайдо бўлганлиги аниқланди. Бош миyaning бу соҳасида нерв хужайралари ва толаларининг лизиси кузатилади. Нерв хужайраларнинг цитоплазмасида вакуолалар пайдо бўлиб, хужайраларнинг чегаралари аниқ эмас. Тигролиз сабабли хужайраларнинг цитоплазмаси ёруғланиши кузатилди. Хужайраларнинг ядролари гиперхром, базофил, шакли ўзгарган ва бурчакли шаклга эга бўлганлигини кўриш мумкин.



3-расм. Қон томирларда димланиш, периваскуляр соҳада шиш. Бўяш: гематоксилин-эозин. X: ок.10, об 20

Глиал хужайраларнинг шиши аниқланди. Астроцитлар ва олигодендроглиоцитлар вакуолицияланган. Ядроси пикнотик. Глиал хужайраларнинг ўсимталарининг бўкиши аниқланди. Нерв толаларнинг толаланиши кузатилиб, фибриллар орасида шиш суюқлигини тўпланиши кузатилди. Кузатилган ўзгаришлар бош миyaning пўстлоғига нисбатан оқ миясида кўпроқ аниқланди.

Морфометрик текширувлар тажрибавий гипотиреоз ҳолатида жараённинг чуқурлашиши билан 1 мм² да нерв хужайралар ва невр хужайраларнинг майдони камайиши кузатилди. Назорат гуруҳидаги

каламуш болалари бош миёсида нерв хужайраларининг сони 1 мм² да 214,3 ±10,2, нерв хужайраларининг ядросини майдони эса 192,3±5,1 мкм² га тенг эканлиги аниқланди. Тажриба гуруҳида эса бу кўрсаткичлар айтарли фарқ қилмади. Тажриба гуруҳида 7 кунлик даврда каламуш болалари бош миёсида нерв хужайраларининг сони 1 мм² да 212,3 ±9,6 нерв хужайраларининг ядросининг майдони эса 191,9±6,3 мкм² га тенг эканлиги қайд қилинди.

14 кунлик даврга келиб тажриба гуруҳидаги каламуш болаларининг бош миёсида нерв хужайраларининг сони 1 мм² да 209,6±7,5 эканлиги, нерв хужайраларининг ядросининг майдони эса 180,1±5,6 мкм² га тенг эканлиги кузатилди. Бу даврда назорат гуруҳидагига нисбатан нерв хужайраларининг сони 2 %га, нерв хужайраларининг ядросининг майдони эса 6 % га камайиши кузатилди.

Тажрибанинг 21 кунига келиб каламуш болаларининг бош миёсида нерв хужайраларининг сони 1 мм² да 186,9±11,6 эканлиги, нерв хужайраларининг ядросининг майдони эса 170,3±7,2 мкм² га тенг эканлиги кузатилди. Бу даврда назорат гуруҳидагига нисбатан нерв хужайраларининг сони 14% га, нерв хужайраларининг ядросининг майдони эса 12% га камайиши кузатилди.

Тажрибанинг 28 кунига келиб каламуш болаларининг бош миёсида нерв хужайраларининг сони 1 мм² да 162,6±10,3 эканлиги, нерв хужайраларининг ядросининг майдони эса 159,8±6,9 мкм² га тенг эканлиги кузатилди. Бу даврда назорат гуруҳидагига нисбатан нерв хужайраларининг сони 31% га, нерв хужайраларининг ядросининг майдони эса 20% га камайиши кузатилди.

Хулоса

Хулоса қилиб айтадиган бўлсак, морфологик ўзгаришлар тиреод гормонларининг бошқаруви бузилиши натижасида асосий алмашинувнинг бузилиши оқибатида келиб чиқади. Тиреод гормонларининг дефицити углевод алмашинувининг бузилишига олиб келади. Организмдаги углевод алмашинувининг бузилиш қон томирларда структуравий ўзгаришларга сабаб бўлади. Глюкозамингликанлар ва гликопротеидлар қон томирларнинг деворида ва аъзоларда тўплана бошлайди. Бириктирувчи тўқима толалари бўқиши, коллаген толаларнинг титилиши, хужайраларининг шиш модда билан босилиши, деформацияси ва атрофияси ривожланади. Микроциркулятор ўзанда қон томирларда димланиш, стаз, ўтказувчанликнинг ошиши кузатилади, бу ўз тўқималарда гипоксия ривожланишига сабаб бўлади. Гипоксиянинг ривожланиши нерв хужайраларида дистрофик ва деструктив ўзгаришларнинг кучайишига олиб келади. Глиал хужайралар ва нерв толаларида дистрофик ўзгаришлар ривожланади. Юқорида санаб ўтилган ўзгаришлар гипотиреод энцефалопатиянинг ривожланишига морфологик асос бўлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Ахмедова С.М. и др. Показатели фетометрии плода у беременных в состоянии гипотиреоза // Техасский журн. мед. наук. 2023;16:75-78.
2. Воеводин С.М. Дифференциальная диагностика заболеваний и пороков развития центральной нервной системы и лица у плода: дис. ... докт. мед.наук / Воеводин Сергей Михайлович. – М., 2012;312.
3. Кеттайл В.М., Арки Р. Патофизиология эндокринной системы / Пер. с англ. – М., 2009;336.
4. Мозеров С.А., Эркенова Л.Д. Морфологические изменения в гипоталамусе при экспериментальном гипотиреозе //Фундаментальные исследования. 2012;12(2):321-324.
5. Миршаропов У.М., Ахмедова С.М. Влияние гипотиреозного состояния матери на развитие органов и систем плода // E Conference Zone. – 2022;25-28.
6. Надольник Л.И., Валентюкевич О.И. Особенности антиоксидантного статуса щитовидной железы // Бюл. экспер. биол. и мед. – 2007;10:410-412.
7. Эркенова Л.Д. Морфологические изменения головного мозга при гипотиреозе // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012;1(130):197-199.
8. Krassas G. E., Poppe K., Glinos D. qalqonsimon funksiyasi va inson reproduktiv salomatlik // Endokrinol. Rev. 2010;31:702-755.
9. Leger J., Olivieri A., Donaldson M. va boshq. Tug'ma hipotiroidizm // Horm skringing, tashxis va boshqarish bo'yicha Pediatrik Endokrinologiya konsensus ko'rsatmalar uchun Evropa jamiyati. //Res. Paediatr. 2014;81:80-103.
10. Zoeller R.T. (2003 yil aprel). "Transplental tiroksin va homila miyasining rivojlanishi". Klinik tadqiqotlar jurnali. 2003;111(7):954-7. doi:10.1172 / JCI18236.

Қабул қилинган сана 20.06.2023

Received: 20.06.2023, Accepted: 30.06.2023, Published: 20.07.2023.

УДК 616.36-002.14 -036.12:578.891

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ КРИГЛОБУЛИНЕМИИ

Абдуллоев М.З. <https://orcid.org/0009-0005-2297-5516>

Облокулов А.Р. <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

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

✓ Резюме

В проведенные исследования по определению цитокинов ИЛ-10 и ИЛ-18 у больных с ХГС в зависимости от наличия криглобулинемии были привлечены 40 больных с ХГС с внепеченочными проявлениями. Результаты исследования показали, что у больных с ХГС с внепеченочными проявлениями противовоспалительный цитокин ИЛ-10 был снижен у больных в 2,37 раза, и отмечается достоверное повышение содержания провоспалительного цитокина ИЛ-18 в сыворотке крови в 2,71 раза по отношению к нормальным значениям

Ключевые слова: хронический гепатит С, внепеченочные проявления, криоглобулин, интерлейкин, цитокин.

ANALYSIS OF THE RESULTS OF THE STUDY ON THE DETERMINATION OF CYTOKINES IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C DEPENDING ON THE PRESENCE OF CRIGLOBULINEMIA

Abdulloev M.Z. <https://orcid.org/0009-0005-2297-5516>

Oblokulov A.R. <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

40 patients with CHC with extrahepatic manifestations were involved in the conducted studies to determine the cytokines IL-10 and IL-18 in patients with CHC, depending on the presence of cryoglobulinemia. The results of the study showed that in patients with chronic hepatitis C with extrahepatic manifestations, the anti-inflammatory cytokine IL-10 was reduced by 2.37 times in patients, and there was a significant increase in the content of pro-inflammatory cytokine IL-18 in the blood serum by 2.71 times in relation to normal values.

Key words: chronic hepatitis C, extrahepatic manifestations, cryoglobulin, interleukin, cytokine.

КРИОГЛОБУЛИНЕМИЯ МАВЖУДЛИГИГА БОҒЛИҚ БЎЛГАН СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ С АНИҚЛАНГАН БЕМОРЛАРДАГИ ЦИТОКИНЛАРНИ АНИҚЛАШ БЎЙИЧА ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ ТАҲЛИЛИ

Абдуллоев М.З. <https://orcid.org/0009-0005-2297-5516>

Облокулов А.Р. <https://orcid.org/0000-0002-8807-3081>

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

✓ **Резюме**

Ўтказган тадқиқотимизда сурункали ВГС ва криоглобулинемия мавжуд бўлган беморлардаги ИЛ – 10 ва ИЛ – 18 цитокинлари миқдорини аниқлаш мақсадида жигардан ташқари кўринишлар билан намоён бўлувчи СВГ С аниқланган 40 нафар бемор танлаб олинди.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, жигардан тарқари белгилар намоён бўлган СВГ С аниқланган беморларда яллиғланишга қарши цитокин ИЛ – 10 миқдорининг 2,37 марта камайганлиги ва яллиғланишни чақирувчи цитокин ИЛ – 18 миқдорининг нормал кўрсаткичга нисбатан 2,71 мартага ортганлиги аниқланди.

Калит сўзлар: сурункали гепатит С, жигардан ташқари кўринишлар, криоглобулин, интерлейкин, цитокин.

Актуальность

Среди хронических заболеваний печени вирусный гепатит стоит на первом месте, составляя 40-60% от общего числа больных хроническим гепатитом. В настоящее время в мире насчитывается более 175 млн. человек инфицированных вирусом гепатита С. Значимость данной патологии обусловлена высоким уровнем заболеваемости, ростом числа вирусоносителей, изменением возрастной структуры инфицированных с преобладанием лиц молодого возраста и увеличением процента внепеченочных проявлений [1].

Установлено, что в патогенезе развития внепеченочных проявлений при хроническом гепатите С (ХГС) лежат различные механизмы: возможность репликации вируса гепатита С во внепеченочной области, проявление иммунокомпетентных клеток - связь HCV инфекции с В-лимфоцитом происходит с помощью CD81; гетерогенность генотипов а так же частые мутации генома вируса вследствие длительного нахождения вируса в организме; индукция каскада иммунопатологических реакций, которые приведёт к индуцированию процессов перекисного окисления липидов в печеночной паренхиме [2,3].

Однако известно, что хроническая инфекция ХГС вызывает ряд системных нарушений, и эти нарушения называются внепеченочными проявлениями ХГС и охватывают широкий спектр состояний, от клинически незначимого присутствия различных аутоантител до васкулита, кожных заболеваний, повреждения почек, лимфопролиферативных расстройств, диабета, неврологических и психоневрологических изменений, и других заболеваний. У 74% пациентов с инфекцией ХГС могут появиться внепеченочные проявления, которые могут появиться задолго до манифестирования заболевания печени [4,5,6].

Длительная стимуляция В-лимфоцитов антигенами вируса является причиной возникновения, смешанной криоглобулинемии [7]. По данным выявляемости, криоглобулинемия наблюдается у 42-96% пациентов [8,9].

Основными медиаторами воспалительного процесса являются - цитокины, которые являются ответственными за формирование специфического иммунитета и дают информацию о естественной элиминации вируса гепатита С [10,11]. Проявления полиморфных генов цитокинов, а также их промоторов могут приводить к изменению уровня экспрессии самих генов медиаторов воспаления, к модификации конечного продукта и тем самым оказывают влияние на иммунный ответ [12]. Хронический процесс инфекционного генеза развивается при продукции полиморфных генов цитокинов, длительной персистенции вируса и резистентности к противовирусной терапии, наблюдаемой при хроническом гепатите С [13,14].

Таким образом, вопросы, касающиеся роли иммунной системы в прогрессировании патологии, развития внепеченочных проявлений, а также вопросы касательно влияния криоглобулинемии на цитокиновый статус остаются открытыми.

Цель исследования: Состоит из определения и оценки иммунологических показателей больных хроническим гепатитом С с внепеченочными проявлениями в зависимости от наличия криоглобулинемии.

Материал и методы

Обследованы 120 пациентов с хроническими вирусными гепатитами, из них 52 больных С с внепеченочными проявлениями (основная группа) и 68 больных хронических вирусных

гепатитов С без внепеченочных проявлений (группа сравнения) в возрасте до 70 лет, кроме того, исследованы 25 здоровых лиц (контрольная группа).

Диагноз ХГС у больных устанавливался на основании эпидемиологического анамнеза, клинических данных и лабораторно-инструментальной диагностики.

Гематологические параметры изучали с помощью автоматического гематологического анализатора BC-20S Mindray (Китай). Биохимические параметры анализа крови: общий билирубин, аспаргатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), общий белок, альбумин, глюкоза (GLU), мочевины, креатинин определяли с помощью автоматического биохимического анализатора MINDRAY BC-30 (Китай).

СРБ было определено с помощью автоматического биохимического анализатора MINDRAY BC – 30 (Китай).

Для нашей научной работы качественный, количественный анализ на вирус гепатита С (РНК вируса) и генотипирование вируса методом ПЦР диагностика определено с помощью DTlite 4 (РФ).

Концентрацию провоспалительного ИЛ-18, противовоспалительного ИЛ-10 в сыворотке крови определяли методом твердофазного ИФА с использованием тест-систем АО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия), в соответствии с рекомендациями производителя.

Результат и обсуждения

В проведенные исследования по определению цитокинов ИЛ-10 и ИЛ-18 у больных с ХГС в зависимости от наличия криоглобулинемии были привлечены 40 больных с ХГС с внепеченочными проявлениями, которые были разделены на три репрезентативные по половозрастному составу группы: (рис. 1).

1-группа - обследованные взрослые больные ХГС с внепеченочными проявлениями без криоглобулинемии (n=20).

2-группа - обследованные взрослые больные ХГС с внепеченочными проявлениями с криоглобулинемией (n=20).

Контрольную группу - практически здоровые лица, в анамнезе которых не верифицирован ХГС (n=25).

Полученные результаты по определению количественного содержания ИЛ-10 показали, что данный цитокин в норме у здоровых лиц составил $18,61 \pm 1,02$ пг/мл, что на 2,37 раза статистически значимо больше, чем у обследуемых больных - $7,86 \pm 0,92$ пг/мл ($P < 0,001$). Снижение концентрации данного противовоспалительного цитокина в сыворотке крови указывает на снижение противoinфекционной (противовирусной) защите у обследуемых пациентов.

Далее были проведены исследования по влиянию криоглобулинемии на выявляемость ИЛ-10 в сыворотке крови у взрослых больных хроническом гепатите С с внепеченочными проявлениями.

Результаты исследований показывают, что у данной категории больных с криоглобулинемией увеличивается концентрация ИЛ-10 (до $9,42 \pm 0,99$ пг/мл), по отношению больных без криоглобулинемии в 1,50 раз ($6,29 \pm 0,84$ пг/мл, $P < 0,05$) - рис. 1.

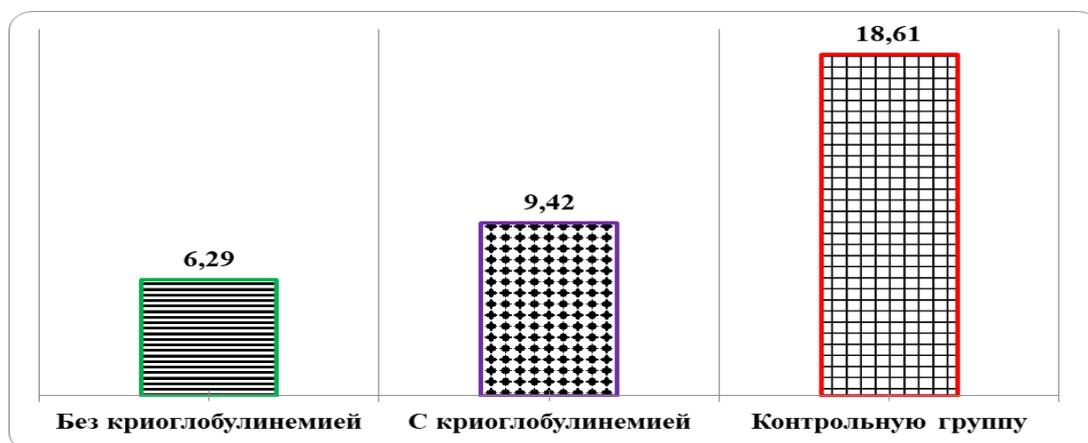


Рис. 1. Параметры выявляемости ИЛ-10 в сыворотке у больных ХГС с внепеченочными проявлениями у больных с и без криоглобулинемии, пг/мл.

Оба полученных параметра оказались соответственно на 1,98 и 2,96 раза ниже ($P < 0,001$) уровня данного цитокина в сыворотке крови здоровых лиц ($18,61 \pm 1,02$ пг/мл). Установленный факт указывает, что наличие криоглобулинемии оказывает определенное влияние на количественное содержание ИЛ-10 в сыворотке крови обследованных пациентов, выражающиеся в виде снижения повышении содержания данного цитокина.

На следующем этапе исследований было проведено определение провоспалительного цитокина ИЛ-18 у той же категории больных в зависимости от наличия в организме криоглобулинемии.

Исследованиями установлено, что у здоровых лиц (контрольная группа) ИЛ-18 составил $68,02 \pm 2,30$ пг/мл, а у больных хроническом гепатитом С с внепеченочными проявлениями количественное содержание данного цитокина в сыворотке крови составило $184,57 \pm 14,42$ пг/мл, что на 2,71 раза больше по отношению к значениям контроля ($P < 0,001$). Как видно, снижение ИЛ-10 и повышение ИЛ-18 по отношению к данным контрольной группы у больных хроническом гепатитом С с внепеченочными проявлениями обратно пропорционально между собой, что указывает на выполняемые их функции в организме изучаемых больных.

Кроме того, было изучено содержание ИЛ-18 в сыворотке крови больных ХГС с внепеченочными проявлениями в зависимости от наличия криоглобулинемии, результаты которых отражены на рис. 2.

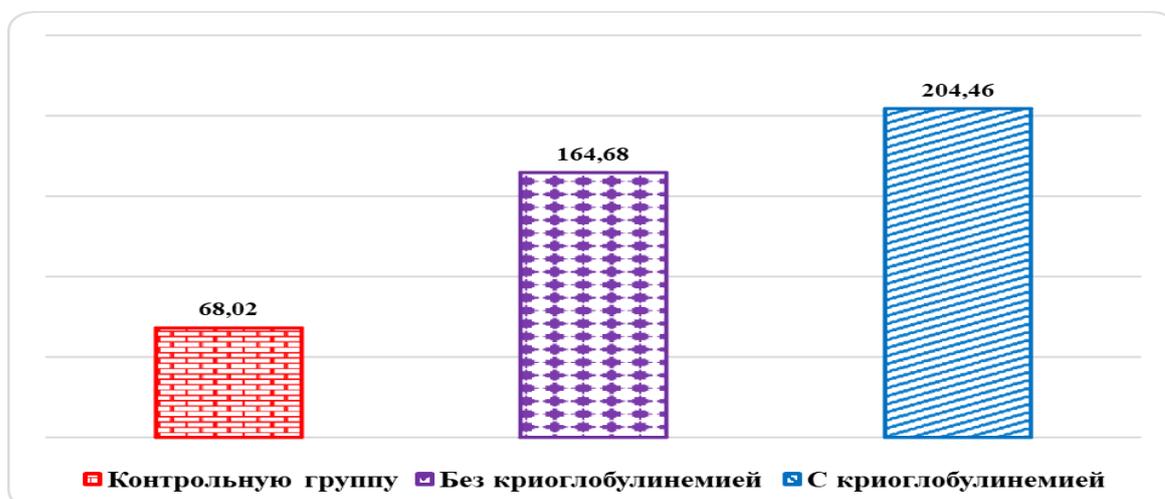


Рис. 2. Параметры выявляемости ИЛ-18 в сыворотке крови больных ХГС с внепеченочными проявлениями с и без криоглобулинемией, пг/мл.

Установлено, что наличие криоглобулинемии сопровождается повышенным содержанием данного цитокина по сравнению с результатами больных без криоглобулинемии. Это доказывает тот факт, что криоглобулинемия поддерживает воспалительный процесс в организме больных ХГС с внепеченочными проявлениями.

Сравнительные параметры содержания цитокинов в сыворотке крови у больных ХГС с внепеченочными проявлениями с и без криоглобулинемией приведены на табл. 1.

Таблица 1

Сравнительные показатели цитокинового статуса у больных ХГС с внепеченочными проявлениями с и без криоглобулинемией

Цитокины	Контрольная группа	ХГС с внепеченочными проявлениями	
		без криоглобулинемией	с криоглобулинемией
ИЛ-10, пг/мл	$18,61 \pm 1,02$	$6,29 \pm 0,84^*$	$9,42 \pm 0,99^* \wedge \uparrow$
ИЛ-18, пг/мл	$68,02 \pm 2,36$	$164,68 \pm 12,20^*$	$204,46 \pm 16,64^* \wedge \uparrow$

Примечание: * - достоверность по отношению к контролю; \wedge - достоверность по отношению к параметрам без криоглобулинемией; \uparrow - направленность изменений.

Полученные результаты показывают, что провоспалительный цитокин ИЛ-18, имел тенденцию к количественному достоверному увеличению в сыворотке крови, по отношению к контролю

($P < 0,001$). У больных без криоглобулинемией содержание ИЛ-18 составила $164,68 \pm 12,20$ пг/мл, что на 2,42 раза больше по отношению к контролю ($P < 0,001$), а у больных с криоглобулинемией содержание данного цитокина еще больше увеличилось, составляя $204,46 \pm 16,64$ пг/мл, что на 3,01 раза больше по отношению к нормальному значению ($P < 0,001$). Интересно отметить, что содержание ИЛ-18 в сыворотке крови пациентов ХГС с внепеченочными проявлениями с криоглобулинемией было достоверно повышенным по отношению к больным без криоглобулинемией в 1,24 раза ($P < 0,05$).

Выводы

Таким образом, у больных хронического гепатита С с внепеченочными проявлениями отмечается достоверное повышение содержания провоспалительного цитокина ИЛ-18 в 2,71 раза по отношению к нормальным значениям, кроме того отмечается влияние наличия криоглобулинемии на содержание ИЛ-18 в сыворотке крови данной категории больных, разница между группами было в 1,24 раза в пользу больных с наличием этого феномена. Доказан факт влияния наличия криоглобулинемии на содержание провоспалительного цитокина ИЛ-18 в сыворотке крови обследованных больных. При наличии криоглобулинемии оба интерлейкина - ИЛ-18 и ИЛ-10 были повышенными по отношению данным больных без криоглобулинемии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Облокулова З.И., Нуралиев Н.А. Клинико-диагностическая характеристика фиброобразования печени у больных с хроническим вирусным гепатитом с внепеченочными проявлениями //Тиббиётда янги кун. – Ташкент. – 2022;10(48):343-347(14.00.00; №22).
2. Domont F., Sacoub P. Chronic hepatitis C virus infection, a new cardiovascular risk factor? //Liver International. 2016;36(5):621-627.
3. Oblokulova Z. I., Nuraliyev N. A., Oblokulov A. R. Study and analysis of the cytokine status and features of the distribution of genotypes and alleles of the polymorphous locus of the interleukin-10 gene in patients with viral hepatitis c with extrahepatic manifestations //Science Asia - Journal of The Science Society of Thailand. 2022;48(6):1085-1090.
4. Sacoub P. et al. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection //Therapeutic advances in infectious disease. 2016;3(1):3-14.
5. Martinello M. et al. Management of acute HCV infection in the era of direct-acting antiviral therapy //Nature reviews Gastroenterology hepatology. 2018;15(7):412-424.
6. Oblokulova Z.I., Oblokulov A.R., Elmuradova A.A., Farmanova M.A. Virologic response in the treatment of infection with antiviral drugs //World Journal of Pharmaceutical Research. 2022;9(9):87-92.
7. Malkov P.G., Danilova N.V., Moskvina L.V. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis c (a review). //Fundamental research. 2009;5:41-46. (in Russ.).
8. Дунаева Н.В., Эсауленко Е.В. Криоглобулинемия и вирус гепатита С. //Журнал инфектологии. 2011;3(2):15-20.
9. Carrat F. et al. Clinical outcomes in patients with chronic hepatitis C after direct-acting antiviral treatment: a prospective cohort study //The Lancet. 2019;393(10179):1453-1464.
10. Булатова И.А. Цитокины у больных циррозом печени вирусного и невирусного генеза //Новости «Вектор-Бест». 2015;1(75):2-5.
11. Балашова А.А. Цитокины и алкогольная болезнь печени //Клиническая фармакология и терапия. 2017;26(1):41-46.
12. Рузибакиева М.Р., Арипова Т.У., Хаджибаев Ф.А., и др. Применение генотипирования полиморфизма сур3а5 для корректировки дозы такролимуса при трансплантации почки //Российский иммунологический журнал. 2019;22(2-1):499-502.
13. Гончарова И.А. Эффект полиморфизма генов IL10 (rs1800872) и CXCL10 (rs4386624, rs4256246) в развитии инфекционных заболеваний вирусной и бактериальной природы //Научные результаты биомедицинских исследований. 2019;5(4):32-43.
14. Sghaier I. et al. Genetic variants in IL-6 and IL-10 genes and susceptibility to hepatocellular carcinoma in HCV infected patients //Cytokine. 2017;89:62-67.

Поступила 20.06.2023

МУНДАРИЖА * CONTENTS * СОДЕРЖАНИЕ

SCIENTIFIC-THEORETICAL MEDICINE

<i>Kurbonov Sh.R., Teshayev O.R., Murodov A.S.</i> NEW APPROACHES IN THE DIAGNOSIS OF RECURRENCE OF ULCERATIVE GASTRODUODENAL BLEEDING.....2	<i>Usmonova G.B., Mamasaidov Zh.T.</i> ANTHROPOMETRIC INDICATORS IN HEALTHY CHILDREN OF THE I AND II PERIODS OF CHILDHOOD WITH NATURAL AND ARTIFICIAL FEEDING.....77
<i>Gorbatyuk O.M.</i> HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN CHILDREN OF PUBERTAT TIMING.....7	<i>G.X.Rajabova, G.M.Hamidova, K.Sh.Djumayev</i> FEATURES OF THE COURSE OF ISCHEMIC DISEASE HEART IN METABOLIC SYNDROME.....81
<i>Azimov Sardorbek Iloxomovich</i> IDENTIFICATION OF LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS AND OTHER SIGNS OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA IN PATIENTS.....14	<i>Rakhmatullaeva M.M.</i> MICROBIOLOGICAL DETERMINANTS OF THE COMPOSITION OF THE VAGINAL MICROBIOTA: THEIR ROLE IN THE DEVELOPMENT OF BACTERIAL VAGINOSIS.....87
<i>Latipova S.B., Turaeva F.A.</i> CLINICAL AND THERAPEUTIC EXAMINATION AND TREATMENT OF THE ORAL MUCOSA AFTER CHEMOTHERAPY.....21	<i>Kodirov M.A., Mamatkulov O.Kh.</i> TREATMENT OF FRACTURES OF THE DISTAL END OF THE FEMU.....92
<i>Teshaboyev M.G', Xoshimxojieva R.A.</i> INTRAOPERATIV TENSION OF SKIN AT THE REMOVAL OF CICATRICLE DEFORMATIONS OF NASOLOBIAL AREA.....25	<i>Gulyamov Sh.B. Khamrakulova N.O.</i> CONGENITAL MALFORMATION EXTERNAL AUDITORY CANAL..... 8
<i>Pulatov N.Kh., Teshaboyev M.G.</i> THE APPLICATION OF REGIONAL LYMPHATIC THERAPY IN RECOVERY AND PLASTIC SURGERY OF THE CONSEQUENCES OF BURNS.....30	<i>Yuldashev F.Sh., Abdullaev S.A., Rakhimov N.M., Shakhanova Sh.Sh.</i> CHANGES IN THE CELLULAR COMPOSITION IN LONG TERM NON HEALING WOUNDS.....106
<i>Turaeva Y.Sh., Ashurova D.T., Fayzullayeva N.Y., Turaev B.B.</i> PROGNOSTIC VALUE OF IMMUNO-BIOCHEMICAL MARKERS OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS OF CONGENITAL HEART DEFECTS IN CHILDREN.....34	<i>Mirzabekova O.A.</i> MORFOMETRI PARAMETERS OF LUNG TISSUE STRU TURAL UNITS IN PREMATURE INFANTS WITH HYALINE MEMBRANE DISEASE.....113
<i>Kuryazov A.M., Alimov T.R., Mahmudova A.D., Boboiev K.T.</i> STUDY OF GENOTYPIC VARIANTS OF THE POLYMORPHIC XENOBIOTIC BIOTRANSFORMATION GENE RS179985 OF THE CYP2C9 GENE IN PATIENTS WITH MYELOPROLIFERATIVE DISEASES.....44	<i>Umarov Z.Z., Matkuliev U.I., Yarikulov Sh.Sh.</i> ANALYSIS OF THE RESULTS OF MODERN TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLICATIONS OF PORTAL HYPERTENSION.....121
<i>Raxmatova D.B., Zikrillaev F.A.</i> DEVELOPMENT OF ACUTE HEART FAILURE WITH MYOCARDIAL INFARCTION.....48	<i>Youldouz Rasoul-Zadeh, Dilfuzaxon Shukurxo'jaeva</i> NEW ACHIEVEMENTS IN PREDICTING FETAL GROWTH RESTRICTION SYNDROME.....125
<i>Matkurbanov Kh.I., Mukhtarov D.Z.</i> FACTORS DETERMINING THE FORMATION OF DRUG RESISTANCE IN TUBERCULOSIS.....55	<i>Nurov N.B., Olimov S.Sh.</i> ANALYSIS OF THE NEED FOR ORTHOPEDIC TREATMENT WITH A FULLY REMOVABLE PLATE PROSTHESIS.....130
<i>Raupov F.S.</i> A CLINICAL CASE OF ACUTE APPENDICITIS IN A NEWBORN.....60	<i>Teshayev Sh.J., Nurov N.B., Olimov S.Sh.</i> MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE MAXILLOFACIAL REGION IN PEOPLE WITH COMPLETE AND PARTIAL Adentia.....136
<i>Navruzova L.Kh.</i> FREQUENCY OF DENTAL ANOMALIES AND CLINICAL CHANGES OF TEETH WITH DYSFUNCTION OF THE PARATHYROID GLANDS.....65	<i>Kurbanov D.F.</i> STUDY AND ASSESSMENT OF THE DENTAL CONDITION OF PREGNANT AND LACTATING WOMEN.....142
<i>Bakoeva N.M.</i> PREMATURE OVARIAN FAILURE DUE TO COVID-19: IMPACT OF KISSPEPTIN AND BRAIN NEUROTROPHIC FACTOR.....70	<i>K.Zh. Matmurov, S.A. Parmanov, T.Sh. Atazhanov, D.G. Nazhmitdinova</i> FEATURES OF THE COURSE OF NECROTIZING FASCIITIS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS.....149

Мақолалардаги маълумотлар учун муаллиф ва бош муҳаррир масъул.

Тахририят фикри муаллифлар фикри билан муносиб бўлмаслиги мумкин.

Барча муаллифлик ҳуқуқлари ҳимояланган.

Барча маълумотлар тахририят ёзма рухсатисиз чоп этилмайди.

Масъул муҳаррир: Сафоев Б.Б.
Бадий муҳаррир: Пулатов С.М.
Таржимон: Файбуллаев С.С.

Теришга берилди 05.07.2023 й.
Босишга рухсат этилди 20.07.2023 й.
Бичими 60x84 1/8.

Шартли босма табоғи 47,0.
Оффсет қоғозида чоп этилди.

Адади 100 нусха.
42-буйуртма.

«HUMOYUNBEK-ISTIQLOL MO'JIZASI»
босмаҳонасида чоп этилди. 100000.
Тошкент, А.Темур кўчаси, 60 А.

«Тиббиётда янги кун» тиббиёт
журнали тахририяти,
Тошкент ш., 100011,
Навий кўчаси, 30-уй,
тел.: +99890 8061882,
e-mail: ndmuz@mail.ru

Тошкент вилояти Матбуот ва ахборот
бошқармасида 2012 йил 16 февралда
рўйхатга олинган (03-084-сонли гу-
воҳнома).
Баҳоси келишилган нарҳда.
Нашр кўрсаткичи 7048.

<i>Bafaev J.T.</i> ASSESSMENT OF THE ROLE OF THE BODY'S REACTION TO SKIN DAMAGE ACCORDING TO INDIVIDUAL TYPOLOGY OF THE BODY'S REACTIONS IN EXPERIMENTAL DIABETES.....	154	<i>Kasymov A.L., Sadikov R.A., Juraev G.G., Soliyev M.B.</i> POSSIBILITIES OF PHLEGMON OF PELVIS FORMATION IN RATS AND WITH THE USE OF AN EXPERIMENTAL MODEL OF DIABETIC NEW METHODS OF TREATMENT.....	250
<i>Yuldasheva D.Yu., Salokhova D.K.</i> REVIEW OF EVIDENCE-BASED METHODS AND MAIN INDICATIONS FOR SUCCESSFUL INDUCTION OF LABOR.....	163	<i>Nuregdieva M.M., Akhmedova S.M.</i> PATHOMORPHOLOGY OF THE BRAIN IN EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM.....	260
<i>Bafoeva Z.O., Sobirova G.N., Zhumaeva G.A., Usmankhodzhaeva A.A., Tadzhibaev A.A., Nasimov R.Kh., Demin N.A., Uzokov Zh.K., Bekzhanova M.R.</i> COMPARATIVE ANALYSIS OF RETROSPECTIVE AND PROSPECTIVE METHODS OF STUDY IN PATIENTS WITH COVID-19.....	169	<i>Abdulloev M.Z., Oblokulov A.R.</i> ANALYSIS OF THE RESULTS OF THE STUDY ON THE DETERMINATION OF CYTOKINES IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C DEPENDING ON THE PRESENCE OF CRIGLOBULINEMIA.....	265
<i>S.I. Nesterova, A.A. Usmonxodjayev, R.J. Matmuradov, Sh.S. Ahmado, T.Z. Ahmadov, Go Sin Ji</i> MEDICAL AND SOCIAL PROBLEMS OF MORBIDITY AND REHABILITATION WITH DISABLED CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY.....	176		
<i>A.E. Ruziev, Sh.Sh. Yarikulov, A.Q. Xasanov</i> SIGNIFICANCE OF LYMPHOTROPIC DETOXIFICATION IN ACUTE DIFFERENT PERITONITIS OF DIFFERENT GENESIS.....	180		
<i>A. Ya. Rahimov, Sh.Sh. Yarikulov, B.B. Safoev</i> QUALITATIVE STUDY OF THE FLOUNDER MUSCLE AFTER AMPUTATION IN PATIENTS WITH CRITICAL LOWER LIMB ISCHEMIA ON THE BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS.....	185		
<i>A.K. Khasanov, B.B. Safoev, Sh.Sh. Yarikulov, H.K. Turdiev</i> ANALYSIS OF THE EFFICIENCY OF THE USE OF NASOTRACHEOBRONCHIAL DRAINAGE IN COMPARISON WITH ENDOBROCHIAL SANITATION IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH LUNG ABSCESSSES COMPLICATED BY BRONCHIAL FISTULA.....	192		
<i>Rakhmatova D.I.</i> COGNITIVE DISORDERS IN CHRONIC KIDNEY DISEASE.....	199		
<i>Nuraliev N.A., Zhumaniyazov Zh.S., Akhmedova N.Sh.</i> FEATURES OF PREVALENCE, CRITERIA FOR DIAGNOSIS AND ASSESSMENT OF RENAL FUNCTION IN CHRONIC KIDNEY DISEASE.....	205		
<i>Ergashev N.R., Mamedov U.S.</i> MODERN TRENDS IN THE TREATMENT OF MALIGNANT TUMORS OF THE ORAL MUCOSA USING PHOTODYNAMIC THERAPY.....	212		
<i>G.Kh.Razhabova, L.Zh.Shavkatova, K.Sh.Dzhumaev</i> IMPACT OF METABOLIC SYNDROME CLINICAL COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA.....	219		
<i>Boltaev M.I., Tillyashaikhov M.N., Iskandarova I.M.</i> EVALUATION OF THE RESULTS OF EXTRAPERITONEAL RADICAL CYSTECTOMY.....	225		
<i>Giazova M.M., Sanoyeva M.J.</i> INFLUENCE OF IMMUNOBIOLOGICAL STRUCTURES OF THE BODY ON THE CLINICAL COURSE OF CORONAVIRUS INFECTION.....	230		
<i>Khalimova D.J., Umarova M.U.</i> THE IMPORTANCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVES TO THE HUMAN ORGANISM.....	238		
<i>Rasulova S.H.</i> MODERN ASPECTS OF THE PATHOGENESIS OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN CHILDREN.....	245		