



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

8 (58) 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
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 (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

8 (58)

2023

август

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 618.33-001.8

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ФЕТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ ПЛОДА

Болтаева М.М. <https://orcid.org/0009-0008-4739-9887>
Негматуллаева М.Н. <https://orcid.org/0000-0002-7626-0410>

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

✓ Резюме

В данной статье рассматривается проблема фетальной гипоксии плода которая возникает в следствии многих причинно-следственных заболеваний или патологических состояний, происходящих в организме матери на различных триместрах беременности. Одним из методов для прогнозирования фетальной гипоксии является кардиотокография (КТГ) и доплерометрия маточно-плацентарной системы по данным которого неинвазивным методом имеется возможность оценить настоящее состояние плода.

Ключевые слова: кардиотокография, доплерометрия, фетальная гипоксия, беременность.

ФЕТАЛ ГИПОКСИЯНИНГ ТАШХИС МЕЪЗОНЛАРИ

Болтаева М.М. <https://orcid.org/0009-0008-4739-9887>
Негматуллаева М.Н. <https://orcid.org/0000-0002-7626-0410>

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 ҳомиланинг фетал гипоксияси касалликларнинг сабаб ва оқибат ёки она организмидаги ҳомиладорликнинг турли триместрларидаги содир бўлиши мумкин бўлган патологик ҳолатлари сабаб бўлиши мумкин. Фетал гипоксияни таъхислаш усулларида бири бачадон-плацента тизимини кардиотокография (КТГ) ва доплерометрия қилиш ҳомиланинг ҳақиқий ҳолатига баҳо беришнинг ноинвазив тури бўлиб ҳисобланади.

Калит сўзлар: кардиотокография, доплерометрия, фетал гипоксия, ҳомиладорлик.

DIAGNOSTIC CRITERIA FOR FETAL HYPOXIA

Boltaeva M.M. <https://orcid.org/0009-0008-4739-9887>
Negmatullaeva M.N. <https://orcid.org/0000-0002-7626-0410>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

This article discusses the problem of fetal hypoxia, which occurs as a result of many causal diseases or pathological conditions occurring in the mother's body in different trimesters of pregnancy. One of the methods for predicting fetal hypoxia is cardiotocography (CTG) and dopplerometry of the uteroplacental system, according to which it is possible to assess the current state of the fetus using a non-invasive method.

Key words: cardiotocography, Doppler, fetal hypoxia, pregnancy.

Актуальность

Процесс беременности и родов является очень сложным постоянно меняющимся вследствие внешних и внутренних факторов. Состояние плода требует постоянного контроля за жизненно важными показателями [1,3,7,10]. Он даёт возможность для благополучного родоразрешения. Таким методом проявил себя кардиотокография, с помощью которого при малейших изменениях можно провести своевременную диагностику и корректирующую терапию для уменьшения проявлений гипоксии плода. На сегодняшний день в современном акушерстве множество различных методов как неинвазивных, так и инвазивных для оценки состояния плода, но самым доступным и информативным является кардиотокография (КТГ) [2,4,9]. Кроме того, доплерометрия системы мать-плацента-плод непосредственно указывают на непосредственное гипоксическое состояние [5,6,8].

Цель исследования — определить диагностические маркеры фетальной гипоксии плода.

Материал и методы

На первом этапе выбран объект исследования и запланирован объем исследований соблюдая принципы доказательной медицины. Исследования были рандомизированными, все отличия между сравниваемыми группами были репрезентативными. При формировании групп исследования исходили от метода случайной выборки больных, включение и исключение в группы исследований были проведены на основании определенных критериев.

На втором этапе исследований проводили клинические, клинико-инструментальные, лабораторные исследования по определению и оценке показателей анализа крови, мочи, исследование липидного спектра и свертывающей системы крови. Помимо указанных клиника – биохимических исследований, всем беременным осуществляли функциональные методы исследования. Все полученные сведения вносились в разработанную анкету, в дальнейшем осуществлялась математическая обработка полученных цифровых данных. Диагностика КТГ производилась с помощью фетального монитора Series 50 IP-2 (фирмы Philips) согласно протоколу ведения нормальных родов: при поступлении в течение 40 - 60 мин и в прерывистом режиме по 20 - 30 мин после излития околоплодных вод, после проведения обезболивания родов, при открытии маточного зева более 8 см. Ведение непрерывного КТГ-контроля в течение родов показано при развитии осложнений. С целью оценки КТГ были использованы критерии Dawes—Redman, модифицированная балльная шкала W. Fisher, а также Международная классификация типов КТГ (FIGO, 1987).

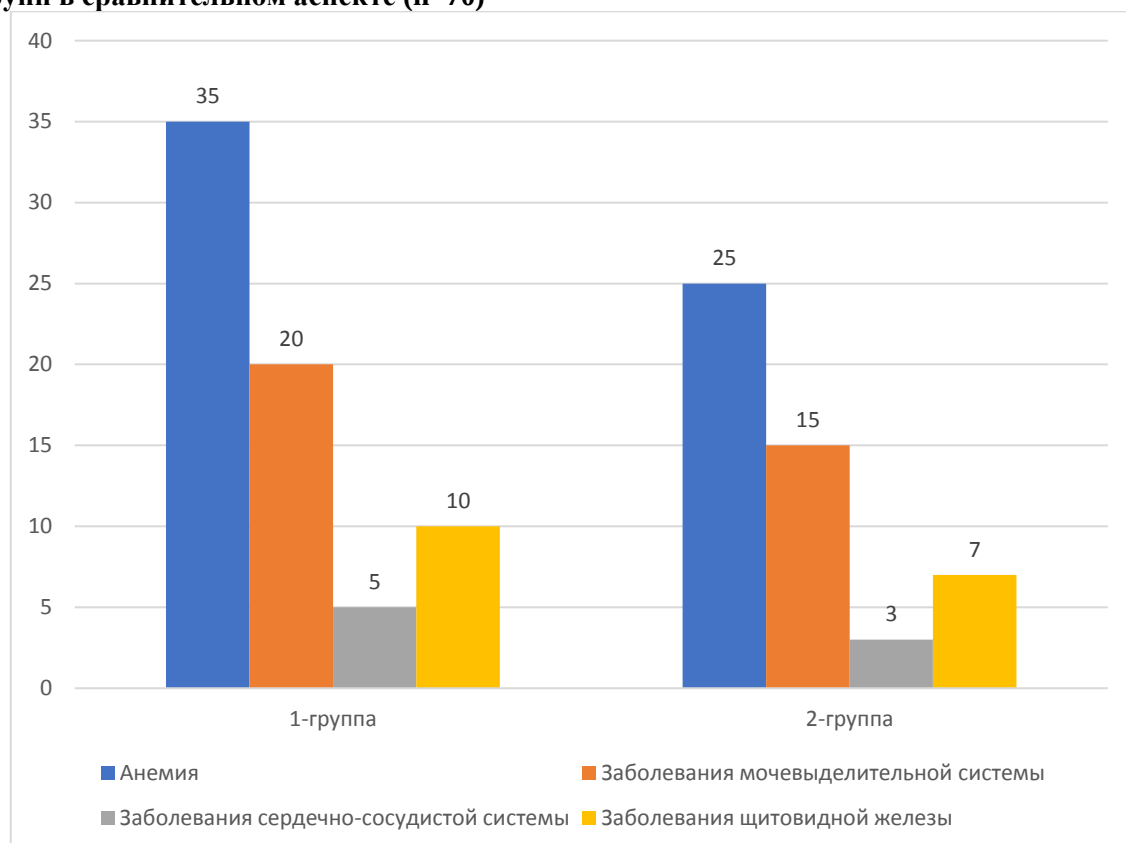
На третьем этапе полученные материалы в ходе исследований были проанализированы, систематизированы и были подвергнуты статистической обработке с помощью методов вариационной статистики. В данное исследование было включено 100 пациенток, 30 из которых беременность с физиологическим течением, остальные 70 с фетальной гипоксией. Кроме того, было изучено, ретроспективно 100 карт беременных с фетальной гипоксией получавшие стационарное лечение в Бухарском областном перинатальном центре города Бухары. Были тщательно проанализированы исходные данные гинекологического и акушерского анамнеза, данные о настоящей протекающей беременности, сопутствующих осложнениях. Критериями отбора беременных в группы наблюдения стали одноплодная беременность, головное предлежание плода, срок гестации 36 недель и более, антенатальная гипоксия плода, сомнительный или патологический тип КТГ. Статистический анализ был проведен с помощью пакета Statistica, по методу Стьюдента и Пирсона. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Результаты исследования подтверждают, что, все показатели в контрольной группе оставались в пределах референтных значений. Тогда как в первой и второй основных группах было зафиксировано достоверное отклонение от нормативных значений. При этом в 1-й и 2-й группах наблюдения течение беременности было отягощено акушерскими и соматическими осложнениями. Были диагностированы различные экстрагенитальные заболевания у 35 (35,0%) рожениц. У исследуемых основных групп преобладали следующие: анемия — у 55 (55,0%) из них в первой группе 35% и 25% во второй группе беременных, заболевания мочевыделительной системы — у 35 (35,0%), 20% и 15% в двух группах соответственно. Заболевания сердечно-сосудистой системы — у 8 (8,0%), из них в обеих группах по 4 (4%), заболевания щитовидной

железы — у 17 (17,0), из них 10 в 1-й и 7 во 2-й группе, сахарный диабет — у 1 (1,0%), в первой группе, заболевания желудочно-кишечного тракта — у 13 (13,0%), 6 и 7% по группам. У 15 (15,0%) беременных имелось ожирение I степени: 7 (7,0%) и 8 (8,0%) в 1-й и 2-й группах соответственно, у 11 (11,0%) — ожирение II степени: в 1-й группе — у 6 (6,0%) и 4 (4,0%) 2-й группы. У 10 из 17 беременных с повышенной массой тела течение родов осложнилось аномалиями родовой деятельности, преимущественно слабостью. Важно отметить, что в большинстве наблюдений зафиксировано сочетание нескольких заболеваний, что в значительной степени осложняло течение беременности и родов. Данные указаны на рисунке 1.

Рисунок 1. Экстрагенитальные заболевания, зафиксированные у пациенток основных групп в сравнительном аспекте (n=70)



Анализ течения данной беременности показал, что наиболее частыми осложнениями послужили отеки — у 25 (25%) и 30 (30%) в группах, угроза прерывания — у 17,0% (17 наблюдений) в 1-й группе и 8,0. Хроническая фетоплацентарная недостаточность (ХФПН) отмечена у 28 (28,0%) среди всех обследуемых беременных, у 42 (42,0%) пациенток в 1-й группе. При этом синдром задержки развития плода (СЗРП) — у 6 (6,0%), и 3 в двух группах. У 7 (7,0%) пациенток в 1-й группе и 4 (4,0%) выявлено маловодие в III триместре беременности, многоводие — у 10 (10,0%) в 1-й и 4 (4,0%) во 2-й группах соответственно. Беременность на фоне преэклампсии протекала у 27 (16,8%) пациенток в 1-й группе. Так как обвитие пуповины тоже влияет на фетальную гипоксию, он был диагностирован с помощью УЗИ в первой основной группе у 8 пациенток и 6 пациенток второй группы. Стоит отметить, что в группах с патологическим типом КТГ число наблюдений данного фактора составило 8% и 5% в 1-й и 2-й группы всех случаев его обнаружения. Для диагностики фетоплацентарной гипоксии мы провели доплерометрию в сроках 20-23, 24-29 и 30-33 недель. При сроке 20-23 недель в пупочной артерии в доплерометрическом исследовании определяется достоверное статистическое снижение индекса PI во второй группе в 1,23 раз (см. таблицу 1)

Таблица 1. Допплерометрические показатели фето-плацентарной артерии в сроке 20-23 недель, М±m

Группы	Пупочная артерия			Срединная артерия мозга плода		
	PI	RI	SDO	PI	RI	SDO
1-я группа, n=30	1,44±0,05	0,74±0,01	4,09±0,04	2,13±0,03	0,81±0,004	3,93±0,02
2-я группа n= 35	0,97±0,06	0,74±0,01	4,00±0,10	2,09±0,03	0,82±0,01	3,90±0,02
3-я группа n= 35	1,17±0,05 ^a	0,75±0,01	4,01±0,06	2,04±0,03	0,81±0,002	3,90±0,02

В 3-й группе эти показатели были снижены в 1,48; 1,44 и 2,03 раза. Надо отметить, что, индекс резистентности пупочной артерии не отличался от нормативных показателей, было снижено систоло-диастолическое соотношение. В средней мозговой артерии плода кровоток не изменился от нормативных показателей, только показатель PI при СОПП оставался сниженным. Значит при данном сроке гемодинамические нарушения происходят не только в маточной, но и в пупочной артериях, по нашему мнению, это может привести к недостатку кислорода и пищи к плоду, что способствует развитию отставанию плода. Данные указаны на таблице 2.

Таблица 2. Допплерометрические показатели фето-плацентарной артерии в сроке 24-29 недель, М±m

Группы	Артерия пуповины			Аорта плода			Средняя мозговая артерия		
	PI	RI	SDO	PI	RI	SDO	PI	RI	SDO
1-я группа, n=30	0,98±0,02	0,70±0,01	2,96±0,16	2,08±0,03	0,83±0,005	6,50±0,06	1,94±0,06	0,77±0,01	3,08±0,07
2-я группа n= 35	0,80±0,03	0,73±0,01	3,91±0,08 ^a	2,00±0,03	0,86±0,01	6,18±0,10	1,83±0,02	0,75±0,01	3,73±0,05 ^a
3-я группа n= 35	0,93±0,04	0,60±0,003 ^a	3,63±0,05	1,97±0,03	0,83±0,003	5,75±0,10	1,99±0,05	0,74±0,003	3,53±0,05

В аорте плода и средней мозговой артерии плода происходят такие же изменения, но они были статистически не достоверными. Значит, по нарастанию срока беременности, изменения происходят не только в маточных артериях, но и в некотором смысле, пупочной и плодовых артериях.

Снижение в правой маточной артерии этих показателей отмечено сниженными в 1,13 и 1,19 раз. Особенно данные изменения были явными в группе с СЗРП: показатель PI и индекса резистентности был сниженным в 2,82 и 2,71; индекс резистентности в 3-й группе в 1,88 был ниже. Изменения похожие на эти происходят и в левой маточной артерии. См. таб 3.

В пупочной артерии в эти сроки во 2-й и 3-й группах систоло-диастолическое соотношение было сниженным, показатель PI тоже снижается. Особенно данные изменения были явными в 3-й группе. В аорте плода гемодинамических изменений не было. В средней мозговой артерии плода показатель PI остаётся сниженным. В 3-й группе у женщин данный показатель снижался в 1,29 раза был статистически достоверно сниженным, тогда как во 2 -й группе беременных статистически достоверных изменений не было.

Значит, в третьем триместре беременности гемодинамические изменения в маточной артериях сохраняются. Относительные изменения происходят в пупочной и плодовых артериях у женщин обследуемых групп. У женщин с дисфункцией фето-плацентарной системой, изменения происходят в маточной артериях, затем в пупочной и плодовых артериях. Это по нашему мнению, означает что, в фето-плацентарной системе есть структурно-функциональные изменения которые ведут к преждевременным родам. Достоверно исходя из анализов мы утверждаем, что у 12 % беременных произошли преждевременные роды. Проведенная лечебная-профилактическая мера не позволило скорректировать гемодинамические изменения в системе

матка-плацента-плод. Все приведенные диагностированные осложнения соматического и акушерско-гинекологического характера создавали неблагоприятную обстановку для наступления беременности, а также повышали риск заболевания новорожденных. При анализе статистически значимых различий между группами выявлено не было.

Таблица 3.Допплерометрические показатели фето-плацентарной артерии в сроке 30-33 недель, М±m

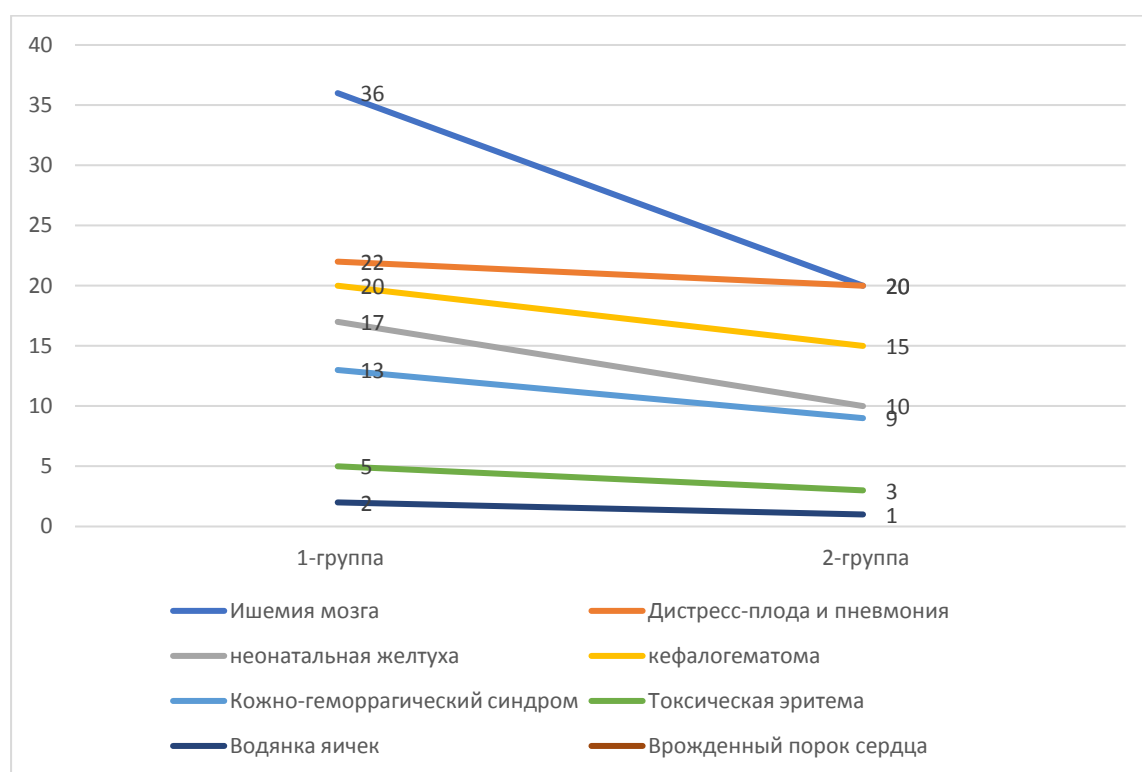
Группы	Артерия пуповины			Аорта плода			Средняя мозговая артерия		
	PI	RI	SDO	PI	RI	SDO	PI	RI	SDO
1-я группа, n=30	0,87±0,07	0,72±0,01	3,22±0,13	1,97±0,03	0,83±0,004	6,53±0,06	2,12±0,03	0,73±0,01	3,18±0,03
2-я группа n= 35	0,81±0,04	0,67±0,02	3,04±0,10	1,92±0,02	0,84±0,01	6,36±0,08	1,93±0,03	0,74±0,01	3,33±0,03
3-я группа n= 35	0,92±0,03	0,69±0,01	2,78±0,04 ^a	1,90±0,02	0,84±0,002	6,34±0,06	1,96±0,04	0,73±0,01	3,36±0,04

Процент родоразрешения естественным путем составил в 1-й группе 64,0% (64), а во второй 73% (73). В ходе анализа полученных данных КТГ-мониторинга и классификации типов по Международной шкале (FIGO) было зафиксировано урежение двигательной активности плодов, а функциональные возможности и компенсаторный механизм расценены как сомнительный, патологический и претерминальный. Полученные данные послужили показанием к срочному родоразрешению путем КС. Однако обнаружено, что при удовлетворительном состоянии новорожденных с оценкой по шкале Апгар более 7 баллов, почти у 1/3 обследуемых тип КТГ регистрировался как сомнительный и патологический (низкая специфичность). Это свидетельствует о существовании необоснованных оперативных вмешательств в родах, не приносящих пользы для плода, тем самым вызывающих недоверие к достоверности диагностики с помощью КТГ. В ходе тщательного анализа было выявлено, что из 34 операций экстренного КС лишь в 22 (22,0%) объективно было подтверждено наличие интранатальной гипоксии плода (рН пуповинной крови 7,2—7,3) с оценкой по шкале Апгар 5 и 6; 6 и 8; 7 и 8 баллов. Из 12 наблюдений использования вакуум-экстрактора в 7 (7,0%) подтвердилась интранатальная гипоксия плода (лактат 4,3—4,6 ммоль/л) с оценкой по шкале Апгар 5 и 7; 7 и 8 баллов. При изучении структуры показаний к оперативному родоразрешению в данной группе установлено, что основными показаниями послужили острая гипоксия плода (15,0%), клинически узкий таз (15%), слабость родовой деятельности (7%), отслойка плаценты (4%).

Большой интерес вызвало изучение процесса адаптации и состояния новорожденных. Были обследованы 100 новорожденных: 35 из 1-й группы и 35 из 2-й группы. Средняя масса тела при рождении составила 3300 г. В 7 (7,0%) наблюдениях имелось рождение крупного плода массой более 4000 г. В удовлетворительном состоянии родился 5 крупных новорожденных с оценкой по шкале Апгар 6/7-8 баллов. Состояние средней степени тяжести отмечено у 3 крупных новорожденных, что было обусловлено наличием внутриутробной пневмонии и острой гипоксии в родах. В дальнейшем с целью выхаживания эти новорожденные были переведены на второй этап. Статистически значимых различий по антропометрическим данным между двумя группами новорожденных обнаружено не было.

В удовлетворительном состоянии родились 80 (80%) детей. Состояние средней степени тяжести отмечено у 15 (15,0%) детей и 5 детей родились с оценкой по шкале Апгар 2—4 балла, т.е. в тяжелой степени гипоксии. Однако анализ представленных данных показал, что во 2-й группе подтвержденные случаи гипоксии у новорожденных встречались чаще, чем в 1-й группе (85,0 и 63,0% соответственно). Кроме того, мы изучили осложнения, возникшие в постанатальном периоде. Он отображен на рисунке 2.

Рисунок 2. Постнатальные осложнения, возникшие в двух основных группах.



Наиболее частыми осложнениями в постнатальном периоде в 1-й группе были ишемия мозга — 36,0%, дистресс-плода и пневмония — 22,0%, неонатальная желтуха — 17,0%, кефалогематома — 20,0%, кожно-геморрагический синдром — 13%, токсическая эритема — 5%, водянка яичек — 2%, врожденный порок сердца — 3%. Во второй группе ишемия мозга — 20,0%, дистресс-плода и пневмония — 20,0%, неонатальная желтуха — 10,0%, кефалогематома — 15,0%, кожно-геморрагический синдром — 9%, токсическая эритема — 3%, водянка яичек — 1%, врожденный порок сердца — 1%.

Заключение

При применении сочетанного метода диагностики гипоксии плода достоверно реже диагностировалась острая гипоксия плода ($p < 0,05$) — соответственно в 21,0 и 35,0% во 2-й и 1-й группах, а в 20% наблюдений во 2-й группе было зафиксировано нарушение фетоплацентарного комплекса I степени, что позволило завершить роды естественным путем. В условиях современных тенденций к росту числа оперативного родоразрешения, инвазивный метод мониторинга состояния плода может сыграть важную роль в своевременной диагностике угрожающих состояний жизни плода, принятии правильной тактики и оптимизации ведения родов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Акушерство: национальное руководство / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018;1088.
2. Болтаева Малика Миралиевна. Современные аспекты прогнозирования и ранней диагностики фетальной гипоксии для снижения перинатальной заболеваемости гипоксической- ишемического генеза. 2023;693-698.
3. Колыбина П. В., Ившин А. А. Фетальная пульсоксиметрия – новый тренд в диагностике интранатальной гипоксии плода // Проблемы современной науки и образования. 2016;13 (55):132-134.

4. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И., Ашурова Н.Г. Влияние магний дефицитного состояния и дисбаланса стероидных гормонов жизнедеятельности организма женщины. //Тиббиётда янги кун. 2019;3(27):14-17.
5. Уразов М.Д., Астраханова Т.А., Усенко А.В., Мищенко Т.А., Щелчкова Н.А., Кравченко Г.А., Ведунова М.В., Митрошина Е.В. Новые аспекты адаптации центральной нервной системы к пренатальной гипоксии //Современные технологии в медицине. 2018;4(10):60-68.
6. Ayres-De-Campos D., Spong C.Y., Chandrachan E. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. //Int. J. Gynecol. Obstet. 2015;135(1):13-24
7. Boltaeva Malika Miralievna. Modern aspects of forecasting and early diagnosis of fetal hypoxia to reduce the perinatal incidence of hypoxic- ischemic genesis, //Web of scientisit: International Scientific research journal 2023;4(4):959-963 DOI: <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/Q7CFB>
8. Flenady V., Koopmans L., Middleton P. et al. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. //Lancet. 2021;377:1331-40.
9. Görkem S.B., Coşkun A., Eşlik M., Kütük M.S., Öztürk A. Diffusion-weighted imaging of placenta in intrauterine growth restriction with worsening Doppler US findings. //Diagn Interv Radiol. 2019;25(4):280-284.
10. Gabriel R., Grolier F., Graesslin O. Can obstetric care provide further improvement in the outcome of preterm infants? //Eur. J. Obstet Gynecol. Reprod Biol. 2018;15(117) Suppl. 1:8-25.

Поступила 20.07.2023

Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

UDC 616.04.003-17

CLINICAL INTERPRETATION OF THE STUDY OF THE NEGATIVE EFFECTS OF TOBACCO ON THE HUMAN BODY

Karshieva Dilovar Rustamovna <https://orcid.org/0000-0001-7877-5605>

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 researchers, the reasons for smoking are different: The first reason is curiosity, to taste the taste of tobacco, and the second reason is to imitate adults. The habit of smoking currently covers the majority of the world's population. To smoke treatment complicated matter being, this of drug addiction options is one.

Key words: Smoking tobacco, cigarettes, ascorbic acid, nicotine, furosemide, heparin, estrogen.

КЛИНИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕГАТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ТАБАКА НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

Каршиева Диловар Рустамовна <https://orcid.org/0000-0001-7877-5605>

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

По мнению исследователей, причины курения разные: первая причина любопытство, попробовать вкус табака, а вторая причина — подражание взрослым. Привычка курить в настоящее время охватывает большую часть населения земного шара. Лечение курения – сложный вопрос, являющийся одним из вариантов наркомании.

Ключевые слова. Курение, сигареты, аскорбиновая кислота, никотин, фуросемид, гепарин, эстрогены.

ТАМАКИНИНГ ИНСОН ОРГАНИЗМИДАГИ САЛБИЙ ТАЪСИРЛАРИНИ ЎРГАНИШНИНГ КЛИНИК ТАЛҚИНИ

Қаршиева Диловар Рустамовна <https://orcid.org/0000-0001-7877-5605>

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

Тадқиқотчиларнинг аниқлашича чекишнинг сабаблари турлича: Биринчи сабаб-қизиқиш, тамаки таъмини бир татиб кўриш бўлса, иккинчи сабаб - катталарга тақлид қилишдир. Тамаки чекиш одати ҳозирги вақтда ер шари аҳолисининг кўпчилиги қисмини қамраб олган. Чекишни даволаш мураккаб масала бўлиб, бу наркоманиянинг вариантларидан бири ҳисобланади.

Калит сўзлари. Тамаки чекиш, папирос, аскорбин кислота, никотин, фуросемид, гепарин, эстроген.

Relevance

Smoking is widespread in clubs, parties and various meetings. A person who has tried smoking once likes to taste the smell of tobacco smoke again, he wants to smoke again, and then smoking becomes a habit.

The habit of smoking currently covers the majority of the world's population. When a teenager starts smoking, he tries to imitate adults. When the first cigarette is smoked, protective reactions occur in the adolescent's body. He feels nauseous, salivates a lot, blood vessels narrow, the teenager turns pale, sometimes faints. After smoking a few times, the protective reactions of the adolescent's body decrease, and eventually the adolescent's body becomes accustomed to tobacco and nose. Then a strong conditioned reflex is formed in the teenager. A teenager tastes tobacco at the age of 12-15. In the initial period of smoking, various sensations in the body disappear. During this period, he will smoke up to 10-15 cigarettes a day. Smokers gradually develop nicotine syndrome, in other words, the body becomes addicted to nicotine. It develops in 3 stages:

1. The first stage is the stage of psychological adaptation, in which the person smokes more and more. This stage lasts 1-5 years.

2. The second stage - somatic symptoms begin to appear, the smoker develops bronchitis, pain and discomfort occur in the stomach, heart and other organs. A change occurs in the nervous system. In the smoker, cases of irritability and headaches occur. This stage lasts 5-15 years.

3. The third stage - smoking becomes automatic. Constant headache, impaired memory, becoming very impressionable, persistent cough.

How does smoking affect the human body? When a person smokes a cigarette, he breathes in tobacco smoke, instead of oxygen, carbon dioxide enters the lungs and passes into the blood, disrupting the metabolism in the body, which in turn causes the body to lack oxygen. Ammonia in tobacco, in the presence of moisture, is converted into alkali alcohol in the alveoli of the lungs. This alkali causes bronchitis in the smoker by affecting the lining of the lungs. Nicotine in tobacco is a strong poison. 0.1 gram of nicotine kills a person. This dose is stored in 20 cigarettes. If a smoker smokes 20 cigarettes every day, he will smoke 200,000 cigarettes in 30 years, which means 160 kg of tobacco. This amount of cigarettes contains 800 grams of nicotine. A smoker ingests enough nicotine in one day to kill a person. But this nicotine enters the body in small amounts. Nicotine primarily poisons the nervous system. People who have smoked cigarettes for a long time have trembling hands, difficulty breathing, coughing and nausea. Nicotine affects the sympathetic and parasympathetic nervous systems. At first, the patient's heart contracts frequently, blood pressure increases, spasms in peripheral blood vessels, dilation of the coronary vessels of the heart occur. Due to the increase of nicotinic substance in the blood, a heart attack occurs in the patient. Tobacco smoke sharply narrows the bronchi, then dilates them. Due to smoking, a person's memory weakens. Due to the smoking of young adolescents, the child lags behind in growth and development, changes occur in the germ cells, sexual impotence occurs.

The effectiveness of ascorbic acid, furosemide, heparin, estrogens decreases in smokers. Therefore, blood pressure, diabetes, heart ischemia are observed in smokers. It becomes difficult to treat stomach ulcers and respiratory diseases. Nicotine has a very negative effect on the function of the adrenal gland. In addition, nicotine aggravates atherosclerosis.

Chronic smoking has a negative effect on the functions of the spinal cord. It causes impotence. Smoking cigarettes, especially young girls, has a harmful effect on all organs. Girls who smoke lag behind in development and often get sick, menstruation is disturbed. Chronic smoking spoils girls' mood, girls reach puberty early. Women who smoke age quickly, wrinkles appear on their faces, skin color changes. 30% of women who smoke develop Basedov's disease.

It should be said that due to non-smokers standing next to smokers, diseases in smokers can also develop in non-smokers, because non-smokers are considered passive smokers. Many studies have shown that it accelerates the blood clotting process. As a result of increased atherosclerosis in peripheral vessels, it causes endarteritis in leg blood vessels. The patient feels pain in the joints of the legs, then he may not be able to walk.

Nicotine suppresses the secretion of gastric juice and its acidity. In the process of smoking, the vessels of the stomach narrow, the mucous membrane of the stomach is inflamed. In smokers, the activity of sensory organs is impaired. The smoker's ability to distinguish colors gradually decreases, first he cannot distinguish green, then red and yellow colors. Many smokers have reduced hearing sensitivity. Due to smoking, the tympanic membrane in the ear thickens, the size of the auditory ossicles decreases.

Many smokers are in their 20s and 30s and have a young family. Therefore, parents who smoke first harm their children. Since there is nicotine in the breast milk of a smoking mother, it will be used

, and it will be a little tastier. Therefore, some children do not breastfeed their mothers. The child of a smoking mother also becomes a passive smoker. In a survey of 16,000 children living in the north of England, 48% of children whose parents smoked said they often had a cough.

When teenagers smoke secretly from adults, more harmful substances enter the lungs with cigarette smoke. It has been proven that nicotine passes into the lungs 2 times when smoking a cigarette quickly. The body of a teenager who smokes lags behind in physical and mental development. Smoking cigarettes and snuff by schoolchildren does not correspond to any norms of decency and morality. The younger a child tries to smoke, the harder it is for him to quit smoking. People who smoke have low productivity. Smokers destroy the cleanliness of the environment and poison the air.

Treatment of cigarette smoking is a complex issue, and it is one of the variants of drug addiction. The main essence of smoking cigarettes is that a person smokes physically and mentally. There are 3 stages of nicotine addiction: 1-related to marriage, 2-getting used to it, 3-making a habit.

In stage 1, a person smokes 5 cigarettes a day. It does not suffer from the fact that nicotine is not absorbed into the body.

In stage 2, regular smoking (smoking 5-15 cigarettes a day) becomes physically attached to cigarettes. Moderate abstinence occurs, internal organs are slightly damaged. When you quit smoking, you get better.

At stage 3, abstinence from smoking is high. Abstinence is difficult, physical attachment is high (smokes 1-1.5 packs of cigarettes a day), has a habit of smoking for lunch, after meals and at night.

The internal organs are severely damaged, and the nervous system is also poisoned. P. Andux drug treatment is divided into 3 groups according to the mechanism.

1. Substitution or replacement therapy, in which nicotine replacement drugs are given. These drugs include lobeline, tsiton, pilocarpine, tabex, gamibasic, vitamin V and C group drugs.

These drugs reduce the state of drug addiction by affecting the autonomic nervous system. There is no end to man. Different types of chewing gum can be used as a substitute for tobacco for this purpose.

2. Sympathetic therapy. Sympathetic therapy includes drugs that induce sleep, pain, and relaxation (volerian). These drugs relieve mental disorders in smokers.

3. Aversion therapy. (forming negative conditioned reflexes and creating a feeling of aversion to cigarettes) Aversion drugs include lyapis, lactic acid silver, tannin solution, glycerin, callagorap, apomorphine, emitin. For example, rinsing the mouth with a 0.5% solution of lyapis creates an aversion to smoking. Under the influence of these drugs, the smoker quits smoking. The most effective drugs are tobacco substitutes. These include lobesil, cytisine and others. Nicotine replacement reduces nicotine cravings.

In addition, nose piercing therapy, hypnotic persuasion can induce aversion to smoking. Hypnosis works well for most smokers. Hypnosis creates an aversion to cigarette smoke and looking at it, causing nausea, heartburn, and vomiting in the smoker. Hypnosis session is performed 3-4 times a week for a month. In addition, the method of hypnotherapy is used. Psychotherapy to convince the smoker to consciously quit smoking. A smoker repeatedly assures himself that if I don't smoke, I feel healthy, I breathe well, my heart is healthy, and I don't have shortness of breath. "The sight of cigarettes makes me nauseous and dizzy," he returns. Group psychotherapy is also used. Active physical activity, walking in the fresh air, swimming, running also give good results in the treatment of smokers.

Conclusion

Fight against smoking. We believe that it is necessary to carry out the following activities, promotion and campaigning activities to prevent smoking.

- writing advertisements about the harm of smoking a cigarette pack
- banning smoking in public places
- development of tobacco products containing less toxic substances
- to further increase the price of tobacco products
- reduce the advertising of tobacco products
- not to sell tobacco products in public places where people gather a lot
- do not sell tobacco products to children
- not to sell tobacco products in bulk on the streets and in public places

- less sales of foreign tobacco products
- control of children's daily activities
- praise and encourage teenagers who do not smoke cigarettes
- modeling adults
- to encourage actors in movies, video films, performances to perform the task of shcz without smoking cigarettes.

LIST OF REFERENCES:

1. Karshiyeva D.R. Atmospheric dust and its effects on human health//ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal. ISSN: 2249-7137. May 2021;11(3I):1168-1172.
2. Karshiyeva D.R. The Importance of Water Quality and Quantity in Strengthening the Health and Living Conditions of the Population //Central asian journal of medical and natural sciences. Oct 28 2021;2(5I):399-402.
3. Karshiyeva D.R. The Role Of Human Healthy And Safe Lifestyle In The Period Of Global Pandemic-Covid 19 //The American Journal of Applied Sciences. ISSN: 2689-0992. November 28, 2020;2(11-15I):78-81
4. Almas K., Maroof F., Mcallister C, Freeman R. Smoking behaviour and knowledge in high school students in Riyadh and Belfast. //Odontostomat. Trop. 2002;25(98):40-44.
5. Bendick C, Scheifele C, Reichart P.A. Oral manifestations in 101 Cambodians wit HIV and AIDS. //J. Oral. Pathol. Med. 2002;31(1):1-4.
6. Casiglia J., Woo S.B. A comprehensive review of oral cancer. //Gen. Dent. 2001;49(1):72-82.
7. Faddy M.J., Gullinan M.P., Palmer J.E. et al. Ante-dependence modeling in a longitudinal study of periodontal disease: The effect of age, gender, and smoking status. //J. Periodontol. 2000;71(3):454-459.
8. Данилевский Н.Ф., Леонтьев В.К., Несин А.Ф., Рахний Ж.И. Заболеванияслизистой оболочки полости рта. - /М.: Издательство ОАО "Стоматология", 2001;272.
9. Кулик И.В., Миргородская Л.В. ВИЧ-инфекция. Проявления в полости рта. //Журнал: Институт стоматологии. 2001;2:36-40.

Entered 20.07.2023

УДК 612.03.09

ОРТТИРИЛГАН ЮРАК НУҚСОНЛАРИ КУЗАТИЛГАН БЕМОРЛАР ИММУН СТАТУСИ ВА УНИНГ КЛИНИК ҲОЛАТГА ТАЪСИРИ

Ахмедов Низом Илхомович <https://orcid.org/0000-0002-3956-3834>

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

Клиникиммунологиянинг ривожланиши бугунги кунда иммунологик усулларни турли патологик ҳолатлар диагностикасида кенг қўллаш имконини бермоқда, иммун тизимининг ҳужайравий, гуморал ва махсус бўлмаган омилларни аниқлаш турли нозологик бирликлар диагностикасида қўлланилаётгани сир эмас. Ушбу патологик ҳолатларда иммун тизими махсус ва махсус бўлмаган резистенглик омиллари миқдорий ҳамда сифатий ўзгаришлари нафақат диагностик, балки прогностик аҳамиятга ҳам эга.

Калит сўзлар: орттирилган юрак нуқсонлари, беморлар иммун статуси, ҳужайравий иммунитет, иммунокомпетент ҳужайралар.

ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ С НАРАСТЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА КЛИНИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

Ахмедов Низом Ильхомович <https://orcid.org/0000-0002-3956-3834>

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

Развитие клинической иммунологии сегодня позволяет широко использовать иммунологические методы в диагностике различных патологических состояний, не секрет, что определение клеточных, гуморальных и неспецифических факторов иммунной системы используется при диагностике различных нозологических единиц. При этих патологических состояниях количественные и качественные изменения факторов специфической и неспецифической резистентности иммунной системы имеют не только диагностическое, но и прогностическое значение.

Ключевые слова: приобретенные пороки сердца, иммунный статус больных, клеточный иммунитет, иммунокомпетентные клетки.

IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH INCREASED HEART DEFECTS AND ITS EFFECT ON THE CLINICAL CONDITION

Akhmedov Nizom Ilkhomovich <https://orcid.org/0000-0002-3956-3834>

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 development of clinical immunology today allows the widespread use of immunological methods in the diagnosis of various pathological conditions, it is no secret that the determination of cellular, humoral and non-specific factors of the immune system is used in the diagnosis of various nosological entities. In these pathological conditions, the quantitative and qualitative changes in specific and non-specific resistance factors of the immune system are not only diagnostic, but also prognostic.

Key words: acquired heart defects, immune status of patients, cellular immunity, immunocompetent cells.

Долзарблиги

Бугунги кунда организмда кечадиган ҳар қандай патологик ҳолатларда иммун тизимининг иштироки шубҳа туғдирмайди, бу юкумли жараён бўлсин, йирингли-ялиғланиш жараёни бўлсин, барчасида иммун тизимининг иштироки мавжуд.

Хужайравий иммунитет иммунокомпетент хужайралар микдорий кўрсаткичларини аниқлаш баробарида касаллик шаклланиши ва ривожланиши, унинг кечиши ва якуни бўйича маълумотларни аниқ бера олса, гуморал иммунитет иммун тизими омилларининг организм турли биологик суюқликларидаги концентратсияси, даволаш динамикасидаги ўзгаришлари эса даво самарадорлигини аниқлаш имконини беради. Иммунологик кўрсаткичлар клиник симптомлар, инструментар ва лаборатор текширувлар каби якуний ташхис қўйишда муҳим аҳамият касб этади.

Клиник иммунологияда қўлланиладиган иммунологик усуллар ёрдамида иммун тизими хужайравий ва гуморал омилларини аниқлаш ва баҳолаш юрак қон томир касалликлари, шу жумладан турли юрак нуқсонлари патогенези, ташхислаш ва даволаш тактикасини белгилашда муҳим аҳамият касб этади.

Маълумки, юрак нуқсонлари бу юрак фаолияти ва унинг ичидаги гемодинамикасининг нотўғри ишлашига олиб келувчи юрак деворлари, камералари, тўсиқлари ва клапинларида деформация бўлиш ҳисобига уларда патологик ўзгаришлар бўлишидир. Бугунги кунда юрак нуқсонлари туғма ва ҳаёт давомида орттирилган патологияларга бўлинади. Барча юрак нуқсонлари таснифи, кечиши, диагностикаси, давоси ва профилактикаси бўйича маълумотлар ушбу диссертация ишининг биринчи бобида батафсил келтирилгани боис биз уларга тўхталишни лозим топмадик.

Болаларда кечадиган туғма ва орттирилган юрак нуқсонларида иммун тизимидаги ўзгаришлар, уларнинг ўзига хос хусусиятлари тўғрисида танланган материаллар бўлса ҳам, катта ёшли юрак нуқсонлари кузатилган беморларда иммун тизими ўзгаришлари, уларнинг касаллик патогенезидаги ўрни, хужайравий ва гуморал иммунитетдаги микдорий ўзгаришлар, уларнинг диагностик ва прагностик аҳамияти охиригача очиқ берилмаган. Шу сабабли ушбу масалаларга ойдинлик киритиш мақсадида тадқиқот ишига қўл урдик.

Тадқиқот мақсади: Болаларда кечадиган туғма ва орттирилган юрак нуқсонларида иммун тизимидаги ёшга нисбатан ўзгаришларнинг касаллик патогенезидаги ўрни, хужайравий ва гуморал иммунитетдаги микдорий ўзгаришларини динамик ўрганиб, уларнинг диагностик ва прагностик аҳамиятини аниқлаш.

Материал ва усуллар

Ўрганилган барча орттирилган юрак нуқсонлари кузатилган беморларга аортал юрак нуқсони ($n=27$), митрал юрак нуқсони ($n=42$) ва юракнинг комбинирланган ва биргаликда келгандаги нуқсонлари ($n=51$) ташхислари верификация қилинди. Беморлар 26-60 ёшдаги катта ёшли беморлар бўлди. Уларнинг барчасида алоҳида тавсиф беришдан олдин юрак нуқсонлари кузатилган беморлар умумий гуруҳига ($n=120$) тавсиф беришни лозим топдик. Жами 15 нафар соғлом, юрак нуқсонлари кузатилмаган шахслар назорат гуруҳини ташкил этишди.

Иммунологик тадқиқот ўтказиш учун қон тирсак венасидан 5,0 мл микдорида гепарин билан қайта ишланган, центрифуга пробиркасига олинди, 10 мкл Задорожный С.И. ва Дозорова И.М. (1987) бўёғи ёрдамида Горяев камерасида лейкоцитлар ва лимфоцитларни ҳисоблаш учун олинди. Периферик қондан моноклеар хужайралар градиентда Воум (1968) бўйича 1,077г/л зичликда фиколл-верографин зичлигини ажратиш йўли билан олинди. Хужайралар сони Горяев камерасида умумий қабул қилинган усулда, «Leika» (Германия) фирмаси микроскопи остида ҳисобланди ва лимфоцитлар концентрацияси 1 мл да 2×10^6 гача етказилди, лимфоцитларнинг яшашга қодирлиги 0,1% ли трипан кўкида аниқланди.

Беморлар ва соғломлар иммун тизими иммунокомпетент хужайраларининг нисбий кўрсаткичлари CD-дифференцияловчи ва активацияловчи антигенлар экспрессияси бўйича баҳоланди.

Унда ушбу хужайраларнинг қуйидаги маркёрлари аниқланди: CD3+/-, CD4+/-, CD8+/-, CD16+/-, CD20+/-, CD25+/-, CD95+/-лимфоцитлар. CD рецепторларнинг экспрессияси Гариб Ф.Ю. ва ҳаммуал. (1995) усули бўйича «Сорбент» МЧЖ (РФ) ишлаб чиқарган LT серияли моноклонал

антителолар ёрдамида розетка ҳосил қилиш реакциясида ўтказилди. Шунингдек, иммунорегулятор индекс (ИРИ) - CD4+-хужайраларнинг CD8+-хужайраларга нисбати ҳисобланди.

Беморлар қон зардобидаги VEGF, TGF- β цитокинлари микдори ва IgA, IgG, IgM концентрациялари ИФА ёрдамида Stat Fax (Awareness Technology, АҚШ) аппаратида «Вектор Бест» (Новосибирск, РФ) ишлаб чиқарилган тест системасида амалга оширилди. Иммунологик тадқиқотлар ЎзРФА Иммунология ва одам геномикаси институтида икки томонлама шартнома асосида амалга оширилди.

Олинган материални статистик қайта ишлаш анъанавий вариацион статистика усуллари ёрдамида «Excel» дастуридан фойдаланиб, амалга оширилди. Олинган маълумотларга статистик ишлов бериш кўйидаги параметрларни ҳисоблаш билан амалга оширилди: ўртача арифметик катталиқ (M), ўртача арифметик хато (m), Фарқлар аҳамияти Фишер-Стьюдент мезони бўйича (P) аниқланди. Агар эҳтимоллик даражаси $P < 0,05$ бўлса, кўрсаткичлар орасидаги фарқлар ишонарли, деб ҳисобланди. Статистик ишлов «Pentium IV» процессорлари асосидаги персонал компьютерда тиббий-биологик тадқиқотлар учун дастурий таъминот тўпламидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди. Тадқиқотларни ташкил қилиш ва ўтказишда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларидан фойдаланилди.

Натижа ва таҳлиллар

Олинган натижаларни таҳлил қилишнинг кетма-кетлигига риоя қилган ҳолда талқинни хужайравий иммунитет кўрсаткичларидан бошладик. Хужайравий иммунитет бу иммун тизими иммунокомпетент хужайралари бўлган Т- ва В-лимфоцитлар, табиий киллерлар, апоптозни фаоллаштирувчи ва бошқа хужайралардан иборат, унда бу хужайралар микдорий ва нисбий кўрсаткичларига баҳо берилади. Уларнинг мутлоқ кўрсаткичлари қондаги лейкоцитлар ва лимфоцитлар микдорига боғлиқ ҳолда ҳисобланади ва кўп ҳолларда иммун тизими хужайравий бўғини фаолиятига адекват баҳо бериш имконини бермайди. Турли таъсирлар натижасида лейкоцитлар сонининг ўзгариши ушбу мутлоқ кўрсаткичлар сонининг ошиб кетишига сабаб бўлади, бу эса иммун тизимини ҳаққоний баҳолаш имконини яратмайди. Шулардан келиб чиққан ҳолда иммун тизими иммунокомпетент хужайралари нисбий микдорларини қиёсий талқин ва таҳлил қилган ҳолда иммун статусига адекват баҳо бердик.

Маълумки, иммунокомпетент хужайралар бугунги кунда CD маркерлар билан белгиланади (ингл.- cluster of differentiation, cluster designation- дифференциацияловчи кластер) бу одам лейкоцитлари дифференциацияловчи антигенларининг номенклатураси ҳисобланади. Ушбу классификация 1982 йилда тавсия этилган бўлиб, лейкоцитлар юза мембрана оксилларини идентификация қилиш учун қўлланилади. CD-антигенлар сифатида хужайралараро ўзаро муносабатда қатнашувчи рецептор ёкилиганда кўринишида хизмат қилувчи оксиллар тушунилади. Бугунги кунда жами 350 та CD-антигенлар ва уларнинг типчалари маълум бўлиб, бу рўйхат доимо тўлдирилиб бормоқда. Шулар қаторида Т-лимфоцитларнинг CD- маркерлари ҳам бор (CD3+-лимфоцитлар).

CD3+-лимфоцитлар (Т-лимфоцитлар) суяк кўмигида ҳосил бўлган ўзак хужайралардан тимусда дифференцировка бўладиган хужайралар бўлиб, иммун тизими хужайравий иммунитетининг асосий хужайраси ҳисобланади. Уларнинг микдорий ёки нисбий жиҳатдан пасайиши организмда иккиламчи иммунодефицит ривожланганидан дарак беради. Т-лимфоцитлар иммун жавобда муҳим аҳамият касб этиб, бегона антиген ташувчи хужайраларни таниб олиш ва бартараф этишда муҳим ўрин тутди. Бугунги кунда CD3+- хужайраларнинг кўплаб регулятор субпопуляциялари фарқланиб, уларнинг асосийлари CD4+- (Т-хелперлар/индукторлар) ва CD8+-лимфоцитлар (Т-супрессорлар/цитотоксик лимфоцитлар) бўлиб ҳисобланади. Уларнинг бажарадиган вазифалари турлича бўлса ҳам, бирбирининг фаолиятини тўлдириб туради.

CD3+-, CD4+- ва CD8+- лимфоцитларининг турли юрак нуқсонлари кузатилган беморлардаги кўрсаткичларини аниқлаш натижалари (1-жадвал) улар нисбий кўрсаткичларида дисбаланс аниқланганини кўрсатди. Беморлар стационарга тушган кунда CD3+- хужайралар соғлом шахслар кўрсаткичларига нисбатан ишонарли даражада пасайганлиги аниқланди.

Турли юрак нуқсонлари ташхисланган беморларда иммун тизими Т-бўғинининг нисбий кўрсаткичлари, %

Лимфоцитлар	Соғлом шахслар, n=15	ЮН ташхисланган беморлар, n=40
CD3+-лимфоцитлар	58,70±1,90	46,65±1,38* ↓
CD4+-лимфоцитлар	32,20±1,20	22,73±0,97* ↓
CD4+-лимфоцитлар	22,05±1,75	20,71±0,95 ↔
Иммунорегулятор индекс, бирлик	1,46±0,03	1,10±0,05* ↓

Эслатма: *- соғлом шахсларга нисбатан ишонarli фарқ белгиси; ↓-ўзгаришлар йўналиши; ↔- ишонarli тафовут мавжуд эмас; ЮН - юрак нуқсонлари.

Келтирилган 1-жадвалдан кўриниб турибдики, CD3+-лимфоцитлар соғлом шахсларда ўртача 58,70±1,90% ни ташкил этиб, бу параметр ўрганилган беморлар кўрсаткичларидан 1,26 мартага кўплиги аниқланди - 46,65±1,38% ($P<0,05$).

Беморларда ушбу кўрсаткичнинг ишонarli даражада пастлиги патологик жараённинг иммун тизими Т-бўғинига салбий таъсири билан изоҳланди. Шунингдек, тимусда лимфопоэтик ўзак хужайраларнинг Т-лимфоцитларга дифференциация бўлиши ҳам пасайгани бундан далолат беради, организмда Т-иммунодефицит шаклланиши эса организмда патологик жараён кечишини оғирлаштирувчи омил сифатида қаралди.

Т-лимфоцитлар регулятор субпопуляциялари кўрсаткичларида ҳам ўзгаришлар аниқланди. Агар CD4+-лимфоцитларнинг иммун тизими бошқа иммунокомпетент хусусиятлари фаолиятларини регуляция қилиш, антигенларни таниб олиш хусусияти борлиги, хужайравий иммун жавоб жараёнларини бошқаришини ҳисобга олсак, уни аниқлаш қанчалик муҳим эканлиги маълум бўлади, уларнинг миқдорий ўзгарувчанлиги эса бутун иммун тизим фаолиятига салбий таъсир қилиши исботланган. Бизнинг ҳолатимизда беморларда Т-хелперлар/индукторлар (CD4+-хужайралар) ўртача 22,73±0,97%ни ташкил этди, бу параметр эса соғлом шахслар шу кўрсаткичлардан (32,20±1,20%) 1,42 мартага ишонarli даражада камлиги аниқланди ($P<0,001$). Агар CD3+-лимфоцитлар кўрсаткичлари билан солиштирадиган бўлсак, ҳар иккала хужайраларнинг пасайиши турли интенсивликда бўлса ҳам, аммо бир хил тенденцияда амалга ошгани кўриниб турибди - уларнинг ўзгаришлари бир бирига тўғри пропорционал бўлди.

CD8+- лимфоцитлар бўйича бундай фикр айтиб бўлмайди, чунки уларнинг беморлардаги ўртача миқдори соғломларга нисбатан бир мунча пасайган бўлса ҳам (мос равишда 20,71±0,95% га нисбатан 22,05±1,75% $P<0,05$), улар ишонarli бўлмагани эътиборли ҳолатдир. Агар уларнинг Т-хелперлар, В-лимфоцитлар функцияларини бостирилишини таъминлашини, иммун жавоб кучи ва давомийлигини бошқаришни улар максимал миқдори организмга бегона антиген тушгач, 3-4 ҳафтадан кейин кузатилишини ҳисобга олсак, улар кўрсаткичларининг пасайиши иммун тизими гиперфаоллиги билан изоҳланади.

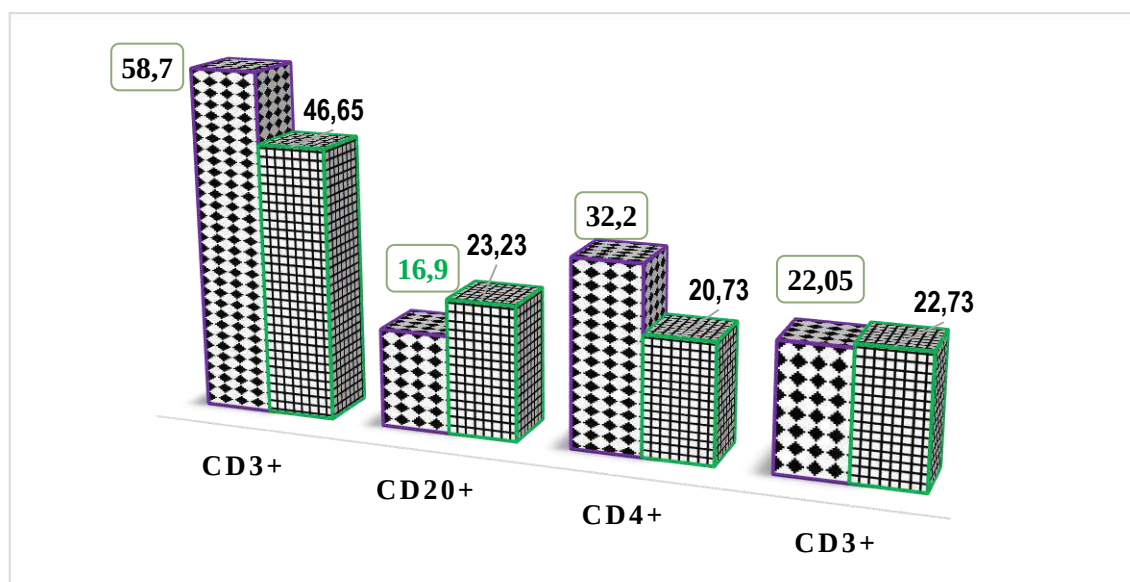
Иммун тизими Т-бўғини фаолиятини баҳолашда иммунорегулятор индекснинг (ИРИ) ўрни юқори. ИРИ бу CD4+-лимфоцитларнинг CD8+- лимфоцитларга нисбати бўлиб, соғлом шахсларда бу бирлик 1,0 дан юқори бўлади, аммо унинг 2,2 дан юқори бўлиши иммун тизим гиперфаоллигидан дарак бериб, бу ҳам патологик ҳолат саналади.

Организм махсус химоя омиллари ҳолатини баҳолаш учун биз соғлом шахслар ва турли юрак нуқсонлари кузатилган катта ёшли беморларда ИРИ ҳисоблаб чиқдик. Агар соғлом шахсларда бу кўрсаткич ўртача 1,46±0,03 бирликни ташкил этган бўлса, беморларда унинг ўртача 1,10±0,05 бирликкача ишонarli даражада пасайганини аниқладик (пасайиш 1,33 мартагача, $P<0,001$). Таҳлил шуни кўрсатдики, бу ҳолат асосан CD4+-лимфоцитлар ҳисобига кузатилган. Демак, иммун тизимидаги етишмовчилик яъни, Т-бўғин иммунодефицити CD3+- ва CD4+- хужайралар нисбий миқдори пасайиши ҳисобига рўй берган, CD8+- хужайралар активацияси кузатилмаган.

Шундай қилиб, турли юрак нуқсонлари ташхисланган катта ёшдаги беморлар иммун тизимида ўзгаришлар кузатилди. Унда CD3+-лимфоцитлар беморларда соғлом шахсларга нисбатан 1,26 марта, CD4+- лимфоцитлар 1,42 мартага ишонарли даражада ($P<0,05$ - $P<0,001$) пасайиши баробарида CD8+- лимфоцитлар параметрларида ишонарли ўзгаришлар аниқланмагани кузатилди, бу эса иккиламчи иммунодефицит фонида CD8+- хужайралар гиперпродукциясига ҳожат йўқлигини кўрсатади. Бу ҳолат ИРИ аниқланганда ҳам кузатилди, беморларда бу параметрнинг 1,33 мартага камайиши CD4+- лимфоцитлар ҳисобига эканлиги исботлаб берилди. Демак, беморларда иккиламчи иммунодефицит шаклланиши иммун тизими Т-бўғинидаги ишонарли даражадаги функционал етишмовчилик билан боғлиқ эканлиги кўрсатиб берилди.

Иммун тизимининг Т-бўғини билан бир қаторда иммун жавобда В-лимфоцитларнинг ҳам иштирок этишини ҳисобга олган ҳолда, юрак нуқсонлари ташхисланган ушбу беморларда CD20+- хужайралар- CD20+- маркёр тутувчи В-лимфоцитлар нисбий миқдори ҳам ўрганилди. Олинган натижалар 1-рasm кўринишида келтирилди, уларни солиштирма таҳлил қилиш осон бўлиши учун иммун тизими Т-бўғини нисбий кўрсаткичларни ҳам келтириб ўтишни лозим топдик.

Агар В-лимфоцитларнинг иммун жавобда плазматик хужайраларда дифференциация бўлиб, иммуноглобулинлар синтезини амалга оширишини, иммун тизим гуморал иммунитетини таъминлаши ва уни бошқаришини ҳисобга олсак, улар нисбий миқдори қон зардобдаги иммуноглобулинлар миқдорий кўрсаткичлари билан боғлиқлигини кўрамиз. CD20+- маркёр тутувчи иммун тизимининг ушбу иммунокомпетент хужайралари ҳар хил патологик ҳолатларда турлича ўзгариш хусусиятларига эга.



1-рasm. Юрак нуқсонлари кузатилган беморларда (яшил ранг)иммун тизими Т- ва В-бўғинлари кўрсаткичларининг соғлом шахсларга (сиёҳ ранг)нисбатан қиёсий таҳлили, %

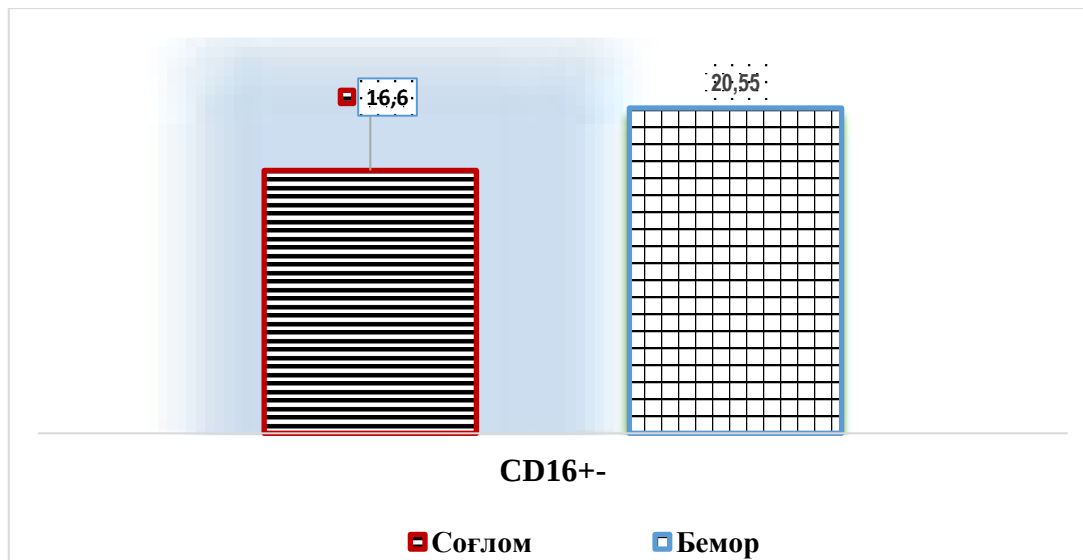
Бизнинг ҳолатимизда CD20+- хужайралар беморларда соғлом шахслар кўрсаткичларига нисбатан ишонарли даражада ошганини кўрамиз-мос равишда $23,23 \pm 0,41\%$ га қарши $16,90 \pm 0,90\%$ (ошиш 1,37 мартагача, $P<0,001$). Ушбу хужайралар кўпайиши организмда иммун тизими зўриқиши ва Т-бўғин дефицити билан боғлиқ, чунки “мобиллар тамойили” бўйича иммун тизими бир бўғиннинг пасайиши бошқа бўғиннинг кучайиши билан характерланади, бу эса улар бир бирларининг функцияларини тўлдиришларини кўрсатади. Маълумки, CD3+- лимфоцитлар кўрсаткичлари беморларда пасайган эди, CD20+- лимфоцитлар ошиши эса шу иккиламчи иммунодефицитни функционал жиҳатдан тўлдиришга хизмат қилган, деб ҳисобладик.

Шундай қилиб, турли юрак нуқсонлари кузатилган беморларда CD20+- хужайралар миқдори соғлом шахслар параметрларга нисбатан 1,27 мартага ошган, бу эса ўз навбатида гуморал иммунитет фаоллиги ошиши билан ва иммун тизими Т-бўғинидаги иккиламчи иммунодефицит кузатилиши билан изоҳланди. Бу ҳолат “мобиллар тамойили”га мос бўлиб, иммун тизими бир бўғинининг пасайиши, бошқасининг кўпайиши билан кечишини кўрсатди.

Иммун тизими махсус бўлмаган омиллашга CD16+- лимфоцитлар (табiiй киллерлар, эффектор хужайралар) киритилади, чунки улар миқдорий кўрсаткичлари организмга антиген тушишига

боғлиқ эмас. Шунингдек, ушбу иммунокомпетент хужайралар ўсмага, вирусга қарши ва трансплантацион иммунитетга жавобгар ҳисобланади. Улар келиб чиқиши, функцияси, юза рецепторлари бўйича Т-ва В-лимфоцитлардан тубдан фарқ қилади.

Биз кузатган беморларда улар қондаги нисбий миқдорининг нисбий ошиши кузатилди - мос равишда беморларда $20,55 \pm 0,43\%$, соғлом шахсларда бўлса (назорат гуруҳи) $16,60 \pm 0,30\%$ га (ишонарли даражадаги 1,24 мартагача кўпайиш, $P < 0,05$)-2-расм.



2-расм. Турли юрак нуқсонлари кузатилган беморлар қонидаги CD16+- лимфоцитлар нисбий кўрсаткичлари, %

Маълумки, ўсма касалликлари, вирусли инфекциялар ва бошқа ҳолатларда улар қондаги концентрациясининг камайиши кузатилади, фақат трансплантацион иммунитетда улар миқдори ошади. Бизнинг ҳолатимизда юракдаги структуравий ўзгаришлар иммун тизими CD16+- хужайралари айнан шундай ҳолат сифатида қабул қилиб, структуравий ўзгарган тўқималарга нисбатан таъсир қилиш билан изоҳланди, бу эса ўз навбатида касаллик кечишига салбий таъсир этади.

Шундай қилиб, юрак нуқсонлари кузатилган турли ёшдаги беморларда CD16+- лимфоцитларнинг соғлом шахсларга нисбатан 1,24 мартага ишонарли ошиши билан тавсифланди. Улар нисбий миқдорининг кўпайиши юқоридаги тўқималар структуравий ўзгаришлари билан боғлиқ, деб ҳисобланди.

Илмий ишнинг кейинги босқичида иммунокомпетент хужайралар каторига кирувчи CD25+- ва CD95+- лимфоцитлар нисбий миқдорлари аниқланди, натижалар 2-жадвал шаклида келтирилди.

2-жадвал

Турли юрак нуқсонлари аниқланган беморларда CD25+- ва CD95+-лимфоцитлар нисбий кўрсаткичларини ўрганиш натижалари, %

Лимфоцитлар	Соғлом шахслар, n=15	ЮН ташхисланган беморлар, n=40
CD25+-лимфоцитлар	$18,30 \pm 0,80$	$22,15 \pm 0,45^* \uparrow$
CD95+-лимфоцитлар	$25,20 \pm 1,10$	$21,95 \pm 0,44^* \downarrow$

Эслатма:*- соғлом шахслар кўрсаткичларига нисбатан ишонарли фарқ белгиси;

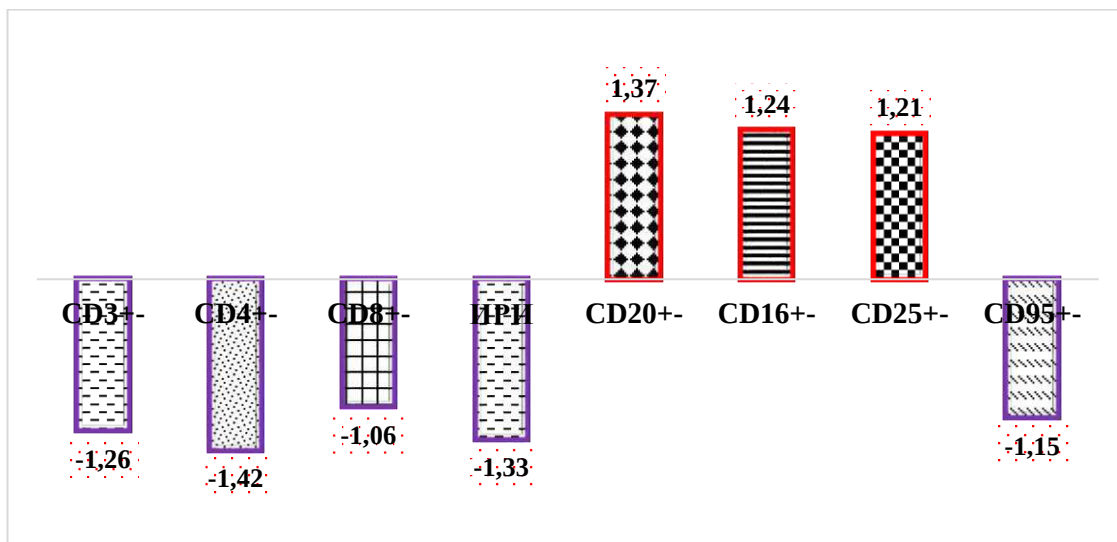
↑, ↓-ўзгаришлар йўналишлари; ЮН – юрак нуқсонлари.

Маълумки, CD25+- лимфоцитлар иммун тизимининг муҳим иммунокомпетент хужайралари каторига киради. Улар антитело ҳосил бўлиши ва цитотоксикликни таъминлайдиган фаоллашган Т-лимфоцитлардир. Тадқиқотларда ушбу хужайралар нисбий миқдори ўрганилган беморларда соғлом шахслар кўрсаткичларига нисбатан бир мунча ошгани аниқланди - мос равишда $22,15 \pm 0,45\%$ га қарши $18,30 \pm 0,80\%$ (кўпайиш 1,21 мартага, $P < 0,05$). CD3+- лимфоцитлар нисбий миқдори билан солиштирганда ушбу параметрларнинг бир бирига тескари пропорционал эканлиги аниқланди.

Тадқиқотларда шунингдек, CD95+- лимфоцитларни аниқлашни ҳам лозим топдик, чунки улар лимфоцитлар апоптик фаоллигининг кўрсаткичи ҳисобланади, шунингдек турли патологик

ҳолатларда патологик жараён давомийлиги лимфоцитлар апоптоик фаоллиги даражаси билан боғлиқлиги кўрсатиб берилган.

Турли юрак нуқсонлари аниқланган беморларда CD95+- хужайралар нисбий миқдори соғлом шахслар параметрларга нисбатан 1,15 мартагача ишонарли равишда камайгани аниқланди - мос равишда $21,95 \pm 0,44\%$ га қарши $25,20 \pm 1,10\%$ ($P < 0,05$). Бу ҳолат апоптоз жараёнининг тормозланиши билан кечиб, иммун жавоб интенсивлиги пасайишига олиб келиши билан характерланди. Фикримизча, CD95+- лимфоцитлар нисбий миқдори пасайиши иммун жавоб интенсивлигининг пасайишини кўрсатувчи иммунологик прогностик мезон сифатида тавсия қилиниши мумкин.



3-расм. Турли юрак нуқсонлари кузатишган беморларда иммунокомпетент хужайралар нисбий кўрсаткичларнинг соғлом шахслар параметрларда мос фарқлар нисбати, марта.

Шундан қилиб, турли юрак нуқсонлари кузатишган беморларда CD25+- ва CD95+- лимфоцитларни ўрганиш улар нисбий миқдорларининг соғломлар (назорат гуруҳи) кўрсаткичларига нисбатан турлича ўзгарганини кўрсатди, агар CD25+- лимфоцитларнинг периферик қондаги миқдори 1,25 мартага ишонарли даражада ошган бўлса ($P < 0,05$), CD95+- лимфоцитлар нисбий миқдори соғломлар кўрсаткичларига нисбатан, аксинча 1,15 мартага статистик жиҳатдан аҳамиятли пасайган ($P < 0,05$). Бу ҳолат фаоллашган лимфоцитлар миқдори ушбу патологияда ошиши баробарида уларнинг апоптозга тайёргарлик жараёни пасайганидан далолат беради. Бу ҳолат организм иммун тизими фаолиятининг маҳсули бўлган иммун жавоб интенсивлигининг пасайишига олиб келиши кўрсатиб берилди.

Ўрганилган иммун тизими хужайравий иммунитетни кўрсаткичларини беморлар ва соғломлар кесимида қиёсий ўрганиш улар ўзгаришларининг интенсивлигини аниқлаш имконини берди. Бунинг учун соғлом шахслар иммунологик кўрсаткичларини 1,0 га тенг деб олиб, беморлар иммунологик параметрларини унга мос ҳисобладик ва 3-расм кўринишида келтирдик. Олинган натижалар таққосланган кўрсаткичлар ўзгаришлари интенсивлиги ва даражасини кўрсатди.

Кўриниб турибдики, иммун тизими хужайравий иммунитетига мос иммунологик кўрсаткичлар беморларда турлича намоён бўлган. Ушбу иммунологик натижаларни талқин ва таҳлил қилиш қуйидаги ўзига хосликларни келтириб чиқарди:

- биринчидан, барча кўрсаткичлар соғлом шахслар параметрларидан ишонарли даражада ошиши ёки пасайиши билан намоён бўлган ҳолда тафовутли бўлган (CD8+- лимфоцитлардан ташқари) статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқ 87,5% иммунологик параметрларда аниқланган;
- иккинчидан, ўрганилган 8 та иммунологик кўрсаткичдан 5 таси (CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD95+- ва ИРИ, 62,5%) соғлом шахслар шу кўрсаткичларидан паст бўлган бўлса, 3 та иммунологик параметр (CD20+-, CD16+-, CD25+-, 37,5%) соғломлар маълумотларидан ишонарли кўп бўлган;
- учинчидан, иммун тизими Т-бўғинида иккиламчи иммунодефицит кузатишган бўлса, В-бўғинида кўрсаткичлар юқори бўлган ($P < 0,05$), бу ҳолат “мобиллар тамойили” билан изоҳланади, унда иммун тизими бирон бўғинининг дефицити иккинчисининг ошишига олиб келиши кўрсатилган, яъни улар бир бирининг функциясини тўлдириб туради;

- тўртинчидан, ушбу иммунологик кўрсаткичлар нисбий миқдорларини киёсий аниқлаш организм иммун тизими маҳсули бўлган иммун жавоб кучи, интенсивлиги ва даражасини баҳолаш имконини беради;
- бешинчидан, юрак нуқсони кузатилган катта ёшдаги беморлар иммун тизими фаолиятини баҳолаш учун CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD20+-, CD16+- ва CD25+- лимфоцитлар қўшимча иммунологик диагностик, ИРИ ҳамда CD95+- лимфоцитлар иммунологик прогностик мезонлар сифатида тавсия этилди.

Хулоса

1. Турли орттирилган юрак нуқсонлари ташхисланган катта ёшдаги беморларда CD3+- лимфоцитлар беморларда соғлом шахсларга нисбатан 1,26 марта, CD4+- лимфоцитлар 1,42 мартага ишонарли даражада ($P<0,05$ - $P<0,001$) пасайиши баробарида CD8+- лимфоцитлар параметрларида ишонарли ўзгаришлар аниқланмагани кузатилди, бу эса иккиламчи иммунодефицит фонида CD8+- хужайралар гиперпродукциясига ҳожат йўқлигини кўрсатади. Бу ҳолат ИРИ аниқланганда ҳам кузатилди, беморларда бу параметрнинг 1,33 мартага камайиши CD4+- лимфоцитлар ҳисобига эканлиги исботлаб берилди. Демак, беморларда иккиламчи иммунодефицит шаклланиши иммун тизими Т-бўғинидаги ишонарли даражадаги функционал етишмовчилик билан боғлиқ эканлиги кўрсатиб берилди.

2. Турли орттирилган юрак нуқсонлари кузатилган беморларда CD20+- хужайралар миқдори соғлом шахслар параметрларга нисбатан 1,27 мартага ошган, бу эса ўз навбатида гуморал иммунитет фаоллиги ошиши билан ва иммун тизими Т-бўғинидаги иккиламчи иммунодефицит кузатилиши билан изоҳланди. Бу ҳолат “мобиллар тамойили”га мос бўлиб, иммун тизими бир бўғинининг пасайиши, бошқасининг кўпайиши билан кечишини кўрсатди.

3. Турли юрак нуқсонлари кузатилган беморларда CD25+- ва CD95+- лимфоцитларни ўрганиш улар нисбий миқдорларининг соғломлар кўрсаткичларига нисбатан турлича ўзгарганини кўрсатди, агар CD25+- лимфоцитларнинг периферик қондаги миқдори 1,25 мартага ишонарли даражада ошган бўлса ($P<0,05$), CD95+- лимфоцитлар нисбий миқдори соғломлар кўрсаткичларига нисбатан, аксинча 1,15 мартага статистик жиҳатдан аҳамиятли пасайган ($P<0,05$). Бу ҳолат фаоллашган лимфоцитлар миқдори ушбу патологияда ошиши баробарида уларнинг апоптозга тайёргарлик жараёни пасайганидан далолат беради. Бу ҳолат иммун жавоб интенсивлигининг пасайишига олиб келиши кўрсатиб берилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Z.S.Kamalov, D.Sh. Akramhodzhaeva The production of some cytokines in primary APS-associated glomerulonephritis. // European research. UK. London, 2016;100-102.
2. Davlatov S.S., Khamdamov B.Z., Teshayev Sh.J. Neuropathic form of diabetic foot syndrome: etiology, pathogenesis, classifications and treatment (literature review). //Journal of Natural Remedies JNR Online Journal ISSN:2320-3358(e) ISSN:0972-5547(p) 2021;22(1(2):117-123.
3. Gamus A., Kaufman H., Keren E., Brandin G., Peles D., Chodick G. Validation of "wound QoL" Hebrew version disease- specific questionnaire for patients with lower extremity ulcerations. //Int Wound J. 2018;15(4):600- 604.
4. Stoica A.E., Chircov C., Grumezescu A.M. Nanomaterials for Wound Dressings: An Up-to-Date Overview. //Molecules. 2020 Jun 10;25(11):26-99.
5. 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.
6. Stubljär D., Skvarc M. Effective Strategies for Diagnosis of Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) due to Bacterial Infection in Surgical Patients. //Infect Disord Drug Targets. 2015;15(1):53-56.
7. Okhunov A.O. Azizov Y.Kh. Experimental modeling of surgical sepsis. A new look at the problem. //LAMBERT, 2018;79.
8. Okhunov A.O. Pulatov U.I., Okhunova D.A. An innovative look at the pathogenesis of surgical sepsis. Results of fundamental research. //LAMBERT, 2018;169.
9. Proshin A.V., Sulimanov R.A., Zavalij I.P., Rebinok A.V. Processes of reparative regeneration in purulent wounds during local combined treatment with physical methods and biologically active materials. //Vestnik NovGU. 2017;3(101).

Қабул қилинган сана 20.07.2023

УДК 616-001: 616-01/09

ПОВРЕЖДЕНИЕ ПЕРЕДНИЙ И ЗАДНЕЙ КРЕСТООБРАЗНЫХ СВЯЗОК КОЛЕННОГО СУСТАВА (обзор литературы)

²Ирисметов М.Э. <https://orcid.org/0000-0003-1795-2350>

²Сафаров М.М. <https://orcid.org/0009-0002-1304-2739>

¹Сафаров М.Н. <https://orcid.org/0000-0001-9625-271X>

¹Сафаров Н.Б. <https://orcid.org/0000-0002-2369-7424>

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

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр травматологии и ортопедии, ул. Тараққиёт, 78, г. Ташкент, 100047, тел.: +998 (71) 232-20-89 <https://uzniito.uz/>

✓ **Резюме**

Данная статья посвящается к современным подходам диагностики, лечение и реабилитации разрыва обоих крестообразных связок коленного сустава. Коленной сустав является одним из крупных суставов в организме, который ежедневно принимает большое количества нагрузки. Частота заболеваемости составляет 50% от всех суставных заболеваний. Разрыв обеих крестообразных связок коленного сустава - сложная патология, который приводит к сагиттальной нестабильности коленного сустава. От всех ортопедических травм данная патология составляет 0,02%, 10-20% повреждение связок КС. На основе стресс-рентгенографии и МРТ обследование устанавливается диагноз. Современном медицине для лечение разрыва обоих крестообразных связок коленного сустава используется малоинвазивный метод с артроскопическим ассистированием.

Ключевые слова: Передняя крестообразная связка(ПКС), Задняя крестообразная связка(ЗКС), артроскопия.

TIZZA BO'G'IMINING OLD VA ORQA XOCHSIMON LIGAMENTLARINING SHIKASTLANISHI (Adabiyotlar sharx)

²Irismetov M.E. <https://orcid.org/0000-0003-1795-2350>

²Safarov M.M. <https://orcid.org/0009-0002-1304-2739>

¹Safarov M.N. <https://orcid.org/0000-0001-9625-271X>

¹Safarov N.B. <https://orcid.org/0000-0002-2369-7424>

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

²Respublika ixtisoslashtirilgan travmatologiya va ortopediya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, 100047, Toshkent shahar, Taraqqiyot ko'chasi, 78-uy tel: +998 (71) 232-20-89 <https://uzniito.uz/>

✓ **Rezyume**

Ushbu maqola tizza bo'g'imining ikkala xoch ligamentlarining yorilishi diagnostikasi, davolash va reabilitatsiya qilishning zamonaviy yondashuvlariga bag'ishlangan. Tizza bo'g'imi tanadagi eng katta bo'g'imlardan biri bo'lib, u har kuni juda ko'p stressni oladi. Kasallik darajasi barcha qo'shma kasalliklarning 50% ni tashkil qiladi. Tizza qo'shimchasining ikkala o'zaro faoliyat ligamentlarining yorilishi tizza bo'g'imining sagittal beqarorligiga olib keladigan murakkab patologiya hisoblanadi. Barcha ortopedik jarohatlardan bu patologiya 0,02%, tizza bo'g'imining ligamentlariga 10-20% zarar etkazadi. Stressli rentgenografiya va MRI tekshiruvi asosida tashxis qo'yiladi. Zamonaviy tibbiyotda tizza bo'g'imining ikkala xoch ligamentlarining yorilishini davolash uchun artroskopik yordam bilan minimal invaziv usul qo'llaniladi.

Kalit so'zlar: Oldingi xochsimon ligament (ACL), posterior xochsimon ligament (PCL), artroskopiya.

INJURY OF THE ANTERIOR AND POSTERIOR CRUCIATE LIGAMENTS OF THE KNEE JOINT (review of literature)

²Irismetov M.E. <https://orcid.org/0000-0003-1795-2350>

²Safarov M.M. <https://orcid.org/0009-0002-1304-2739>

¹Safarov M.N. <https://orcid.org/0000-0001-9625-271X>

¹Safarov N.B. <https://orcid.org/0000-0002-2369-7424>

¹ 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

² Republican Specialized Traumatology and Orthopedics Scientific and Practical Medical Center,
Taraqqiyot Street, 78, Tashkent city, 100047, phone: +998 (71) 232-20-89 <https://uzniito.uz/>

✓ Resume

This article is devoted to modern approaches to the diagnosis, treatment and rehabilitation of rupture of both cruciate ligaments of the knee joint. The knee joint is one of the largest joints in the body, which takes a lot of stress every day. The incidence rate is 50% of all joint diseases. Rupture of both cruciate ligaments of the knee joint is a complex pathology that leads to sagittal instability of the knee joint. Rupture of both cruciate ligaments of the knee joint is a complex pathology that leads to sagittal instability of the knee joint. Of all orthopedic injuries, this pathology is 0.02%, 10-20% damage to the ligaments of the knee joint. Based on the stress radiography and MRI examination, the diagnosis is established. In modern medicine, for the treatment of rupture of both cruciate ligaments of the knee joint, a minimally invasive method with arthroscopic assistance is used.

Keywords: anterior cruciate ligament (ACL), posterior cruciate ligament (PCL), arthroscopy.

Актуальность

Заболевание коленного сустава является часто встречаемой патологией. Несмотря на то что, в последних нескольких десятилетиях КС в центре внимания во многих научных исследованиях, каждое третье население страдают от боли колена [6]. Высокая частота заболеваемости связана со сложным анатомическим строением, которая в ежедневном деятельности принимает большое количество нагрузки. Кроме того, существуют такие факторы как спорт, дорожно-транспортное происшествие и прямое механическое действие являющийся причиной повреждение КС [7,9]. От всех суставных повреждений 50% приходится на коленный сустав [2]. Данная патология затрагивает все возрастные группы населения, чаще у молодых лиц трудоспособного возраста и в пожилом возрасте [6].

Коленный сустав является одним из крупных суставов в организме, представляющий собой: кости, связки, сухожилие, хрящ, капсулу сустава. Взаимодействие этих суставных элементов обеспечивает движение, стабильность и контроль при нагрузках (прыжках, беге, занятиях спорта). Коленный сустав двигается в сагиттальной (сгибание, разгибание), в фронтальной (внутреннее и наружное вращение) и в поперечной (варус и вальгус) плоскости. Внутрисуставные и внесуставные связки (основные стабилизаторы) обеспечивают устойчивость сустава, кроме того мышцы, участвующие в движение коленного сустава являются вторичными стабилизаторами сустава(6,32,41). Мениски защищают суставную поверхность костей путем равномерной распределением осевой нагрузки [15, 25].

В настоящее время диагностика и лечение повреждение мягкотканых элементов коленного сустава стало легче, благодаря артроскопическим оборудованием. Но многосвязочные повреждения (разрыв двух или более связок [5,32,30,26] коленного сустава представляют собой трудную задачу в ортопедии, и требует комплексную диагностику, лечения, реабилитационные мероприятия [19]. Особенно, разрыв обеих крестообразных связок которые сопровождаются вывихом [20]. От всех ортопедических заболеваний данная патология составляет 0,02%, 10-20% повреждение связок коленного сустава [7]. Нужно отметить, такой вид перелом нередко приводит к потере трудоспособности и инвалидности. При разрыве обеих крестообразных связок имеется риск артериовенозного нарушения, повреждение нервов, разрыв мениска,

также, иногда встречается переломы костей коленного сустава, которые являются причиной затруднение лечения таких повреждений [19,5,30]. При существование таких осложнений даже после адекватного лечения у некоторых больных сохраняются длительные боли и нестабильность сустава [37].

Важным фактором, влияющий на исход травмы является ранняя и точная диагностика повреждений связочного аппарата коленного сустава. Не смотря на успехи в развитии клинко-диагностических оборудований, направленных на определение мягкотканых повреждений, процент неполноценной и несвоевременной диагностики остаётся высоким. Много связочные повреждения коленного сустава требуют комплексную диагностику. Для определения разрыва крестообразных связок при клиническом осмотре используется тест переднего выдвижного ящика, заднего выдвижного ящика, Lachman, Pivot-Shift, Godfrey и рекурвационный тест [16]. Окончательный диагноз основывается на результаты инструментальных обследований. В современном медицине по стандарту проводится рентген, ультразвуковое исследование и МРТ обследование. Рентген с нагрузкой (стресс рентгенография) широко используется в ранних этапах диагностики для определения сагиттальной нестабильности коленного сустава [15]. Так же ультразвуковое исследование даёт возможность определить повреждение связок и прилежащих мягкой ткани. УЗИ признаки разрыва связок: утолщение и понижение эхогенности, нарушение целостности волокон. Высокоэффективным методом лучевой диагностики является магнитно-резонансная томография (МРТ), позволяющий безошибочно определить повреждение коленного сустава [14]. Многопроекционность позволяет диагностировать даже незначительные повреждение и оценить костную и мягкотканую структуру коленного сустава. МРТ имеет 90,5% точности при диагностики связок коленного сустава [3,2,11].

Разрыв передней и задней крестообразных связок относится к сложным патологиям. Соответственно, тактика лечение направленных на реконструкцию связок также сложна [17,41]. Анализ литературных данных показало, что, консервативное лечение таких повреждений путём долгой иммобилизации, неэффективно [10]. Но, больные имеющие противопоказание к хирургическому вмешательству или сопутствующие (диабет, сердечно-сосудистая недостаточность, гемогенные и др.) заболевание лечится консервативно [38].

1995 году Montgomery и соавторы проводили исследование направленное на результатов лечение консервативное и хирургическое лечение у больных с много связочными повреждениями связок коленного сустава. Средний балл Lysholm составил 80 у хирургической группы по сравнению с нехирургической группы со средним баллом 66 [39]. Peshkun и соавторы 2011 году, проводили аналогичное исследование, обобщали результаты хирургического и консервативного лечения повреждения нескольких связок за период 2000-2010 год. В работе включено 855 пациентов после операции и 61 пациент лечились консервативно. Средний балл Lysholm имеет 84,3 и 67,2, оперированных и не оперированных групп соответственно. В среднем оценки IKDC были 69,0 и 63,7 с преимуществом хирургической группы. Возвращение к работе и спорту составило 80% и 50 %, соответственно у оперированных больных, которые в два раза больше чем не оперированных больных [21,31].

С развитием хирургической ортопедии снижалось коэффициент инвалидности и нетрудоспособности после повреждения связок коленного сустава. Хирургические вмешательства, направленные на реконструкцию нескольких связок коленного сустава требует от хирурга основное внимание на балансировке сустава в нескольких проекциях, также, при этом важно избегать от интерференции. Кроме это, необходимо сохранить целостности нервно-сосудистое структур близко находящегося на коленного сустава [41].

Оптимальные сроки, тактика лечение и реабилитация разрыва обеих крестообразных связок остаются спорным [40]. В литературе ведётся много разногласий по проведению операций, это связано с тем что, метод лечения много связочных повреждений постоянно развивается. Еще одним актуальным вопросом является тактика хирургического вмешательства. Ряд авторов предлагают поэтапную пластику крестообразных связок [37,5]. Они считают при поэтапном пластики связок, хирург сможет контролировать и оценить состояние пациента и трансплантата. Кроме этого, каждая восстановленная связка имеет свои реабилитационные тонкости и особенности [32]. Ohkoshi и соавторы в своих исследованиях проводили двухэтапную хирургическую реконструкцию крестообразных связок коленного сустава у 9

пациентов. В первом этапе восстановили ЗКС с аутотрансплантатом подколенного сухожилия. Следующий этап проводили через 3 месяца. Пациентов наблюдали в течение 40 месяцев. В итоге, пассивное сгибание составило 139,5 градусов, ни у одного пациента не наблюдалось нестабильность коленного сустава [29]. В других аналогичных исследованиях (с уровнем достоверности II), Subbiah анализировано исходы операции 19 пациентов с многосвязочными повреждениями. В итоге общая оценка IKDC составил: В степень-15, С степень-2 и D степень-2 колена. У одного пациента наблюдалось симптом заднего выдвижного ящика, еще у одного стойкий прогиб кзади. Так же автор Subbiah отметил «В реконструкции ПКС нет необходимости если не имеется нестабильность после реконструкцию ЗКС, особенно у лиц, не занимающихся физическими нагрузками.

Но основной задачей современной хирургической медицины является малотравматичность, скорейшее восстановление трудоспособности, избегать от осложнений и повторных хирургических вмешательств. С этой целью проводились исследования, направленные на одноэтапную реконструкцию крестообразных связок коленного сустава [40].

В работе Fanelli (1996 году) приведен анализ результатов лечение 16 пациентов, после одномоментной реконструкции обеих крестообразных связок коленного сустава. В качестве трансплантата автор использовал Ахилл сухожилие (для ЗКС) и костно надколенниковая связка (для ПКС). Пациенты были под наблюдением в течение двух год. Результаты оценены с использованием рейтинговых шкал Lysholm, Tagne и KT100. В результате 3 пациента получили хороший результат, 10-удовлетворительный, 2-неудовлетворительный, 1-плохой [12].

1999 году японские ученые (KunioHara и ToshikaliKubo) придумали: «Новый артроскопический метод реконструкции передней и задней крестообразных связок с использованием техники одного разреза. Одновременная пересадка аутогенных полусухожильных и надколенниковых сухожилий» [22]. 2001 и 2008 годах опубликовано научные работы, направленные на ретроспективную оценку пациентов, которые были прооперировано по поводу разрыва обеих крестообразных связок. При окончательной оценки IKDC 20% пациентов имели класс А, 46,7%- класс В, 20%- класс С, 6,7 %- класс D. Кроме того, один пациент проводил ревизионную операцию, еще у одного наблюдались слабость коленного сустава. Только пациенты с оценкой А и В в послеоперационном периоде смогли заняться спортом [32,33].

В ходе изучения осложнений после одномоментной пластики крестообразных связок, учёные пришли к выводу что, последовательность фиксации трансплантатов и положение коленного сустава является ключевым моментом оперативной техники. Так как, максимальное натяжение крестообразных связок происходит на различных уровнях сгибание колена [8,32]. 2021 году Fayed и соавторы проводили обзор клинических исследований. В 17 исследованиях из 19 фиксация задней крестообразной связки выполнялось до фиксации передней крестообразной связки. Исследование доказало, что, фиксация ПКС перед ЗКС приводит к нестабильности, контрактуру (сгибательная, разгибательная) коленного сустава. Хороших результатов удалось получить при фиксации ЗКС 45-90° сгибание колена, ПКС фиксировали в различных уровнях сгибание 180-70° [7]. Rase A. и Amis A. в своем исследовании предлагали использовать двухпучковый трансплантат для фиксации ЗКС чтобы улучшить результатов лечения [4].

Mohammad и соавторы в своем исследовании сравнили результаты одноэтапной и двухэтапной лечение крестообразных связок коленного сустава. 27 пациентам из 41 реконструкцию связок проводили в одном этапе (I группа), а остальным в двух этапах (II группа). Результаты двух годных наблюдение пациентов оценили по шкале IKDS и Lysholm, тест выдвижного ящика и измерили объём движение. Все критерии были сходным с незначительным преимуществом I группы. Но автор отметил что «Одноэтапные операции предпочтительнее из-за уменьшение продолжительности реабилитации, пациентам разрешается полная нагрузка через 9 месяцев» [26]. В одном из недавних сообщениях Brain C. (2022) было показано что, одноэтапные операции много связочных повреждений коленного сустава приводит к меньшему количеству осложнений, а также к снижению общих затрат по сравнению с двухэтапным лечением [10].

Как указалось выше, повреждение обеих крестообразных связок в редких случаях сопровождается повреждениями нервов и сосудов [24]. При неотложных сосудистых травмах в первую очередь необходимо предотвратить повреждение и восстановить сосуд [36]. В

следующих этапах восстанавливается связки коленного сустава. Но при разрыве обеих крестообразных связок, без неотложных состояний, имеется разногласие по срокам проведения операции. Некоторые авторы рекомендуют раннюю хирургическую реконструкцию связок [27,36], другие считают, что раннее хирургическое вмешательство является причиной артрофиброза [19,36]. Уильям и соавторы, в 2009 году, проанализировали 396 случаев хирургического вмешательства у пациентов с много связочным повреждением коленного сустава, включая разрыв ПКС и ЗКС. Исследование показало, осложнение такие как, нестабильность, потеря сгибание и вероятность повторных операции увеличивалось после отсроченных операциях [27]. При отсроченных операциях по реконструкции крестообразных связок существует вероятность повреждения хряща и мениска. По мнению норвежских учёных риск повреждение хряща увеличивается на 1 % каждый месяц до операции. Французские учёные, 2021 году, проводили метанализ (результаты ранних и отсроченных операций на связках коленного сустава), выводы показали, что, отсроченные операции не только повышает риск повреждения хряща, но и приводит к снижению балл Lysholm [36].

Еще одной задачей представляющий хирургам - выбрать подходящего трансплантата для пластики связок коленного сустава. На сегодняшний день существует ряд искусственные и аллотрансплантаты, которые имеют свои преимущества и недостатки. Преимущество в том, что, они уменьшает время операции, малотравматичные для пациентов, прочность. Но доступность, сроки годности, цена и возможность передачи заболевания является недостатками таких трансплантатов [43,23]. Учитывая эти факторы, многие хирурги предпочитают использовать аутоотрансплантаты. В качестве аутоотрансплантата используется: сухожилие тонкой мышцы, сухожилие четырёх главой мышц бедра, сухожилие полусухожильной мышцы, Ахиллово сухожилие, кость сухожилие кость-сухожилие надколенника (ВТВ), подколенное сухожилие. Некоторые хирурги рекомендуют извлечь трансплантат из здоровой ноги. Но безопасно ли это? В исследование Ибрагим и другие использовали подколенное сухожилие из обеих ног при одновременной повреждении ПКС и ЗКС. В результате у одного пациента наблюдалось гематома в места забора трансплантата здоровом конечности. Аналогические исследования, Карсут и соавторы, Чжао и соавторы, наблюдались такие осложнение как: долговременные боли, атрофия [42]. Вовремя изучение литературных данных выявлено, что раньше некоторые авторы лавсан пластику для одноэтапной пластики крестообразных связок коленного сустава [13].

Исход травмы часто неудовлетворительное вследствие не адекватных реабилитационных мероприятиях. Даже после удачного хирургического вмешательства появление контрактуры, нестабильность часто связано именно с реабилитацией [1]. Данный момент большое внимание в научных исследованиях направлена на лечение разрыва обеих крестообразных связок, но про методов реабилитации и о послеоперационным введении больных информации недостаточно [27]. Ученый Яacob и соавторы рекомендовали иммобилизацию и ограничение нагрузки до 6 недель после хирургической вмешательства с целью защиты реконструкционных трансплантатов. В другом метанализе, проведенным Мook и соавторами, сообщается что, ранняя мобилизация уменьшает риск возникновения задней нестабильности [19,30,35].

Заключение

Таким образом, в настоящее время существует разные методы пластики передней и задней крестообразной связки, каждая из них имеет свои преимущества и недостатки, имеет своих приверженцев и противников. Все методы операции по одномоментной восстановлению ПКС и ЗКС является высокотехнологичными и проводится малоинвазивным путем с помощью артроскопической техники. На сегодняшний день для хирургическое лечение сагиттальной нестабильности коленного сустава при разрыве крестообразных связок чаще используется алло- и аутоотрансплантатов. Большое количество выше указанных хирургических вмешательств при разрыве ПКС и ЗКС коленного сустава и существование неудовлетворительных результатов пробуждает хирургов-ортопедов найти новые метод и технику операции, разработать программу реабилитации при разрыве связок коленного сустава. На наш взгляд, основной целью в развитии хирургических вмешательств при разрыве передней и задней крестообразной связки коленного сустава является найти оптимальной хирургической метод восстановления крестообразных связок коленного сустава, подобрать подходящего

трансплантата, и предотвратить сагиттальной нестабильности или контрактуры коленного сустава.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ахтямов И.Ф., Айдаров В.И., Хасанов Э.Р. Современные методы восстановительного лечения пациентов после артроскопической реконструктивной пластики передней крестообразной связки коленного сустава: обзор литературы //Гений ортопедии. 2021;27(1):121-127. DOI 10.18019/1028-4427-2021-27-1-121-127.
2. Брюханов А.В., Клыжин М.А. Комплексное применение лучевых методов диагностики при обследовании больных с травматическими повреждениями коленных суставов // Комплексное применение лучевых методов диагностики 2008;20-24.
3. Карусинов Павел Сергеевич Магнитно-резонансная томография при повреждениях связочных стрУКтУр Коленного сустава //Бюллетен ВСНЦ СО РАМН, 2014;3(97):30-34.
4. Кузнецов И.А., Фомин Н.Ф., Шулёпов Д.А., Салихов М.Р. Современные подходы к хирургическому лечению хронической задней нестабильности коленного сустава (обзор литературы). //Травматология и ортопедия России. 2015;(1):95-105.
5. Abolfazl Bagherifard, MD; Mahmoud Jabalameli, MD; Salman Ghaffari, MD; Jafar Rezazadeh, MD; Majid Abedi, MD; Masoud Mirkazemi, MD; Javad Aghamohamadi, MD; Afshin Hesabi, MD; Mehdi Mohammadpour, MD Short to Mid-term Outcomes of Single-stage Reconstruction of Multiligament Knee Injury //Arch Bone Jt Surg. 2019;7(4):346-353.
6. Abulhasan J., Grey M. (2017). Anatomy and Physiology of Knee Stability //Journal of Functional Morphology and Kinesiology, 2017;2(4):34:1-11. doi:10.3390/jfmk2040034
7. Aly M. Fayed, Benjamin B. Rothrauff, Darren de Sa, Freddie H. Fu, Volker Musahl// Clinical studies of single- stage combined ACL and PCL reconstruction variably report graft tensioning, fixation sequence, and knee flexion angle at time of fixation //Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy 2021;29:1238–1250. // DOI 10.1007/s00167-020-06171-6
8. Anikar Chhabra, MD, MS, Peter S. Cha, MD, Jeffrey A. Rihn, MD, Brian Cole, MD, Craig H. Bennett, MD, Robert L. Waltrip, MD, and Christopher D. Harner, MD //Surgical Management of Knee Dislocations //JBJS February 2004;86(A):262-273. //doi:10.2106/JBJS.D.02711
9. Balint Zsidai, Alexandra Horvath, Philipp W. Winkler, Eric Narup, Janina Kaarre, Eleonor Svantesson, Volker Musahl, Eric Hamrin Senorski, Kristian Samuelsson Different injury patterns exist among patients undergoing operative treatment of isolated PCL, combined PCL/ACL, and isolated ACL injuries: a study from the Swedish National Knee Ligament Registry //Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy 2022;30:3451–3460 //DOI: 10.1007/s00167-022-06948-x.
10. Brian C. Lau, M.D., Kunal Varsheya, B.S., Nicholas Morriss, B.A., John Wickman, M.D., M.B.A., Donald Kirkendall, Ph.D., and Geoffrey Abrams, M.D. Single-Stage Surgical Treatment of Multi-ligament Knee Injuries Results in Lower Cost and Fewer Complications and Unplanned Reoperations Compared With Staged Treatment //Arthrosc Sports Med Rehabil. 2022 Oct; 4(5): e1659–e1666. DOI: 10.1016/j.asmr.2022.06.012
11. Evan W. James BS, Brady T. Williams BS, Robert F. LaPrade MD, PhD Stress Radiography for the Diagnosis of Knee Ligament Injuries: A Systematic Review //Clin Orthop Relat Res. 2014 Sep; 472(9):2644–2657 //doi: 10.1007/s11999-014-3470-8
12. Fanelli G.C., Giannotti B.F., Edson C.J. Arthroscopically assisted combined anterior and posterior cruciate ligament reconstruction. //The Journal of Arthroscopic and Related Surgery, 1996;12(1):5-14. //doi:10.1016/s0749-8063(96)90213-3
13. Карпов С.В. К методике лавсан пластики связок коленного сустава //Казанский медицинский журнал 1984;65(6):459-460 // https://doi.org/10.17816/kazmj89558.
14. Gregory C, Fanelli, MD Treatment of combined anterior cruciate ligament-posterior cruciate ligament-lateral side injuries of the knee. //Clinics in sports medicine July 2000; 19(3).
15. Gregory C. Fanelli, M.D., Daniel R. Orcutt, M.D., M.S., and Craig J. Edson, M.S., P.T. The Multiple-Ligament Injured Knee: Evaluation, Treatment, and Results // The Journal of Arthroscopic and Related Surgery, 2005;21(4):(April):471-486. // DOI: 10.1016/j.arthro.2005.01.001

16. Gregory C. Fanelli, MD Craig J. Edson, Surgical Treatment of Combined PCL–ACL Medial and Lateral Side Injuries (Global Laxity): Surgical Technique and 2- to 18-Year Results // The Journal of Knee Surgery 2012;25(4):307–316. // DOI :10.1055/s-0032-1326997
17. Gregory C. Fanelli The Multiple Ligament Injured Knee //Third Edition 2019;1:613 //DOI: 10.1007/978-3-030-05396-3.
18. Iftach Hetsroni M.D., Gideon Mann M.D., Gabriel Marino M.D., and Nissim Ohana M.D All-Autograft Multiligament Knee Reconstruction of the Posterior Cruciate Ligament, Anterior Cruciate Ligament, and Posterolateral Corner (KD-IIIL) // Arthroscopy Techniques, 2021;10(6 June):1559-1572. <https://doi.org/10.1016/j.eats.2021.02.027>.
19. Jacob A. Braaten B.A., Foley J. Schreier, B.S., Ariel N. Rodriguez, M.S., Jill Monson, PT, and Robert F. LaPrade, M.D, PhD Modern Treatment Principles for Multiligament Knee Injuries // The archives of bone and joint surgery 2022; 10(11):937-950.
20. John J. Klimkiewicz MD., Russell S. Petrie MD, Christopher D. Harner MD Surgical treatment of combined injury to anterior cruciate ligament, posterior cruciate ligament, and medial structures // Clinics in Sports Medicine 2000;19(3)July:479-492.
21. Joshua S. Everhart, M.D., M.P.H., Amy Du, B.S., Radhika Chalasani, M.S., James C. Kirven, B.S., Robert A. Magnussen, M.D., M.P.H., and David C. Flanagan, M.D Return to Work or Sport After Multiligament Knee Injury: A Systematic Review of 21 Studies and 524 Patients //The Journal of Arthroscopic Related Surgery 2018;34(5):1708-1716. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2017.12.025>
22. Kunio Hara, M.D., Toshikazu Kubo, M.D., Choji Shimizu, M.D., Takehiko Suginoshta, M.D., Ginjiro Minami, M.D., and Yasusuke Hirasawa, M.D. A New Arthroscopic Method for Reconstructing the Anterior and Posterior Cruciate Ligaments Using a Single-Incision Technique: Simultaneous Grafting of the Autogenous Semitendinosus and Patellar Tendons. //The Journal of Arthroscopic and Related Surgery, (November-December), 1999;15(8):871–876. // doi:10.1053/ar.1999.v15.015087
23. Matthew S. Shapiro, MD, and Eric L. Freedman, MD Allograft Reconstruction of the Anterior and Posterior Cruciate Ligaments After Traumatic Knee Dislocation // The American Journal of Sports Medicine 1995;23(5):580-587. // DOI-10.1177/036354659502300511
24. McDonough EB Jr, Wojtys EM. Multiligamentous injuries of the knee and associated vascular injuries. // Am J Sports Med. 2009;37:156-159.
25. Michael T. Hirschmann, Werner Müller Complex function of the knee joint: the current understanding of the knee //Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2015;23:2780–2788 //DOI 10.1007/s00167-015-3619-3
26. Mohammad Jesan Khan, Naiyer Asif, Anubhav Sharma, Yasir Salam Siddiqui, Abdul Qayyum Khan Single-stage versus two-stage reconstruction in chronic multi ligament knee injury // Int J Burn Trauma 2022;12(2):35-44.
27. Mook William R. MD; Miller, Mark D. MD; Diduch, David R. MD; Hertel, Jay PhD, ATC; Boachie-Adjei, Yaw MD; Hart, Joseph M. PhD, ATC Multiple-Ligament Knee Injuries: A Systematic Review of the Timing of Operative Intervention and Postoperative Rehabilitation // The Journal of Bone Joint Surgery December 2009; //DOI: 10.2106/JBJS.H.01328
28. Noyes F.R., Barber-Westin, S.D. (1997). Reconstruction of the Anterior and Posterior Cruciate Ligaments After Knee Dislocation. //The American Journal of Sports Medicine, 1997;25(6):769-778. doi:10.1177/036354659702500608
29. Ohkoshi Yasumitsu MD, PhD; Nagasaki, Shinya MD; Shibata, Noboru MD; Yamamoto, Kazuki MD, PhD; Hashimoto, Tomoyuki MD, PhD; Yamane, Shigeru MD, PhD Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007): //Two-Stage Reconstruction With Autografts for Knee Dislocations 2002 May;398:169-175
30. Patel Neel K, MD, Jayson Lian, MD, Michael Nickoli, MD, Ravi Vaswani, MD, James J.Irrgang, PT, PhD, Bryson P, Lesniak, MD and Volker Musahl, MD Risk factors associated with complications after operative treatment of multiligament knee injury //Orthopaedic journal of sports medicine, March 2021;9(31)6.
31. Peskun C.J., Whelan D.B. Outcomes of Operative and Nonoperative Treatment of Multiligament Knee Injuries. //Sports Medicine and Arthroscopy Review, 2011;19(2):167-173. //doi: 10.1097/JSA.0b013e3182107d5f

32. Pier Paolo Mariani, M.D., Fabrizio Margheritini, M.D., and Gianluca Camillieri, M.D. One-Stage Arthroscopically Assisted Anterior and Posterior Cruciate Ligament Reconstruction // *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, 2001;17(7):700–707. //doi:10.1053/jars.2001.25335
33. Piontek T., Cierniewska-Gorzela K., Szulc A. Chirurgia Narzadow Ruchu i Ortopedia Polska, // Knee dislocation: concurrent arthroscopic ACL and PCL reconstruction - operating technique 01 Sep 2008;73(5):289-296.
34. Ranajit Panigrahi, Amita Kumari Mahapatra, Ashok Priyadarshi, Dibya Singha Das, Nishit Palo, and Manas Ranjan Biswal Outcome of Simultaneous Arthroscopic Anterior Cruciate Ligament and Posterior Cruciate Ligament Reconstruction With Hamstring Tendon Autograft: A Multicenter Prospective Study // *Asian J Sports Med*. 2016;7(1):e29287 1-6. //doi: 10.5812/asjrm.29287
35. Robert F. LaPrade, PhD, Jorge Chahla, PhD, and Gilbert Moatshe, PhD Single-Stage Multiple-Ligament Knee Reconstructions for Sports-Related Injuries: Outcomes in 194 Patients // *The American Journal of Sports Medicine* August 5, 2019;47(11):1–9 //DOI: 10.1177/0363546519864539
36. Seong Hwan Kim, Sang-Jin Han, Yong-Beom Park, Dong-Hyun Kim, Han-Jun Lee and Nicolas Pujol A systematic review comparing the results of early vs delayed ligament surgeries in single anterior cruciate ligament and multiligament knee injuries // *Knee Surgery & Related Research* 2021;33(1):1-19. //DOI: 10.1186/s43019-020-00086-9
37. Subbiah M, Vivek Pandey, Sharath K Rao, Sripathi Rao Staged arthroscopic reconstructive surgery for multiple ligament injuries of the knee // *Journal of Orthopaedic Surgery* 2011;19(3):297-302.
38. Sun L, Wu B, Tian M, Luo YZ. Results of multiple ligament injured knees operated by three different strategies. // *Indian Journal of Orthopaedics* 2016;50:43-8.
39. T.J. Montgomery, F.H. Savoie, J.L. White, T.S. Roberts, J.L. Hughes Orthopedic management of knee dislocations. Comparison of surgical reconstruction and immobilization // *Am J Knee Surg*. 1995 Summer;8(3):97-103.
40. Tai-Yuan Chuang, MD., Wei-Pin Ho, MD., Pang-Hsin Hsieh, MD., Shang-Won Yu, MD., Yeung-Jen Chen, MD., and Chih-Hwa Chen, MD. One-Stage Posterior Cruciate Ligament Inlay Reconstruction Combining Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Following Knee Dislocation // *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, March 2006;22(3):339.e1-339.e7 //DOI: 10.1016/j.arthro.2005.11.012
41. Tim Dwyer F.R., Danny Whelan F.R. Anatomical considerations in multiligament knee injury and surgery 2012;25:263-274. //DOI-10.1055/s-0032-1326996.
42. Tomasz Piontek, Kinga Cierniewska-Gorzela, Andrzej Szulc, Jakub Naczek, Martyna Wardak, Tadeusz Trzaska, Witold Dudzinski, Monika Grygorowicz Arthroscopically Assisted Combined Anterior and Posterior Cruciate Ligament Reconstruction with Autologous Hamstring Grafts–Isokinetic Assessment with Control Group // *PLoS ONE* December 2013.
43. Wascher D. C., Becker J.R., Dexter J.G., Blevins F.T. (1999). Reconstruction of the Anterior and Posterior Cruciate Ligaments After Knee Dislocation. // *The American Journal of Sports Medicine*, 1999;27(2):189-196. //doi:10.1177/03635465990270021301

Поступила 20.07.2023

UDC 616.61-02:616.5-004.1-031.81]-07

MODERN CONCEPTS OF KIDNEY DAMAGE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC
SCLERODERMA (literature review)

¹Abdullaeva Umida Kurbanovna, <https://orcid.org/0000-0002-1495-3668>

²Nabieva Dildora Abdumalikovna, <https://orcid.org/0009-0007-0177-0540>

³Yusupov Ilkhom Kobulzhonovich <https://orcid.org/0009-0008-5738-0565>

¹Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

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

³Rheumatologist of the private clinic "Premium medical", Uzbekistan Fergana, st. Marifat 23 Tel:
+998-73-244-22-13 <https://fergana.clinics.uz>

✓ **Resume**

Systemic sclerosis, or systemic scleroderma (SSD), is an autoimmune disease of connective tissue, the main clinical signs of which are caused by widespread microcirculation disorders, fibrosis of the skin and internal organs. According to morphological studies, 80% of patients with SSD have kidney changes, including those not associated with rheumatic diseases. While the prevalence of sclerodermic renal crisis is currently estimated at 2-5%, an asymptomatic decrease in renal function ("mute uremia") due to the presence of multimorbid and comorbid pathology is much more often noted. Its frequency in patients with SSD can reach 55%. The fact of the presence of autoimmune connective tissue disease itself can be considered as a risk factor for kidney damage. The fifteen-year survival rate of patients with CVD without kidney damage is 72%, in the presence of kidney damage - no more than 13%. The presence of proteinuria in patients with SSD is one of the most significant independent risk factors for death (the relative risk is 3.34), leaving far behind such canonical risk factors as pulmonary arterial hypertension, pulmonary restriction (the ratio of forced expiratory volume in 1 s and forced vital capacity of the lungs <80%), respiratory failure (III and class IV according to NYHA), as well as a decrease in the diffusion capacity of the lungs and a high skin score.

Keywords: systemic scleroderma; sclerodermic renal crisis; vascular endothelial dysfunction; chronic sclerodermic nephropathy; nonimmune factors of nephropathy progression; chronic kidney disease.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПОРАЖЕНИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ
СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

¹Абдуллаева Умида Курбановна <https://orcid.org/0000-0002-1495-3668>

²Набиева Дилдора Абдумаликовна <https://orcid.org/0009-0007-0177-0540>

³Юсупов Илхом Кобулжонович <https://orcid.org/0009-0008-5738-0565>

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

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

³Ревматолог частной клиники «Premium medical», Узбекистан Фергана, ул. Маърифат 23 тел:
+998-73-244-22-13 <https://fergana.clinics.uz>

✓ **Резюме**

Системный склероз, или системная склеродермия (ССД), является аутоиммунным заболеванием соединительной ткани, основные клинические признаки которого обусловлены распространенными нарушениями микроциркуляции, фиброзом кожи и

внутренних органов. По данным морфологических исследований, у 80% пациентов с ССД имеются изменения в почках, в том числе не связанные с ревматическими заболеваниями. В то время как распространенность склеродермического почечного криза в настоящее время оценивается в 2-5%, гораздо чаще отмечается бессимптомное снижение функции почек ("немая уремия") из-за наличия мультиморбидной и сопутствующей патологии. Его частота у пациентов с ССД может достигать 55%. Сам факт наличия аутоиммунного заболевания соединительной ткани можно рассматривать как фактор риска повреждения почек. Пятнадцатилетняя выживаемость пациентов с ССЗ без повреждения почек составляет 72%, при наличии повреждения почек - не более 13%. Наличие протеинурии у пациентов с ССД является одним из наиболее значимых независимых факторов риска смерти (относительный риск составляет 3,34), оставляя далеко позади такие канонические факторы риска, как легочная артериальная гипертензия, ограничение легочной функции (соотношение объема форсированного выдоха за 1 с и форсированной жизненной емкости легких <80%), дыхательная недостаточность (III и IV класс по NYHA), а также снижение диффузионной способности легких и высокий кожный балл.

Ключевые слова: системная склеродермия; склеродермический почечный криз; дисфункция сосудистого эндотелия; хроническая склеродермическая нефропатия; неиммунные факторы прогрессирования нефропатии; хроническая болезнь почек.

TIZIMLI SKLERODERMIYA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA BUYRAK SHIKASTLANISHI HAQIDAGI ZAMONAVIY G'OYALAR (Adabiyotlar sharhi)

¹Abdullaeva Umida Kurbanovna, <https://orcid.org/0000-0002-1495-3668>

²Nabieva Dildora Abdumalikovna, <https://orcid.org/0009-0007-0177-0540>

³Yusupov Ilkhom Kobulzhonovich <https://orcid.org/0009-0008-5738-0565>

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

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

³"Premium medical" shaxsiy klinikasi revmatologi, O'zbekiston Farg'ona sh. Ma'rifat 23 Tel: +998-73-244-22-13 <https://fergana.clinics.uz>

✓ Rezyume

Tizimli skleroz yoki tizimli sklerodermiya (TSD) biriktiruvchi to'qimalarning autoimmun kasalligi bo'lib, uning asosiy klinik belgilari mikrosirkulyatsiyaning keng tarqalgan buzilishlari, teri va ichki organlarning fibrozidan kelib chiqadi. Morfologik tadqiqotlarga ko'ra, TSDli bemorlarning 80 foizida buyraklarda o'zgarishlar, shu jumladan revmatik kasalliklar bilan bog'liq bo'lmagan o'zgarishlar mavjud. Sklerodermik buyrak inqirozining tarqalishi hozirda 2-5% deb taxmin qilinayotgan bo'lsa-da, multimorbid va komorbid patologiyani mavjudligi sababli buyrak funksiyasining simptomsiz pasayishi ("soqov uremiya") tez-tez uchraydi. TSD bilan og'rigan bemorlarda uning chastotasi 55% gacha bo'lishi mumkin. Autoimmun biriktiruvchi to'qima kasalligi mavjudligi faktini buyrak shikastlanishi uchun xavf omili sifatida ko'rish mumkin. Buyrak shikastlanishisiz yurak qon tomir kasalliklari bilan og'rigan bemorlarning o'n besh yillik omon qolish darajasi 72% ni tashkil qiladi, agar buyrak shikastlangan bo'lsa - 13% dan oshmaydi. TSD bilan og'rigan bemorlarda proteinuriyaning mavjudligi o'lim uchun eng muhim mustaqil xavf omillaridan biridir (nisbiy xavf 3,34), o'pka arterial gipertenziyasi, o'pka funksiyasining cheklanishi, nafas olish yetishmovchiligi (III va NYHA bo'yicha IV sinf), shuningdek o'pkaning diffuz qobiliyatining pasayishi va terining yuqori shikastlanish kabi kanonik xavf omillarini ortda qoldiradi.

Kalit so'zlar: tizimli sklerodermiya; sklerodermali buyrak inqirozi; qon tomir endotelial disfunktsiya; surunkali sklerodermali nefropatiya; nefropatiya rivojlanishining immun bo'lmagan omillari; surunkali buyrak kasalligi.

Relevance

Systemic sclerosis, or systemic scleroderma (SSD), is an autoimmune disease of connective tissue, the main clinical signs of which are caused by widespread microcirculation disorders, fibrosis of the skin and internal organs [1].

Back in 1863, H. Auspitz [2] first described as a casuistic case of progressive renal failure in a patient with SSD, but at that time the author did not assume that there was a connection between these two conditions.

The kidneys are often involved in the pathological process in rheumatic diseases (RH). In most cases, kidney damage is asymptomatic and its detection requires the use of additional instrumental and laboratory diagnostic methods [3].

According to morphological studies, 80% of patients with SSD have kidney changes, including those not associated with RH [4]. Medications used for the treatment of RH, for the most part, having nephrotoxic properties, also add variety to the "kaleidoscope" of kidney pathology.

Until the end of the 70s of the last century, kidney damage in the form of a "true sclerodermic kidney", observed in 12-18% of patients, was the leading cause of death in patients with SSD [5].

And 40 years later, the fundamental work carried out under the leadership of N.G. Guseva, V.A. Nasonova and I.E. Tareeva [6] is still of interest, in which a decrease in glomerular filtration rate (GFR) in 65% of cases was noted in patients with SSD in the absence of clinical symptoms of kidney damage. Morphological examination of the renal biopsy revealed changes in 100% of cases. The authors paid special attention to the diversity of the histological picture of 25 renal biopsies: in 6 cases, a true sclerodermic kidney was detected, in 15 – membranoproliferative or proliferative fibroplastic glomerulonephritis with varying degrees of severity of glomerular sclerosis; in two – mesangial type of glomerulonephritis and in two more cases – amyloidosis. In their conclusions, relying on their own data and data obtained in the works of other authors (overwhelmingly based on the use of accurate diagnostic methods both in patients with SSD and on experimental models), the researchers emphasized the nosological diversity of kidney damage options in patients with SSD, including without an etiological connection with the disease itself.

Progress in the treatment of sclerodermic renal crisis (SRC) associated with the initiation of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors has led to a significant decrease in clinicians' interest in the problem of kidney damage in patients with SSD. Currently, most of the works dealing with the problem of kidney damage in patients with DM are focused on assessing the frequency, prognosis, and risk factors of SRC.

At the same time, the views expressed several decades ago by N.G. Guseva and V.A. Nasonova on the problem of the diversity of kidney pathology in patients with SSD are reflected today. So, V.K. Shanmugam and V.D. Steen [7] identified the following variants of kidney damage in patients with DM: 1) SRC, 2) normotensive SRC (nSRC), 3) associated with antineutrophilic anticytoplasmic antibodies (ANCA) glomerulonephritis and vasculitis, 4) nephropathy associated with antiphospholipid syndrome (AFS), 5) D-penicillamine nephropathy, 6) isolated decrease in GFR, 7) decrease in the functional reserve of the kidneys, 8) microalbuminuria and proteinuria, 9) sclerodermic vasculopathy, manifested by changes in the indices of renal resistance and endothelial markers.

This classification covers both nosological units and individual markers of renal damage. It seems to us expedient, based on the etiopathogenetic differences of kidney damage in patients with SSD, to distinguish three large groups of nephropathies, including in the classification a previously undescribed chronic sclerodermic kidney lesion: nephropathy caused by vascular endothelial dysfunction (ED).

Nephropathies associated with scleroderma scleroderma renal crisis

Such a formidable variant of kidney damage in SSD has long been known as SRC, characterized by the development of acute renal failure (ARF) and, as a rule, moderate or severe arterial hypertension (AH) with hyperreninemia [10]. The terms "true sclerodermic kidney" and "acute sclerodermic nephropathy" are also used to describe it. For a long time, SRC was the most common cause of death of patients with SSD.

The frequency of development of SRC until the end of the 70s of the last century reached 12-18% [5]. The turning point was the use of ACE inhibitors in the treatment of SRC, which allowed to reduce the overall annual mortality rate of DM patients from 76 to less than 15% [11]. However, the mortality rate in the group of patients with SRC remains unacceptably high – after 10 years, only one in two

remains alive [5]. Currently, since the beginning of the "era of ACE inhibitors", according to the analysis of the EUSTAR database (European database of scleroderma tests and research) The European Antirheumatic League (EULAR), the prevalence of SRC is less than 5% among patients with diffuse form of SSD and 2% among patients with limited form of SSD [12].

In 1952, H.C. Moore and H.L. Sheehan [13] for the first time isolated and described the changes characteristic of the SRC. The development of SRC is based on renal vasospasm ("renal Raynaud's syndrome"), which leads to damage to endothelial cells, proliferative vasculopathy of mainly arc and intralobular renal arteries with fibrin thrombi and fibrinoid necrosis of these vessels [14]. In the future, fibrosis and compaction of the extracellular matrix of the glomeruli and tubules of the interstitium, mucoid swelling of the intima of the vessels and concentric hypertrophy of the intralobular arteries of the "bulbous husk" type are formed [15].

Common clinical symptoms of SRC are malignant hypertension, headache, fever, and weakness, shortness of breath, proteinuria (to a neurotic level), hematuria, hypertensive retinopathy and encephalopathy. Hypertension is hyperrenic in nature, which is associated with the high efficiency of ACE inhibitors in such patients. It should be emphasized that hyperreninemia, as a rule, is not detected before the development of SRC and is not a predictor of it, as demonstrated in a large prospective study involving 57 patients with SRC [17]. Hemolytic anemia and thrombocytopenia are quite common, reaching 65 and 50% of cases, respectively [18]. Approximately half of patients with SRC show signs of thrombotic microangiopathy (TMA) [19]. It is possible to develop acute cardiorenal syndrome (type 1, type 3 or type 5), manifested by pulmonary edema, congestive heart failure, oligo- or anuria [20]. Rarely, the diagnosis of SRC is associated with diffuse hemorrhagic alveolitis and TMA [21]. Unlike idiopathic TTP, with TMA associated with SSD, there is no pronounced deficiency of ADAMTS 13 [22], and the formation of blood clots occurs not in the capillaries of the glomeruli, but in small renal vessels [23]. In approximately 20% of patients with SRC, its development precedes the diagnosis of SSD [16].

Despite the active study of the SEC, there are still no uniform standardized criteria for its diagnosis. As a rule, normotensive and hypertensive SRC are distinguished. A group of experts of the International Society for the Study of Sclerodermic Renal Crisis (ISRCS) [24] proposed to diagnose a hypertensive variant of SRC in the presence of the following criteria:

1. First-time hypertension, defined as:
 - a) systolic blood pressure (SBP) ≥ 140 mm Hg;
 - b) diastolic blood pressure (DBP) ≥ 90 mm Hg;
 - c) an increase in SBP by 30 mm Hg or more;
 - d) an increase in DAP by 20 mmHg or more.
2. One of the following five signs:
 - a) an increase in serum creatinine by 50% or more relative to the basal level or 120% or more of the upper limit of the norm for this laboratory;
 - b) proteinuria 2+ or more;
 - c) hematuria 2+ and more or more than 10 cells in the field of vision;
 - d) thrombocytopenia less than $100 \cdot 10^9/l$;
 - e) hemolytic anemia (including the detection of fragments of erythrocytes, schistocytes or reticulocytosis).

The development of hypertensive encephalopathy was also considered as a possible criterion.

In 10-20% of cases, nSRC is diagnosed [18], characterized by a high risk of developing terminal renal failure and death [25]. However, the criteria for the diagnosis of nSRC are non-specific and differ from one author to another [15, 16, 24, 26]. Common to all the proposed criteria is the presence of hemolytic anemia, hematuria, proteinuria, thrombocytopenia. In addition, various authors suggest including the dynamics of creatinine levels, the presence of pulmonary edema, oliguria and anuria among the criteria.

Conducting a kidney biopsy is not considered as a mandatory component of confirming the diagnosis. Given the non-specificity of the criteria used, it can be assumed that under the diagnosis of SRC, and especially nSRC, other variants of kidney damage may be hidden in patients with SSD. And the high mortality rate of such patients is due to the difficulties of diagnosis and, as a consequence, erroneous approaches to therapy.

Identification and monitoring of patients with SRC and those at risk of developing SRC is of key importance in reducing mortality and the risk of irreversible terminal renal failure [27, 28].

The diffuse form of SSD is considered as one of the main risk factors for SRC. Experts agree that the rapid progression of skin sclerosis is an independent predictor of the development of SRC. In most patients with a diffuse form of SSD, SRC develops in a period of 7.5 months to 4 years [14].

In four different retrospective studies involving 544 patients with SSD, an association of the development of SRC and the use of steroids in the treatment was revealed [31-34]. In a case-control study [32], it was demonstrated that during the 6 months preceding the development of SRC, 36% of patients received prednisone (or analogues) at a dose of 15 mg/day or more, compared with 12% in the control group [odds ratio (OR) 4.4; $p=0.001$]. In the same study, it was noted that the new appointment of low doses of steroids, taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs, BCI, ACE inhibitors do not increase the risk of developing SRC.

Antibodies to RNA polymerase-3 (when determined using ELISA) are highly specific for the diffuse form of SSD, and 24-33% of patients positive for these antibodies develop SRC [35].

An increase in the level of sCD147, an extracellular matrix metalloproteinase inhibitor, which is a serum protein belonging to the immunoglobulin superfamily, is considered as a possible marker of an increased risk of developing SRC in patients with DM. In a study by K. Yanaba et al. [27] it was noted that in patients with elevated levels of sCD147 (ELISA) SRC developed more often than in patients with normal levels (13% and 0, respectively; $p<0.05$).

Genetic predisposition also matters: the carriage of HLA-DRB1*0407 (OR=3.21; $p=0.013$) and HLA-DRB1*1304 (OR=4.51; $p=0.018$) is an independent risk factor for the development of SRC [18].

Aggressive hypotensive therapy of SRC is the main method of preventing irreversible vascular damage. Lowering blood pressure (BP) should be achieved within 2-3 days, but without pronounced fluctuations in its level, preference is given to short-acting drugs. A sharp drop in blood pressure can lead to a significant decrease in renal perfusion and, as a consequence, acute tubular necrosis [19].

Despite the absence of randomized controlled trials, EULAR experts consider it necessary to use ACE inhibitors in the treatment of SRC [20]. BAR are less effective than ACE inhibitors, which is probably due to the absence of a bradykinin-potentiating effect [21]. If the effectiveness of ACE monotherapy is insufficient, it is necessary to add antihypertensive drugs of other groups to the treatment (BCI, moxonidine, nitroprusside, etc.). The use of non-selective beta-blockers should be avoided. It is important that the use of ACE inhibitors in the period preceding the development of SRC not only does not have a nephroprotective effect, but is also associated with a high risk of terminal renal failure and death of patients [14].

Some centers additionally recommended the use of iloprost, a stable analogue of prostacyclin with vasodilating and antiplatelet properties, in SPC. With intravenous use, iloprost increases the renal plasma flow, expanding the bringing and carrying arterioles [25].

There are separate clinical reports on the positive effect of endothelin receptor antagonists (ET) bosentan and sitaxentan on the restoration of renal function in patients with SSD, including those on hemodialysis, with the ineffectiveness of ACE inhibitors [29]. Currently, an open clinical trial is ongoing, the purpose of which is to study the effect of the ET receptor antagonist bosentan in patients with SRC. The use of anticoagulants in the treatment of SRC has not been studied.

An unfavorable prognosis of SRC is indicated by the occurrence of arrhythmia, myocarditis or pericarditis [14]. Poor prognostic factors of the outcome of SRC include an increase in the level of the N-terminal fragment of the cerebral natriuretic peptide (NP-proBNP) of more than 360 pg/ml ($p=0.019$) [13], and an increase in the level of NP-proBNP of more than 1494 pg/ml is highly correlated with the inevitability of hemodialysis (OR=70; $p<0.005$) [24].

About 25% of patients already need hemodialysis at the time of diagnosis of SRC, some of them subsequently recover renal function with continued ACE therapy. However, 40-66% of these patients require programmed hemodialysis or kidney transplantation. The average recovery time of renal function is 1 year, in the future its probability decreases and approaches zero after 3 years of replacement therapy [25]. Kidney transplantation can significantly improve the prognosis and survival of patients with SRC and end-stage renal failure. Due to the existing possibility of restoring renal function, the operation should be performed no earlier than 18 months after the development of SRC. Nevertheless, the frequency of repeated development of SRC in a kidney transplant (both living and cadaveric kidney) reaches 20-50% [21].

Isolated decrease in glomerular filtration rate

Based on numerous observations of patients with SSD, it can be argued that a significant decrease in GFR occurs already with subclinical kidney damage, and according to some authors, it can be detected in almost half of patients with SSD with formally normal blood creatinine levels [7]. And only in a few studies there is an opposite point of view. So, A. Scheja et al. [8] noted a decrease in GFR in a small number of patients with SSD – out of 451 patients, 39 (11%) with a limited form and 9 (8.6%) with a diffuse form of SSD. At the same time, a decrease in creatinine clearance was associated to a greater extent with the presence of hypertension and cardiac pathology.

It is well known that in clinical practice, clearance techniques for determining GFR have long given way to computational methods. Both in the general population and in patients with SSD, the GFR value calculated in the CKD-EPI equation turned out to be the closest to the results of GFR measurement using one of the reference techniques (EDTA clearance labeled with technetium-99m) [7]. Detection of a decrease in GFR at subclinical stages is important not only for determining the renal prognosis, but also for calculating the doses of medications, including antibiotics, immunosuppressants, the use of radiopaque substances and determining the prognosis of SSD in general. So, A. Campo et al. [9] demonstrated that a decrease in the calculated GFR (eGFR) <60 ml/min/1.73 m² is associated with a threefold increase in mortality in patients with pulmonary hypertension and SSD. Subclinical kidney damage is usually characterized by slow progression of CKD [6]. A small number of patients with CVD reach the terminal stage of chronic renal failure (CRF). For example, according to the national register of Australia and New Zealand ANZDATA, for the period from 1963 to 2005, out of 40,238 patients with end-stage renal failure, only 127 patients (0.3%) had CKD as the cause. At the same time, based on data from the same register, B. Siva et al. [5] demonstrated that the average survival in patients with terminal CRF on the background of SSD was significantly lower than in patients with other causes of CRF (2.43 and 6.02 years, respectively). But spontaneous recovery of renal function in patients with SSD was much more common than in other nephropathies (10 and 1%, respectively; $p < 0.001$). The presence of SSD turned out to be an independent and independent predictor of both "renal death" and restoration of organ function. Thus, the 5-year survival rate of a cadaveric and donor kidney kidney transplant was 53 and 100%, respectively, and was comparable with other causes of terminal CRF.

Decreased renal reserve

To assess the state of intrarenal hemodynamics in clinical practice, the method of determining the renal functional reserve (PFR) is used, which is a percentage increase in GFR in response to protein loading. A normal response to protein loading or the introduction of amino acids is considered to be an increase in GFR by 20-65% within 1.5–2 hours after the start of the test. A decrease in the glomerular filtration reserve is considered as an early sign of impaired renal filtration function. R. Livi et al. [10] examined 21 patients with SDS with normal renal function, as well as a control group (10 patients) after intravenous administration of an amino acid solution (Freemine III Baxter kit, 8.5% solution, which was administered at a rate of 4.16 ml/min for 2 hours). Before and after the administration of amino acids, GFR (using creatinine clearance), effective renal plasma flow (using paraaminohippuric acid clearance), and total renovascular resistance were measured in all patients. Initially, patients with SSD compared with the control had a lower effective renal plasma flow (403.5 ± 43.8 and 496.4 ± 71.3 ml/min; $p < 0.0002$) and a higher level of total renovascular resistance ($10,822 \pm 2044$ and 8874 ± 1639 din/s • cm⁵, respectively; $p < 0.014$). The PFR in SSD was also significantly lower than in the control ($+1.9 \pm 18.6$ and $+34.8 \pm 13.9\%$, respectively; $p < 0.0002$). However, the response of patients with SSD to the introduction of an amino acid solution was different. The analysis of multiple regression revealed the greatest inverse dependence of the PFR on the level of mean blood pressure and baseline GFR ($R^2 = 65\%$; $p < 0.0001$). Thus, the defect of the PFR according to the results of the test with amino acids confirms the concept of the prevalence of vasoconstrictor factors in the kidney over vasodilating factors in patients with SSD. In the future, the same group of scientists continued dynamic monitoring of the parameters of renal function in patients with SSD for 5 years [21]. Five years later, GFR decreased more significantly in patients with reduced PFR (≥ 2 ml/min per year), and many patients from this group developed grade 1 or 2 hypertension. The authors suggested that the absence of normal PFR may be both an early sign of kidney damage in SSD, and an independent predictor of the development of renal failure and hypertension as a result of impaired endothelial response to vasodilating stimuli.

Conclusion

For the first time, the authors propose the concept of the existence and pathogenesis of chronic sclerodermic nephropathy, which is based on the phenomenon of vascular endothelial dysfunction, formed in various structural components of the nephron and the kidney as a whole. In these scientific studies that we have analyzed, disorders at the genetic level are not fully covered, so we think that it is this part of the problem that needs to be researched in more depth in our opinion.

LIST OF REFERENCES:

1. Guseva N.G. Sistemnaya sklerodermiya [Systemic scleroderma]. /Moscow: Meditsina; 1975; 270. (In Russ.)
2. Auspitz H. Ein beitrage zur lehre vom haut-sklerem der erwachsenen. //Wien Med Wochenschr. 1863;XIII:755.
3. Lynch B, Burns A. Rheumatological Conditions and the Kidney. //In: Harber M, editor. Practical Nephrology. Springer; 2014;291-5.
4. Trostle DS, Bedetti CD, Steen VD, et. al. Renal vascular histology and morphometry in systemic sclerosis. A case-control autopsy study. //Arthritis Rheum. 1988;31:393-400. <https://doi.org/10.1002/art.1780310311>
5. Steen VD, Medsger TA. Change in causes of death in systemic sclerosis, 1972–2002. //Ann Rheum Dis. 2007;66:940–4. <https://doi.org/10.1136/ard.2006.066068>
6. Renal disease in systemic sclerosis. In: Tareev EM, editor. Osnovy nefrologii [Fundamentals of Nephrology]. Moscow: Meditsina; 1972;635–44. (In Russ.)
7. Shanmugam VK, Steen VD. Renal manifestations in scleroderma: evidence for subclinical renal disease as a marker of vasculopathy. //Rheumatol Int. 2010;2010:ID-538589.
8. Yang Y, Liu T, Zhao J, et al. Warfarin-related nephropathy: prevalence, risk factors and prognosis. //Int J Cardiol. 2014;176:1297-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.07.166>
9. Bosch X, Poch E, Josep MG. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. //N Engl J Med. 2009;361:62–72. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0801327>
10. Steen VD. Scleroderma renal crisis. Rheum /Dis Clin North Am. 2003;29:315. [https://doi.org/10.1016/S0889-857X\(03\)00016-4](https://doi.org/10.1016/S0889-857X(03)00016-4)
11. Steen VD, Costantino JP, Shapiro AP, et al. Outcome of renal crisis in system sclerosis: relation to availability of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors. //Ann Intern Med. 1990;113:352–67. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-113-5-352>
12. Walker UA, Tyndall A, Czirjak L, et al. Clinical risk assessment of organ manifestation in systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderm Trial and Research group database. //Ann Rheum Dis. 2007;66:754–63. <https://doi.org/10.1136/ard.2006.062901>
13. Moore HC, Sheehan HL. The kidney of scleroderma. //Lancet. 1952;259(6698):68–70. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(52\)91798-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(52)91798-4)
14. Shanmugam VK, Steen VD. Renal disease in scleroderma: an update on evaluation, risk stratification, pathogenesis and management. //Curr Opin Rheumatol. 2012 November;24(6):669–76. <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e3283588dcf>
15. Penn H, Howie AJ, Kingdon EJ, et al. Scleroderma renal crisis: patient characteristics and long-term outcomes. //QJM. 2007;100:485–94. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcm052>
16. Steen VD. Kidney involvement in systemic sclerosis. //La Presse Medicale. 2014;43(10):e305-14. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2014.02.031>
17. Clements PJ, Lachenbruch PA, Furs DE, et al. Abnormalities of renal physiology in systemic sclerosis. A prospective study with 10-year follow-up. //Arthritis Rheum. 1994;37:67–74. <https://doi.org/10.1002/art.1780370110>
18. Teixeira L, Mouthon L, Mahr A, et al. Mortality and risk factors of scleroderma renal crisis: a French retrospective study of 50 patients. //Ann Rheum Dis. 2008;67(1):110–6. <https://doi.org/10.1136/ard.2006.066985>
19. Qian Q. Thrombotic microangiopathy not associated with the classic/idiopathic TTP-HUS. Core concepts in parenchymal kidney disease. //New York: Springer; 2014;249-62.
20. Sachin SS, Ronco C, Pophale R. Cardio-renal syndrome type 5: epidemiology, pathophysiology and treatment. Semin Nephrol. 2012;32:49–56. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2011.11.007>

21. Naniwa T, Banno S, Sugiura Y, et al. Pulmonary-renal syndrome in systemic sclerosis: a report of three cases and review of the literature. //Mod Rheumatol. 2007;17(1):37-44. <https://doi.org/10.3109/s10165-006-0540-0>
22. Vesely SK, George JN, Lammle B, et al. ADAMTS13 activity in thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: relation to presenting features and clinical outcomes in a prospective cohort of 142 patients. //Blood. 2003;102:60-8. <https://doi.org/10.1182/blood-2003-01-0193>
23. Batal I, Domsic RT, Shafer A, et al. Scleroderma renal crisis: a pathology perspective. //Int J Rheumatol. 2010;2010:543705. <https://doi.org/10.1155/2010/543704>
24. Hudson M, Baron M, Tatibouet S, et al. Exposure to ACE inhibitors prior to onset of scleroderma renal crisis – Results from the International Scleroderma Renal Crisis Survey. //Semin Arthritis Rheum. 2014;43:666-72. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2013.09.008>
25. Hudson M, Baron M, Lo E, et al. An international, web-based, prospective cohort study to determine whether the use of ACE inhibitors prior to the onset of scleroderma renal crisis is associated with worse outcomes-methodology and preliminary results. //Int J Rheumatol. 2010;2010.pii:347402. Epub 2010 Sep 14. <https://doi.org/10.1155/2010/347402>
26. Denton CP, Lapadula G, Mouthon L, et al. Renal complication and scleroderma renal crisis. Rheumatology. 2009;48:III32-5. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ken483>
27. Borisov IA, Golovanova OE, Gordeev AV, et al. Chronic renal failure in elderly and senile. //Terapevticheskii arkhiv. 1988;(6):111–6 (In Russ.).
28. Сура ВВ, Борисов ИА, Гордеев АВ, Камаева ОИ. О факторах прогрессирования патологии почек и принципиальных возможностях воздействия на них. //Терапевтический архив.1998;(12):5-8 [Sura VV, Borisov IA, Gordeev AV, Kamaeva OI. Factors progression of renal disease and the fundamental possibility of exposure to them. Terapevticheskii arkhiv. 1998;(12):5–8 (In Russ.)].
29. Bose N, Chiesa-Vottero A, Chatterjee S, et al. Scleroderma renal crisis. Semin Arthritis Rheum. 2015 Jun;44(6):687–94. Epub 2014 Dec 11. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2014.12.001>
30. Redd D, Frech TM, Murthaugh MA. Informatics can identify systemic sclerosis patients at risk for scleroderma renal crisis. Comp Biol Med. 2014;53:203–5. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2014.07.022>
31. Helfrich DJ, Banner B, Steen VD, et al. Normotensive renal failure in systemic sclerosis. Arthritis Rheum. 1989;32:1128-34. <https://doi.org/10.1002/anr.178032091>
32. Steen VD, Medsger TA. Case-control study of corticosteroids and other drugs that either precipitate or protect from the development of scleroderma renal crisis. //Arthritis Rheum. 1998;41:1613–19. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(199809\)41:9<1613::AID-ART11>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/1529-0131(199809)41:9<1613::AID-ART11>3.0.CO;2-O)
33. DeMarco PJ, Weisman MH, Seibold JR, et al. Predictors and outcomes of scleroderma renal crisis: the high-dose versus low-dose D-penicillamine in early diffuse systemic sclerosis trial. //Arthritis Rheum. 2002;46:2983–9. <https://doi.org/10.1002/art.10589>
34. Teixeira L, Mouthon L, Mahr A, et al. Scleroderma renal crisis: presentation, outcome and risk factors based on a retrospective multicenter study of 50 patients. //Arthritis Rheum. 2006;54 Suppl:s743.
35. Okano Y, Steen VD, Medsger TA. Auto-antibody reactive with RNA polymerase III in systemic sclerosis. //Ann Intern Med. 1993;119:1005–13. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-119-10-199311150-00007>

Entered 20.07.2023

Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

УДК 616.831-005.8:616.12-008.331.1

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ И АНТИТРОМБОЦИТАРНАЯ ТЕРАПИЯ С ЦЕЛЬЮ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПРИ ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ АТАКЕ И ИНФАРКТА ГОЛОВНОГО МОЗГА

Саломова Нилуфар Каххаровна <https://orcid.org/0009-0001-2060-9142>

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

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в лечении и профилактике острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), инсульты остаются одной из основных причин смертности и ведущей причиной инвалидизации населения Узбекистане. В Узбекистане ежегодно регистрируется более 60 тысяч случаев инсульта (острое нарушение мозгового кровообращения). При этом инвалидность после инсульта составляет 83,8%, а процент госпитальной летальности — 17,3%.

Ключевые слова: ТИА, ишемический инсульт, НПВС, профилактика.

ТРАНЗИТОР ИШЕМИК ҲУЖУМ ВА МИЯ ИНФАРКТИНИНГ БИРЛАМЧИ ОЛДИНИ ОЛИШ УЧУН БОШҚАРУВ ТАКТИКАСИ ВА АНТИТРОМБОЦИТАР ТЕРАПИЯСИ

Саломова Нилуфар Каххаровна <https://orcid.org/0009-0001-2060-9142>

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

Бош миёда қон айланишининг ўткир бузилишларини (ОНМК) даволаш ва олдини олишда эришилган сезиларли ютуқларга қарамай, инсульт Ўзбекистонда ўлимнинг ва ногиронликнинг асосий сабабларидан бири бўлиб қолмоқда. Ўзбекистонда ҳар йили 60 мингдан ортиқ инсульт (бош миёда қон айланишининг ўткир бузилиши) ҳолатлари қайд этилади. Шу билан бирга, инсультдан кейинги ногиронлик 83,8% ни ташиқил қилади ва касалхонада ўлим фоизи 17,3% ни ташиқил қилади.

Калит сўзлар: ТИА, ишемик инсульт, НЯКВ, профилактика

MANAGEMENT TACTICS AND ANTIPLATELET THERAPY FOR PRIMARY PREVENTION OF TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK AND CEREBRAL INFARCTION

Salomova Nilufar Kakhharovna <https://orcid.org/0009-0001-2060-9142>

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

Despite the significant successes achieved in the treatment and prevention of acute cerebral circulatory disorders (ONMC), strokes remain one of the main causes of mortality and the leading cause of disability in Uzbekistan. More than 60 thousand cases of stroke (acute cerebrovascular accident) are registered annually in Uzbekistan. At the same time, disability after stroke is 83.8%, and the percentage of hospital mortality is 17.3%.

Key words: TIA, ischemic stroke, NAID, prevention.

Актуальность

В регионах Узбекистана сохраняются сложности в организации помощи больным транзиторными ишемическими атаками (ТИА). В связи с кратковременностью существования симптомов в большинстве случаев пациенты не придают им значения, не обращаются за медицинской помощью, поэтому регистрация ТИА остается неполной. Между тем, своевременное распознавание ТИА крайне важно, т.к. позволяет оказывать действенную помощь, направленную на предотвращение развития грубых двигательных, речевых и иных расстройств, зависящих от расположения очага поражения, а также осуществлять вторичную профилактику инсульта. ТИА, согласно клинической классификации, разработанной Е.В. Шмидтом, принятой в РФ, является вариантом преходящего нарушения мозгового кровообращения (ПНМК) [10]. ТИА традиционно определяется как острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) с кратковременным (не превышающим 24 ч) нарушением функций головного мозга в виде очаговой и/или общемозговой симптоматики с последующим полным регрессом симптомов и отсутствием по данным нейровизуализации признаков инфаркта головного мозга [2, 3, 5, 8]. Не стоит забывать, что ТИА является критическим состоянием, отличить которое клинически от инфаркта головного мозга до минования симптомов (или до истечения 24 ч) невозможно. Известно, что риск развития ишемического инсульта после ТИА в первые двое суток увеличивается на 4–10%, в последующие 3 мес. – на 10–20%. При наличии стеноза экстракраниального отдела сонной артерии, превышающего 70% диаметра, риск развития инсульта в первые 2 года после ТИА достигает 28%. Таким образом, ТИА можно считать предиктором инсульта. Обычно ТИА предшествуют атеротромботическому инсульту (до 50% случаев), реже – кардиоэмболическому (в 10% случаев) или лакунарному (в 20% случаев), у других пациентов развивается геморрагический инсульт наиболее значимыми факторами риска ТИА считаются артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, сахарный диабет, курение, избыточное употребление алкоголя, избыточный вес, малоподвижный образ жизни. Наиболее частыми этиологическими факторами ТИА являются [1, 4, 8, 9, 12]: атеросклероз сонной, позвоночной артерий и крупных ветвей бассейна этих артерий, который приводит к артерио-артериальной эмболии, и симптомный каротидный стеноз более 50% просвета артерии, приводящий к развитию гемодинамической недостаточности; ангиопатии, аномалии развития (перегиб, удвоение, гипо- или аплазия) сонной или позвоночной артерий, коарктация аорты; кардиогенная эмболия; коагулопатии; экстравазальная компрессия позвоночных артерий патологически измененными шейными позвонками; диссекция сонной или позвоночной артерии; употребление симпатомиметиков. В более редких случаях ТИА могут быть обусловлены васкулитом, в том числе специфическим заболеванием крови, антифосфолипидным синдромом, венозным тромбозом, мигренью, приемом оральных контрацептивов или иными причинами. Развитие ТИА обусловлено острым, но обратимым (без развития очага инфаркта) критическим снижением кровоснабжения участка головного мозга в определенном артериальном бассейне. Ключевым моментом патогенеза ТИА является именно обратимая локальная ишемия мозга, развивающаяся при снижении церебральной перфузии ниже 18–22 мл на 100 г/мин. (при норме в 50–60 мл на 100 г/мин.), что является функциональным порогом ишемии. Преходящее падение кровотока в зоне дистальнее места окклюзии артерии и развитие ишемии в соответствующих пораженных артериям очагах мозговой ткани приводит к появлению обратимой очаговой симптоматики. В случае восстановления церебральной перфузии клинически наблюдается регресс очаговой симптоматики и завершение эпизода ТИА. В случае дальнейшего падения перфузии ниже порога необратимых изменений (8–10 мл на 100 г/мин.) развивается инфаркт мозга. В целом механизмы развития ТИА аналогичны патогенезу ишемического инсульта. Клинический исход ОНМК по ишемическому типу (ТИА или инфаркт мозга) в основном зависит от локализации очага поражения и скорости развития патологического процесса, состояния коллатерального кровообращения и реологических свойств крови [2, 3, 6, 11]. Клинически ТИА проявляется преходящими симптомами ишемии мозга, зависящими от локализации патологического процесса, такими как: утрата зрения на один или оба глаза, парез в руке, ноге или мышцах лица, нарушение чувствительности в руке, ноге и мышцах лица, нарушение равновесия и координации движений, нарушение речи, утрата сознания, нарушение памяти, психомоторное возбуждение, нарушение поведения. Средняя продолжительность эпизода ТИА составляет 8–14 мин., большинство ТИА разрешается в течение 1 ч и ранее. По

данным В.А. Парфенова, длительность симптомов ТИА менее 1 ч отмечена у 43,5%, от 1 до 3 ч – у 45,7%, более 3 ч – у 10,9% пациентов. ТИА в каротидном бассейне возникают почти в 4 раза чаще, чем в вертебробазилярном [7]. В большинстве случаев диагноз ТИА определяется ретроспективно, т.к. на момент осмотра больного неврологом очаговая симптоматика у него регрессирует самопроизвольно [13]. В связи с этим необходимы тщательный сбор анамнеза и знание клинических проявлений ТИА врачами различного профиля. ТИА могут повторяться часто или развиваются однократно. Верификация диагноза ТИА базируется на: оценке клинической картины, определении этиологии ТИА с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) или дуплексного сканирования сосудов шеи и головного мозга, при необходимости – ангиографического исследования, исключении инфаркта головного мозга с помощью методов нейровизуализации (КТ или МРТ), которые необходимо осуществлять даже при полном регрессе симптоматики. Основными задачами диагностики ТИА являются исключение инфаркта мозга в первые 3 ч от развития ТИА, исключение иных заболеваний, имеющих сходную с ТИА клиническую картину, определение этиологии ТИА (дифференцировка эмболических и неэмболических ТИА, ТИА при каротидном и вертебральном стенозе) для того, чтобы своевременно начать целенаправленную профилактику инфаркта мозга. Проведение компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) головы показано всем пациентам, у которых на основании клинической картины имеется подозрение на ТИА. Если пациент госпитализирован в сроки 1–6 ч после ТИА, с помощью КТ или МРТ необходимо исключить инфаркт головного мозга, а также субдуральную гематому или опухоль головного мозга. Дуплексное сканирование позволяет на основании прямых эхографических признаков диагностировать различные патологические сосудистые процессы, включая атеросклероз, васкулиты, ангиопатии, сосудистые аномалии, аневризмы и др. К преимуществам ДС относятся возможность выявления ранних доклинических признаков заболевания, оценки изменений гемодинамики в режиме реального времени с выявлением не только органических, но и функциональных нарушений кровотока. Магнитно-резонансная ангиография (МРА) или КТ-ангиография показаны в случае, когда ДС не дает надежного результата. Каротидная ангиография является стандартной процедурой диагностики перед выполнением каротидной эндартерэктомии. Она также показана пациентам с ТИА в том случае, если ДС и МРТ (КТ-ангиография) дают противоречивые результаты, или если их проведение невозможно. ЭхоКГ показана при подозрении на кардиоэмболический механизм ТИА в тех случаях, когда данные анамнеза и/или объективного осмотра указывают на возможность кардиологической патологии, когда возраст пациента превышает 45 лет, а также когда результаты исследования сосудов шеи, головного мозга и исследования показателей крови не выявили причину ТИА. Кроме того, план обследования при ТИА, как правило, должен включать ЭКГ, общий анализ крови, определение электролитов плазмы крови, креатинина, гематокрита, вязкости крови, протромбинового времени, международного нормализованного отношения (МНО), осмолярности сыворотки, фибриногена, агрегации тромбоцитов и эритроцитов, глюкозы и липидов крови и антифосфолипидных антител. Основные принципы ведения больных с ТИА до завершения эпизода ПНМК не отличаются от тактики ведения больного с инфарктом мозга. Если симптоматика, связанная с ТИА, сохраняется несколько часов и больной успевает обратиться за помощью, то он подлежит госпитализации в специализированное отделение для больных с ОНМК по экстренным показаниям с целью проведения дифференциальной диагностики с ишемическим инсультом. Это касается и пациентов, перенесших ТИА впервые в жизни, если с момента регресса неврологических симптомов прошло не более 48 ч. В случае более длительного временного промежутка (с момента окончания ТИА прошло более 48 ч) пациенту проводят обследование и лечение амбулаторно. В обследование включают МРТ головы, а также ЭКГ, ДС и ЭхоКГ. Повторная ТИА, развившаяся в течение ближайших 12 ч периода амбулаторного обследования, заставляет изменить тактику ведения и служит показанием для экстренной госпитализации. Кроме того, необходимо госпитализировать больных при наличии симптомного каротидного стеноза более 50% просвета артерии, выявленного на этапе амбулаторного обследования; известного заболевания сердца, которое может быть источником кардиогенной эмболии; признаков гиперкоагуляции с наличием в анамнезе тромбоза легочной или каких-либо других артерий (глазных, коронарных, мезентериальных, периферических); тромбозов вен, изменений коагулограммы. Основными диагностическими задачами во время пребывания в стационаре, как указывалось выше, являются исключение инфаркта мозга, дифференциальная диагностика и установление этиологии ТИА. После завершения ТИА основные усилия должны быть направлены на первичную профилактику повторных ОНМК. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов первичной профилактики рекомендуются регулярный скрининг АД и соответствующая терапия при

артериальной гипертензии (модификация образа жизни, и медикаментозная терапия) [14, 15, 17]. Повышенное АД вносит наибольший самостоятельный вклад в популяционный сердечно-сосудистый риск, и контроль АД занимает центральное место в любой успешной стратегии снижения риска инсульта. Установлено, что при повышении диастолического АД на каждые 10 мм рт. ст. риск развития инсульта возрастает в 1,95 раза. Оптимальный уровень систолического АД - 140 мм рт. ст. и диастолического АД – 90 мм рт. ст. Для пациентов с АГ, сахарным диабетом или заболеванием почек целевые значения АД составляют <130/80 мм. рт. ст. Применение препаратов различных классов, включая диуретики, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (ИАПФ), антагонисты кальция и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), вызывает сходную редукцию риска инсульта и кардиальных событий. Профилактика и лечение сахарного диабета (СД), так как это заболевание независимо увеличивает риск ишемического инсульта в 1,8 - 6 раз. Коррекцию уровня глюкозы крови рекомендуется осуществлять изменением образа жизни и назначением индивидуальной фармакотерапии [15, 16, 18, 19]. Нарушение толерантности к глюкозе также является независимым фактором риска инсульта. Однако нормализация уровня глюкозы крови, интенсивный гликемический контроль (целевой уровень гликированного гемоглобина <7,0%) не приводит к дополнительному уменьшению риска инсульта, хотя и сопровождается уменьшением числа случаев инфаркта миокарда (ИМ) и смертельных исходов. Для уменьшения риска первого инсульта у взрослых пациентов с СД при гиперлипидемии применение статинов или фибратов [15, 16, 18, 19]. Пациенты с сахарным диабетом (СД) характеризуются прогрессирующим течением атеросклероза и преобладанием проатерогенных факторов риска, прежде всего, таких, как АГ и нарушения липидного обмена. Коррекция уровня холестерина (ХС) (изменение образа жизни, гиполипидемические препараты). У пациентов с коронарной патологией рекомендуется отдавать предпочтение лечению статинами [15, 16, 18, 19]. Доказана прямая связь между повышенным уровнем ХС и увеличением риска ишемического инсульта. Также выявлена обратная связь между значениями ХС липопротеинов высокой плотности и риском ишемического инсульта. Применение статинов у лиц с коронарной патологией сопровождается снижением относительного риска ишемического инсульта на 19 - 32%. Польза применения гиполипидемической терапии с помощью других препаратов (фибратов, ниацина и зетимиба) для профилактики инсульта не доказана. И также рекомендуется отказ от курения, от злоупотребления алкоголем, рациональное питание при наличии заболеваний сердечнососудистой системы соблюдение диеты с ограничением поваренной соли и ненасыщенных жиров, обогащенной богатыми клетчаткой фруктами и овощами [15, 16, 18, 19]. Рекомендуется лицам, имеющим повышенный индекс массы тела, диета и повышение физической активности для снижения веса [15, 16, 18, 19]. При малоподвижном образе жизни повышение физической активности, связанное с выполнением программ физических упражнений легкой интенсивности: здоровые взрослые всех возрастов должны тратить 2 - 2,5 часа в неделю на обычную физическую активность или аэробную тренировку умеренной интенсивности или 1,5 — 2 часа на более интенсивные физические упражнения [15, 16, 18, 19]. Недостаточная физическая активность связана с повышенным риском общей смертности, сердечно-сосудистой смертности, сердечно-сосудистой заболеваемости и инсульта.

Заключение

По данным мировых исследований, риск инсульта или смерти среди физически активных мужчин и женщин в среднем на 25 - 30% ниже по сравнению с наименее активными людьми. Протективный эффект физических нагрузок может быть обусловлен снижением АД и благоприятным воздействием на другие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, включая СД и избыточную массу тела. А тактика ведения больных и анти тромботическая терапия с целью первичной профилактики при транзиторной ишемической атаке и инфаркта головного мозга нуждается более глубокого изучения с учётом современных инновационных технологии медицины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. – /М.: Медицина, 1997;288.
2. З.А. Суслиной и др. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. – /М.: МЕДпресс-информ, 2008;288.
3. Хеннерицци М.Г., Богуславски Ж., Сакко Р.Л. Инсульт клин. руководство; пер. с англ. Под ред. В.И. Скворцовой. – /М.: МЕДпресс-информ, 2008;224.

4. Лихачёв С.А., Астапенко А.В., Белявский Н.Н. Транзиторные ишемические атаки: этиология, патогенез, классификация, клиника, диагностика // Медицинские новости. 2003;10:31-37.
5. Неврология: национальное руководство / Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт. – /М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010;1040.
6. Неотложные состояния в неврологии / Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. – /М.: НЦ неврологии, 2009;387.
7. Парфенов В.А., Рагимов С.К. Прогноз при транзиторных ишемических атаках по результатам годичного наблюдения // Неврол. журнал. 2011;2:23-26.
8. Парфенов В.А. Транзиторные ишемические атаки // РМЖ. 2001;25:1174-1177.
9. Практическая кардионеврология / Под ред. З.А. Суслиной, А.В. Фоякина. – /М.: ИМА-ПРЕСС, 2010;304.
10. Шмидт Е.В., Максудов Г.А. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга // Журн. невропатол. и психиатр. 1971;1:3-12.
11. Adams and Victor's principles of neurology / Ed. A.H. Ropper, R.H. Brown. –The McGraw-Hill Companies, Inc., 2005.
12. European Handbook of Neurological Management / Ed. N. E. Gilhus, M. P. Barnes, M. Brainin. – Blackwell Publishing Ltd., 2011.
13. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee. ESO Writing Committee // Cerebrovasc Dis. 2008;25(5):457-507.
14. Kakhorovna S.N. (2022). Features of neurorehabilitation itself depending on the pathogenetic course of repeated strokes, localization of the stroke focus and the structure of neurological deficit.
15. Qahharovna S.N. (2023). Thromboocclusive Lesions of the Bronchocephalic Arteries: Treatment Options and Phytotherapy Options. //American Journal of Science and Learning For Development 2023;2(2):41-46.
16. Salomova N.K. (2022). Risk factors for recurrent stroke. //Polish journal of science N, 2022;52:33-35.
17. Salomova N.K. (2023). Kaita ischemic insultlarini klinik potogenitik hususiyatlarini aniqlash. //Innovations in Technology and Science Education, 2023;2(8):1255-1264.
18. Salomova N.K. (2021). Features of the course and clinical and pathogenetic characteristics of primary and recurrent strokes. //Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2021;249-253.
19. Rakhmatova S.N., Salomova N.K. (2021). Kaita Takrorlanuvchi Ischemic Va Hemorrhagic Stroke Bemorlarni Erta Rehabilitation Kilishni Optimallashtirish. Journal Of Neurology And Neurosurgical Research, 2021;2(4).
20. Salomova N.K. (2022). Risk factors for cerebrovascular disease and the beneficial property of unabi in prevention. //Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences, 2022;2(2):811-817.
21. Akhrorova S.B. (2021). Prevalence and neurological features of diabetic polyneuropathy in type 1 diabetes. //Journal of Neurology and Neurosurgical Research, 2021;2(2).
22. Akhrorova Sh.B. (2021). Diabetic polyneuropathy in type I diabetes mellitus. //Journal of Neurology and Neurosurgical Research, 2021;(special 1).
23. Ay H., Koroshetz W. et al. Transient ischemic attack with infarction: Aunigie Syndrome? // Ann. Neurol. 2005;57(5):679-686.
24. Wu C.M., Melaughlin K., Lorenzeitti D.L. et al. Early risk of stroke after transient ischemic attack // Arch. Intern. Med. 2007;167(22):2417-2422.
25. Rakhmatova D.I. (2022). The effectiveness of neurotrophic therapy of serotonin in ischemic stroke. Journal of Neurology and Neurosurgical Research, 2022;3(1).
26. Rakhmatova D.I. (2020). Opportunities of acupuncture in treatment of facial nerve neuropathy. European Journal of Molecular and Clinical Medicine, 2020;(7):567-572.
27. Gaffarova V.F. (2021). Clinic-eeg correlation somatogenous of conditioned febrile seizures in children. //International Journal of Human Computing Studies, 2021;3(1):114-116.
28. Furqatovna G.V. (2023). Evaluate the Neuropsychological, Clinical-Neurological and Neurophysiological Characteristics of Febrile and Afebrile Seizures. //American Journal of Science and Learning For Development, 2023;2(2):187-192.
29. Zavkiddinovna 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.
30. Davronova H. (2023). Cognitive disorders in type 2 diabetes mellitus. //International Bulletin of Applied Science and Technology, 2023;3(5):901-906.

Поступила 20.07.2023



Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

УДК 616.71-007.234:615.8

ОЦЕНКА РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА У ЖЕНЩИН С ВЕРТЕБРОГЕННОЙ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОЙ РАДИКУЛОПАТИЕ

Уринов Мусо Болтаевич <https://orcid.org/0009-0007-1852-5744>

Рахматова Санобар Низамовна <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

Усманов Мехриддин Мухиддинович <https://orcid.org/0009-0002-9479-9863>

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

Вертеброгенная пояснично-крестцовая радикулопатия связано с особенностями течения заболевания, высокой частотой обострений и встречаемостью у лиц женского пола наиболее трудоспособного возраста, неудовлетворительными результатами лечебно-реабилитационных мероприятий, трансформацией болевого синдрома в хроническую форму и прогрессирующей инвалидизацией.

Ключевые слова: Радикулопатия, НПВС, реабилитация.

ASSESSMENT OF REHABILITATION POTENTIAL IN WOMEN WITH VERTEBROGENIC LUMBOSACRAL RADICULOPATHY

Urinov Muso Boltaevich <https://orcid.org/0009-0007-1852-5744>

Rakhmatova Sanobar Nizamovna <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

Usmanov Mehriddin Mukhiddinovich <https://orcid.org/0009-0002-9479-9863>

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

Vertebrogenic lumbosacral radiculopathy is associated with the peculiarities of the course of the disease, the high frequency of exacerbations and occurrence in women of the most able-bodied age, unsatisfactory results of treatment and rehabilitation measures, the transformation of pain syndrome into a chronic form and progressive disability.

Keywords: Radiculopathy, NAID, rehabilitation.

VERTEBROGENIK LUMBOSAKRAL RADIKULOPATIYASI BOR AYOLLARNING REABILITOT POTENTIALINI BAHOLASH

Urinov Muso Boltaevich <https://orcid.org/0009-0007-1852-5744>

Rakhmatova Sanobar Nizamovna <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

Usmanov Mehriddin Mukhiddinovich <https://orcid.org/0009-0002-9479-9863>

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

✓ Resume

Vertebrogenik lumbosakral radikulopatiya kasallikning o'ziga xos xususiyatlari, kuchayishi va eng mehnatga layoqatli yoshdagi ayollarda paydo bo'lishi, davolash va rehabilitatsiya tadbirlarining qoniqarsiz natijalari, og'riq sindromining surunkali shaklga o'tishi bilan bog'liq. va progressiv nogironlik.

Kalit so'zlar: radikulopatiya, NSAIDlar, rehabilitatsiya.

Актуальность

Высокая актуальность проблемы дегенеративных изменений позвоночника в поясничном отделе определяется неврологическими проявлениями, изменениями психологических и личностных характеристик, снижением качества жизни, что привлекает пристальное внимание научного и медицинского сообществ. По данным литературы от 60% до 80% населения в индустриально развитых странах испытывает болевые ощущения различной интенсивности в нижней части спины на фоне дорсопатии, чья доля в формировании неврологических синдромов достигает 95%, а боль, в том числе дискогенного происхождения, рассматривается наиболее облигатным симптомом, встречаясь у каждого пятого человека старше 30 лет. В развитии и прогрессировании дорсопатий значительная роль отводится нарушению процессов микроциркуляции, которые наблюдаются на стадии клинически развернутых проявлений как локально – на уровне пораженного сегмента, становясь одним из факторов вызывающим острый болевой синдром, так и системно – в рефлекторных зонах и центральной нервной системе (ЦНС), что приводит к сохранению, ухудшению и хронизации боли в условиях трансформации тканевого гомеостаза, сенситизации и функционального диссонанса структур ЦНС на разном уровне, определяя формирование негативного болевого опыта и отрицательных психоэмоциональных реакций. Большое количество авторов указывают дегенеративные поражения и изменения в мышечно-связочном аппарате позвоночного столба основными причинами болевого синдрома при дорсопатии у женщин.

Все чаще неудачи лечения связывают с недостаточным индивидуальным подходом, неполной мультидисциплинарной оценкой патологических изменений, психологического статуса, в зависимости от возраста, пола, локализации поражения позвоночника, мотивации и функциональных возможностей больных, а также отсутствием единого взгляда на этиопатогенез боли, приводя к необходимости поиска перспективных методов лечения.

На наш взгляд, такой поиск не может основываться исключительно на симптоматическом подходе. Достижение положительных результатов лечения и реабилитации хронических дорсопатий позвоночника у лиц женского пола возможно при определении адекватного реабилитационного потенциала и реабилитационного прогноза, что будет способствовать более эффективным результатам терапии на любом этапе, приобретать профилактическое и социальное значение, участвовать в восстановлении должного качества жизни. В исследование пациенты получали стандартный курс лечения с применением НПВС, миорелаксантов, физиотерапии, витаминов группы В проведенное стандартное лечение не оказывала значимого положительного эффекта на течение заболевания.

На первом этапе исследование была сделана выборка пациентов с болью в нижней части спины согласно цели, задачам с учетом критериев включения и исключения. Сформированы группы, пациенты были обследованы с применением утвержденной методики. На втором этапе по результатам исследования нами была сформирована краткая адаптированной шкалы МКФ для пациентов с БНС (на основе международной классификации функционирования (МКФ), расчет реабилитационного потенциала (РП).

Возраст обследованных колебался от 24 до 70 лет. Средний возраст составил $41,1 \pm 9,7$ года Средний возраст ($\pm$ стандартное отклонение - σ) пациентов составил 57,2 года ($\pm 17,5$), минимальный возраст – 24 лет, максимальный возраст – 70 лет.

Таблица 1 Распределение пациентов по возрасту

возраст	женщины	
Молодой (18-44 лет)	13	18,8%
Средний (45-59 лет)	41	59,4%
Старший (60-74 лет)	15	21,7%

В исследовании у женщин преобладали лица среднего возраста – 59,4% (табл.1).

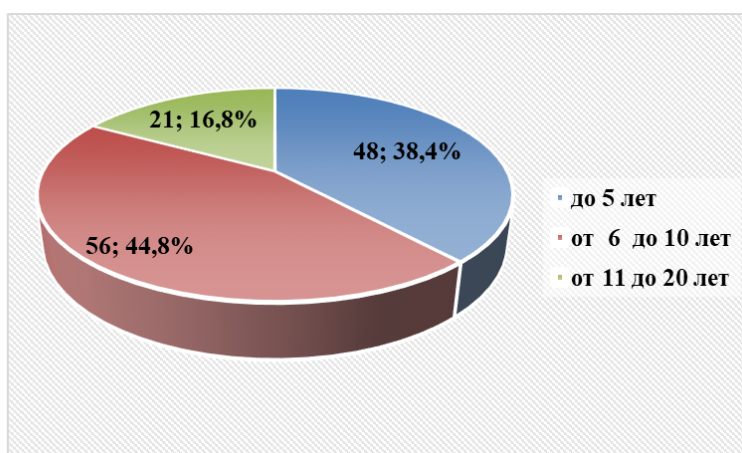


Рисунок 1. Распределение обследованных по давности заболевания (абс; %)

Среди пациентов с болью в спине средняя длительность заболевания ($\pm\sigma$) составила 81,1 месяц ($\pm 49,2$), минимальная длительность заболевания составила 36 месяцев (3 года), максимальная – 240 месяцев (20 лет). Средняя длительность последнего обострения ($\pm\sigma$) составила 11,0 месяцев ($\pm 19,9$). На рисунке 2.3. 38,4% больных имели давность заболевания до 5 лет, 44,8% пациентов – от 6 до 10 лет (рис.1).

Наиболее часто встречающиеся факторы риска вертеброгенных пояснично-крестцовых радикулопатий у пациентов женского пола (основная группа-ОГ) –пожилой и старший возраст (81,2%), наследственность (66,7%), ожирение (73,9%), спонтанные физические нагрузки (69,6%), гиподинамия (81,2 %). 87,3% пациентов при первичном осмотре указали на наличие стрессового фактора, сопровождающего болевой синдром. Объективное обследование выявило клинически значимые аффективные нарушения у 34,8% пациентов, диссомнические расстройства – у 79,5% исследуемых (рис.2).

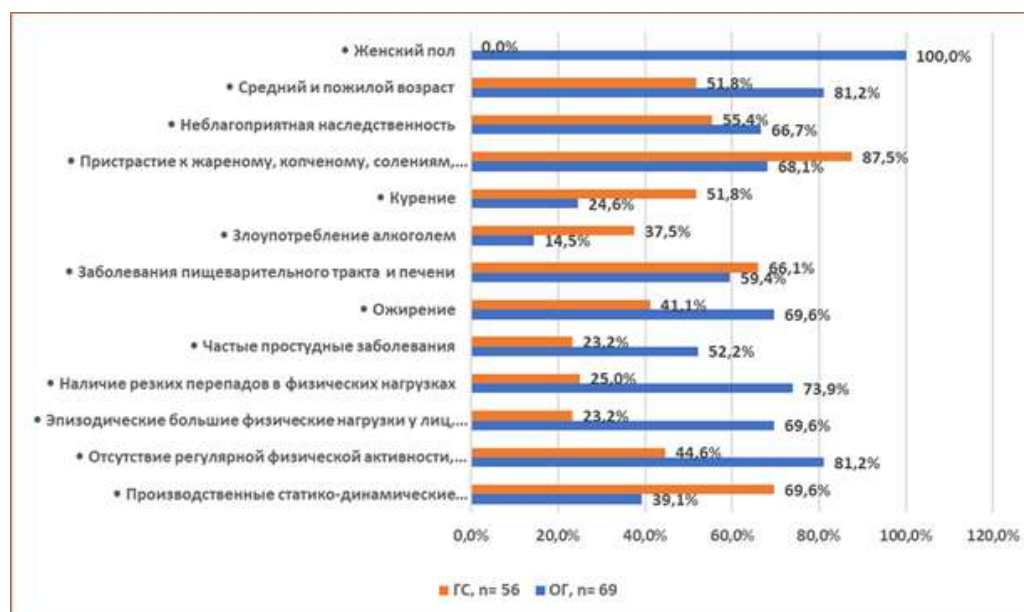


Рисунок 2. Факторы риска БНС

У женщин наблюдалось чаще подострое и хроническое течение заболевания – 33,3% и 42,0% случаев соответственно, у мужчин чаще выявлялся острый характер заболевания в 46,4% случаях. У женщин по сравнению с мужчинами наблюдалась более длительная болезнь (в среднем 15,8 лет), у женщин регистрировался более высокий индекс массы тела (ИМТ) 30,1.

Таблица 2. Характер течение БНС

течение БНС	ОГ		ГС		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%
Острое течение БНС (до 6 недель)	17	24,6%	26	46,4%	43	34,4%
Подострое течение БНС(от 6 до 12 недель)	23	33,3%	17	30,4%	40	32,0%
Хроническое течение БНС (больше 12 недель)	29	42,0%	13	23,2%	42	33,6%
Итого	69	100,0%	56	100,0%	125	100,0%

В целом пациентам, в основном назначались различные виды препаратов НПВС-ряда, чаще инъекционные (80,0%), в ОГ пациентов с таким видом лечения было больше – 85,5% (табл.3). Каждому третьему больному была прописана в сочетании с НПВС физиотерапия. Дополнительно к первым двум видам исследования назначали миорелаксанты и паравerteбральные блокады (т.3). Можно сделать заключение, что больные с БНС получали неадекватное лечение, в связи с чем наблюдался высокий процент повторных обращений и хронизации процесса.

Таблица 3. Сроки и виды терапии у больных с БНС

Сроки и виды лечения БНС (анализ амбулаторных карт)	I группа, n=69		II группа, n=56		Всего, n=125	
	абс	%	абс	%	абс	%
Лечение:						
НПВС	59	85,5%	41	73,2%	100	80,0%
НПВС+физиотерапия	23	33,3%	12	21,4%	35	28,0%
НПВС+физиотерапия+ИРТ	9	13,0%	3	5,4%	12	9,6%
НПВС+физиотерапия+ИРТ+блокады	5	7,2%	1	1,8%	6	4,8%
Сроки лечения:						
до 7 дней	21	30,4%	29	51,8%	50	40,0%
до 14 дней	48	69,6%	27	48,2%	75	60,0%

Таблица 4. Иррадиация боли

Иррадиация боли	ОГ		ГС	
	абс	%	абс	%
Пояснично-крестцовая область без иррадиации	9	13,0%	12	21,4%
Пояснично-крестцовая область с иррадиацией :				
Паховая область	8	11,6%	9	16,1%
Ягодичная область	12	17,4%	12	21,4%
Бедро	18	26,1%	5	8,9%
Голень	25	36,2%	14	25,0%
Стопа	11	15,9%	8	14,3%

Средний вес пациентов составил 57, 36±8,41 кг: у пациентов женского пола – 79,84±5,44 кг. Средний уровень холестерина обследованных пациентов составил 5,71±1,3 ммоль/л: у пациентов женского пола – 5,72±0,6 ммоль/л. При проведении клинического осмотра у 62 пациентов

(49,6%) отмечалось ограничение объема активных движений в поясничном отделе позвоночника, 84 пациента (67,2%) отмечали болезненность при пальпации паравертебральных точек и остистых отростков на уровне пояснично-крестцового отдела позвоночника, у 69 пациентов (55,2%) отмечался дефанс паравертебральных мышц поясничной области, у 36 пациентов (28,8%) была выявлена пастозность поясничной области, проявляющаяся как в горизонтальном, так и вертикальном положении.

В неврологическом статусе у 34 пациентов (27,2%) отмечались чувствительные расстройства не корешкового типа в нижних конечностях, у 26 пациентов (20,8%) отмечалось одностороннее снижение коленных и/или ахилловых рефлексов, у 25 пациентов (20,0%) при осмотре были выявлены симптомы «натяжения», двигательных расстройств, нарушений трофики или тонуса мышц нижних конечностей выявлено не было.

Клинический симптомокомплекс обследуемых пациентов был представлен: болевым синдромом, умеренными двигательными нарушениями соответствующего миотома, выпадением или снижением проприорефлекса, чувствительными расстройствами преимущественно по типу выпадения в соответствующем дерматоме, наличием положительных симптомов натяжения. В группе женщин боль в большинстве случаев снималась таблетированными или инъекционными НПВС, реже принимались курсы терапии и ИРТ. Но достаточно большой процент пациентов и в ОГ, и в ГС отмечали плохую эффективность традиционного лечения. Боль становилась хронической.

Важным диагностическим признаком, свидетельствующим о поражении спинномозгового корешка являются чувствительные расстройства, которые локализовались в зоне соответствующего дерматома.

Анализируя распределение чувствительных расстройств пациентов ОГ было отмечено достоверное преобладание гипестезии (анестезии) -17,4%, а у больных в ГС в 14,3% случаев. Также достаточно часто встречалась гиперестезия, причем в ОГ чаще, чем в ГС– 13,0% и 10,7% соответственно. Следует отметить, что расстройства чувствительности по типу парестезии и гиперпатии чаще встречались у пациентов ОГ.

Заключение

В нашем исследовании было подтверждено, что наиболее информативным клиническим симптомом натяжения является симптом Ласега, позволивший объективизировать остроту компрессионного поражения L5 и S1 корешков.

Необходима комплексная оценка факторов риска, клинико-физиологических и инструментальных методов диагностики состояния структур, функций, активности и участия пациентов женского пола с болью в нижней части спины с позиций адаптированной краткой МКФ, позволяющая определять уровень реабилитационного потенциала и реабилитационного прогноза. С этой целью предлагается разработанная в данной работе математическая модель для определения уровня реабилитационного потенциала.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аверченкова А.А. Клинико-психологический и нейрофизиологический профиль пациентов с хронической люмбалгией / А.А. Аверченкова, В.А. Парфенов // Российский журнал боли. 2015;1(44):59.
2. Алтунбаев Р.А. Боль в спине: наиболее общие принципы классификации, диагностики и терапии / Р.А. Алтунбаев, О.С. Хайрутдинова // Неврологический вестник. 2014;XL(VI/4):37-43.
3. Божков И.А. Коррекция ограничений жизнедеятельности и здоровья с использованием технических средств реабилитации в амбулаторной практике: учеб. пособие для врачей, медицинских сестер и социальных работников / И.А. Божков, М.А. Севастьянов. // С-Пб: ГБОУ ВПО СПбГМУ им. И.П. Павлова, 2013;79.
4. Буйлова Т.В. Международная классификация функционирования как ключ к пониманию философии реабилитации / Т.В. Буйлова // Медиаль. 2013;2(7):26-31.
5. Вакуленко С.В. Роль базовых физических качеств в формировании дорсопатий и связанных с ними болевых синдромов / С.В. Вакуленко, М.А. Еремушкин, Ю.И. Колягин, Е.И. Чесникова // Российский медицинский журнал. 2017;25(13):950-953.

6. Веселовский В.П. Практическая вертеброневрология и мануальная терапия / В.П.Веселовский. - Рига, 1991;344.
7. Ахророва Ш.Б., Рахматова С.Н., Уринов М.Б. (2016). Опыт лечения больных с невropатиями лицевого нерва с применением препарата Nucleo CMF forte. //Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области, 2016;1(12):20-23.
8. Akhrova P. S., Akhmatova N. (2018). Electroneuromyographic analysis of acute neuropathy of the facial nerve in the aspect of sexual dimorphism. //Hosted from Melbourne, Australia. 2018.
9. Rakhmatova D.I. (2020). Forecasting of complications of facial nerve neuropathy according to the results of electroneuromyography. World journal of pharmaceutical research, 2020;1547-1555.
10. Rakhmatova D.I. (2020). Opportunities of acupuncture in treatment of facial nerve neuropathy. //European Journal of Molecular and Clinical Medicine, 2020;7(7):567-572.
11. Рахматова Д., Пулатов С. (2017). Нейрофизиологические и гормональные особенности подростковой эпилепсии. //Журнал проблемы биологии и медицины, 2020;3(96):89-93.
12. Hilola D. (2023). Reduced concentration of attention in type ii diabetes. //Innovations in Technology and Science Education, 2023;2(8):1225-1250.
13. Zavkiddinovna 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.
14. Kakhorovna S.N. (2022). Features of neurorehabilitation itself depending on the pathogenetic course of repeated strokes, localization of the stroke focus and the structure of neurological deficit. 2022;
15. Qahharovna S.N. (2023). Thromboocclusive Lesions of the Bronchocephalic Arteries: Treatment Options and Phytotherapy Options. //American journal of science and learning for development, 2023;2(2):41-46.
16. Salomova N.K. (2022). Risk factors for recurrent stroke. Polish journal of science N, 2022;52:33-35.
17. Salomova N.K. (2023). Kaita ischemic insultlarinig clinic potogenitic hususiyatlarini aniklash. //Innovations in Technology and Science Education, 2023;2(8):1255-1264.
18. Salomova N.K. (2021). Features of the course and clinical and pathogenetic characteristics of primary and recurrent strokes. //Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2021;249-253.
19. Rakhmatova S.N., Salomova N.K. (2021). Kaita Takrorlanuvchi Ischemic Va Hemorrhagic Stroke Bemorlarni Erta Rehabilitation Kilishni Optimallashtirish. //Journal Of Neurology And Neurosurgical Research, 2021;2(4).
20. Salomova N.K. (2022). Risk factors for cerebrovascular disease and the beneficial property of unabi in prevention. //Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences, 2022;2(2):811-817.
21. Gaffarova V.F. (2021). Clinic-eeg correlation somatogenous of conditioned febrile seizures in children. //International Journal of Human Computing Studies, 2021;3(1):114-116.
22. Furqatovna G.V. (2023). Evaluate the Neuropsychological, Clinical-Neurological and Neurophysiological Characteristics of Febrile and Afebrile Seizures. //American journal of science and learning for development, 2023;2(2):187-192.

Поступила 20.07.2023

Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

УДК 616.65-002-007.61/089

**ДОЛГОСРОЧНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, ПРЕВРАТИВШИЕСЯ В ОТДЕЛЬНЫЕ
НОЗОЛОГИИ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ
ДОБРОРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**
(обзор литературы)

Аллазов С.А. <https://orcid.org/0000-0001-0832-9150>
Искандаров Ю.Н. <https://orcid.org/0000-0007-5174-5233>

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

✓ **Резюме**

Адаптация классификации хирургических осложнений Clavien P.A.-Dindo D., предложенной в отношении холецистэктомии, к операции аденомэктомии позволит систематизировать разнообразные долгосрочные хирургические осложнения, возникающие после данной операции и превратившиеся в отдельные нозологические формы. Кроме того, своевременное выявление и полноценный учет осложнений позволяет улучшать непосредственные и конечные результаты оперативного вмешательства.

Ключевые слова: простата, аденомэктомия, гемостаз, лагохилус, хирургические осложнения.

**LONG-TERM COMPLICATIONS CONVERTING IN SEPARATE NOSOLOGIES AFTER
SURGICAL INTERVENTIONS FOR BENEFICIAL PROSTATE HYPERPLASIA**
(literature review)

Allazov S.A., <https://orcid.org/0000-0001-0832-9150>
Iskandarov Y.N. <https://orcid.org/0000-0007-5174-5233>

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

✓ **Resume**

Adaptation of the classification of surgical complications by Clavien P.A.-Dindo D., proposed in relation to cholecystectomy, to an adenomectomy operation will make it possible to systematize a variety of surgical complications arising from this operation. In addition, timely detection and full accounting of complications allows improving the immediate and final results of surgery.

Key words: prostate, adenomectomy, hemostasis, lagochilus, surgical complications

**ПРОСТАТА БЕЗИ ХАВФСИЗ ГИПЕРПЛАЗИЯСИНИНГ ЖАРРОҲЛИК АМАЛИЁТИДАН
КЕЙИНГИ АЛОҲИДА КАСАЛЛИКЛАРГА АЙЛАНГАН УЗОҚ МУДДАТЛИ АСОРАТЛАРИ**
(Адабиётлар шарҳи)

Аллазов С.А. <https://orcid.org/0000-0001-0832-9150>
Искандаров Ю.Н. <https://orcid.org/0000-0007-5174-5233>

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

✓ **Резюме**

Холецистэктомия бўйича таклиф қилинган Клавиен П.А.-Диндо Д.нинг жарроҳлик асоратлари таснифини аденомэктомия операциясига мослаштириш ушбу операциядан келиб чиқадиган турли хил жарроҳлик асоратларни тизимлаштиришга имкон беради. Бундан ташқари, асоратларни ўз вақтида аниқлаш ва тўлиқ ҳисобга олиш операциянинг зудлик билан ва яқуний натижаларини яхшилаш имконини беради.

Калит сўзлар: простата, аденомэктомия, гемостаз, лагохилус, жарроҳлик асоратлар



Актуальность

К отдаленным осложнениям аденомэктомии относятся стриктура мочеиспускательного канала, стеноз шейки мочевого пузыря, стриктура устьев мочеточников, послеоперационное камнеобразование в мочевом пузыре, недержание мочи, рецидив аденомы предстательной железы, незаживающий надлобковый мочепузырный свищ, половая дисфункция, ретроградная эякуляция [1-5].

Стриктура мочеиспускательного канала и стеноз шейки мочевого пузыря, частота которых составляет 0,4-7,1 % в первые 3 мес после операции [6-7]. Эти осложнения возникают вне зависимости от метода аденомэктомии. Стриктура мочеиспускательного канала может иметь различную протяженность и локализоваться в любом его отделе [15,18]. Наиболее часто наблюдается стриктура простатической части уретры. Она развивается на фоне предшествующих аденомэктомии воспалительных процессов хронического простатита, аденомита, шеечного цистита, везикулита, создающих благоприятные условия для воспаления ложа аденомы и травматизации предстательной части мочеиспускательного канала во время энуклеации аденомы.

В ряде случаев стриктура протекает бессимптомно в течение длительного времени после аденомэктомии и клинически проявляется нарастанием обструктивных симптомов или при присоединении вторичной инфекции и камнеобразования (затрудненное мочеиспускание тонкой струей, выделение мочи каплями). Диагностика основывается на жалобах больного, результатах уродинамических исследований, бужирования мочеиспускательного канала. Для установления локализации и конфигурации стриктуры наиболее эффективным методом является уретрография, особенно в сочетании с восходящей уретроцистографией (золотой стандарт) микционной цистоуретрографией, выполненными в переднезадней и косых проекциях. На уретрограммах при стриктурах предстательной части мочеиспускательного канала его просвет резко сужен у выхода из мочевого пузыря, контрастирующее вещество тонкой струей попадает в мочевой пузырь (феномен «зубной пасты»).

Стриктура устьев мочеточников является редким осложнением, связанным с их повреждением при трансуретральной резекции или «открытой» аденомэктомии, когда не проводится достаточно четкая идентификация устьев мочеточников, и они захватываются швами при прошивании краев раны капсулы предстательной железы. Манипулирование электроножом в субтригональной области и кровотечение вовремя трансуретральной резекции с последующим рубцеванием ткани могут привести к стенозу устьев мочеточников. Обструкция на уровне терминальных отделов мочеточников обычно развивается незаметно и проявляется симптомами гидронефроза, присоединением острой инфекции верхних мочевых путей почечной недостаточности.

На месте удаленной аденомы при технических погрешностях наложения гемостатических швов на шейку мочевого пузыря, создающих условия для ее деформации, может сохраниться остаточная полость, или так называемый предпузырь - искусственная преграда между ложем аденомы и мочевым пузырем. Предпузырь нередко сочетается со стенозом шейки и стриктурой простатической части мочеиспускательного канала [19,20,21]. Клинически это характеризуется затрудненным с натуживанием мочеиспусканием, выделением мочи по каплям, болями в промежности и по ходу мочеиспускательного канала, длительным подтеканием мочи после мочеиспускания. Наиболее эффективным методом лечения таких осложнений являются внутренняя уретротомия электроножом с помощью операционного уретроцистоскопа и транс уретральной резекции шейки пузыря с дренированием его постоянным катетером в послеоперационном периоде в течение 3 - 5 суток и последующим бужированием в течение 2 - 3 месяцев с убывающей частотой.

Недержание мочи после аденомэктомии в большинстве случаев связано с травматизацией дистального отдела препростатического сфинктера и повреждением наружного произвольного поперечнополосатого сфинктера.

Причиной послеоперационного недержания мочи может явиться травматизация внутреннего сфинктера при не щадящем характере операции с развитием стриктуры.

Выяснение причин недержания мочи после аденомэктомии определяет выбор лечения. При недержании мочи функционального характера (нестабильность детрузора) проводится лечение антихолинергическими препаратами. Лечение недержания мочи органического генеза проводится дифференцированно в зависимости от степени выраженности патологии. При частичном недержании показано консервативное лечение: бужирование, назначение препаратов, тонизирующих мышечный аппарат мочеиспускательного канала (дулекс, алоэ, аденозинтрифосфат, витамины, ФиБС), электростимуляция полового нерва. При полном недержании мочи прибегают к хирургической коррекции (реконструктивная операция в области шеечно-уретрального сегмента).

К осложнениям аденомэктомии относится также уrolитиаз нижних мочевых путей, частота которого составляет 4,5-5,6%. Камни локализуются в полости мочевого пузыря, его дивертикулах, ложе аденомы, прослеживаются «гантелеобразные» камни, распространяющиеся из ложа аденомы в полость мочевого пузыря. На ранних стадиях камнеобразования происходит инкрустация стенки ложа аденомы. Наиболее частыми симптомами являются ощущение жжения в области промежности или прямой кишки, боли в половом члене и заднем проходе. Реже встречаются гематурия, недержание мочи или выделение мочи каплями после окончания акта мочеиспускания, прерывистая струя мочи. При пальцевом ректальном исследовании определяются плотные массы при локализации камней в ложе аденомы, которые могут быть ошибочно приняты за рак предстательной железы. Эндоскопические исследования не всегда информативны при локализации камней в ложе аденомы, которые становятся невидимыми в связи с ростом уротелия, покрывающего большую часть их поверхности. Важное значение в диагностике имеет эхография.

После аденомэктомии может развиваться рецидив аденомы предстательной железы. Аденома предстательной железы состоит из множества узелков, которые нередко глубоко внедряются в толщу хирургической капсулы и, следовательно, не могут быть вылучены. В последующем они становятся источником повторного роста аденомы предстательной железы. Рецидив аденомы предстательной железы медленный процесс, который проявляется спустя 5-6 лет после аденомэктомии и встречается у 1-2 % больных. Рецидив аденомы предстательной железы следует дифференцировать от остаточной аденоматозной ткани, рост которой проявляется относительно рано, т. е. спустя 6-12 мес. после операции, преимущественно после трансуретральной резекции.

Повторное лечение гиперплазии предстательной железы после удаления аденомы простаты предусматривает обычно проведение оперативных манипуляций.

Основной причиной длительно не заживающего надлобкового мочепузырного свища после через пузырной надлобковой аденомэктомии является недостаточно хорошо налаженное дренирование мочевого пузыря (при глухом шве передней стенки) плохое функционирование постоянного катетера.

Трансуретральная резекция простаты по сравнению с чреспузырной аденомэктомией и особенно с радикальной простатэктомией сопровождается значительно меньшей травматизацией простаты, семенных пузырьков, семенного бугорка, уретры, но зачастую приводит к усугублению копулятивной дисфункции, которая имела место до оперативного вмешательства вследствие возрастных изменений в организме пациента (Geppi-Attee S. et al., 2000). Madorsky et al. (1997) впервые высказали гипотезу о роли термического повреждения структур кавернозных нервов при выполнении ТУР простаты в проекции 5 и 7 часов условного циферблата.

Повреждения нервных волокон тазового сплетения - основная причина эректильной дисфункции после хирургических вмешательств на органах малого таза. Поэтому тазовое сплетение и его эфферентные волокна, иннервирующие пещеристые тела (пещеристые нервы) в последнее время стали предметом всесторонних исследований [9,10,12,14,16,17].

Наиболее частым осложнением позднего послеоперационного периода после трансуретральной резекции простаты у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы является сохранение ирритативной симптоматики, основными причинами которой являются системные нарушения микроциркуляции и обострение воспалительного процесса в предстательной железе в послеоперационном периоде [8,11].

Независимые исследователи в 2012 году во главе с Carnevale F.C. опубликовали результаты лечения более 100 больных ДГПЖ с СНМП и объемом железы от 30 до 90 см³. Эффективность процедуры оценивалась как крайне высокая. До настоящего момента ежегодно появляются новые результаты исследований со всего мира, свидетельствующие о высоком потенциале метода эмболизации простатических артерий (ЭПА).

Выявлено прохождение важных ветвей тазового сплетения между прямой кишкой и уретрой: они проникают через урогенитальную диафрагму вблизи уретры или через ее мышечную стенку. После операций на предстательной железе (радикальная позадилоная простатэктомия, чреспузырная аденомэктомия, трансуретральная резекция простаты) эректильная дисфункция может возникать в результате повреждения этих ветвей в двух пунктах: при разделении латеральной ножки или во время апикального рассечения при механическом и термическом воздействии на стенку уретры. Частой причиной развития эректильной недостаточности после трансуретральных вмешательств также является поражение пещеристых нервов и сосудов полового члена, расположенных в парапростатической зоне при перфорации хирургической капсулы простаты [13].

Выводы: Таким образом, отдаленные долгосрочные осложнения после таких современных малоинвазивных вмешательств как абляция, вапоризация, HoLEP и др. пока ждет своего рассмотрения, осмысления и разработки тактики оказания медицинской помощи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Баранников И.И., Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Оценка эффективности персонализированной комплексной терапии в профилактике послеоперационных осложнений у больных с аденомой простаты и хроническим простатитом. //РМЖ «Медицинское обозрение» 2021;3:110-116.
2. Гориловский Л.М., Зингеренко М.Б. Послеоперационные осложнения трансуретральной резекции простаты. //Клиническая геронтология 2011; 9(10):3-7.
3. Греченков А.С., Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Бутнару Д.В., Безруков Е.А., Винаров А.З. и др. Факторы риска развития стриктур уретры и/или контрактуры шейки мочевого пузыря после монополярной трансуретральной резекции гиперплазии предстательной железы. Вопросы урологии и андрологии 2017;5(1):5-9.
4. Живов А.В., Тедеев Р.Л., Кошмелев А.А., Карпович А.В., Юдовский С.О., Пушкарь Д.Ю. Результаты лечения и факторы риска рецидива ятрогенных стриктур уретры у мужчин. Урология 2019;5):7-13.
5. Иващенко В. А. Отдаленные результаты коррекции симптомов нижних мочевых путей после ТУРП по поводу ДГПЖ. /Сборник трудов IX Конгресса “Мужское здоровье”. Санкт-Петербург 2013;30-32.
6. Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Эффективность применения фезотеродина у больных после трансуретральной резекции предстательной железы. //Урология 2019;1:52–55.
7. Магруппов Б.А., Убайдуллаева В.У., Вerveкина Т.А. Анализ послеоперационных осложнений в экстренной хирургии (по данным аутопсий). //Вест. экстр. мед., 2012;2:62.
8. Нестеров С.Н., Ханалиев Б.В., Бонетский Б.А. и др. Инфекционно-воспалительные осложнения трансуретральной резекции предстательной железы у пациентов с хроническим простатитом. //Вестник Дагестанской государственной медицинской академии 2017;4(25):51-54.
9. Прилепская Е.А., Касян Г.Р. Роль комплексного исследования в оценке функции нижних мочевых путей у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию. //Врач – аспирант 2012;2,3(51):448-455.
10. Тучин С.В., Миннуллин И.П., Озеров В.Ф., Мирошниченко А.Г. Осложнения, которых могло бы не быть. //Вест. экстр. мед. 2012;2:99.
11. Урология. Российские клинические рекомендации. Под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. /М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018.
12. Яравой С.Ю., Мартон А.Г., Максимов В.А. Редкие осложнение трансуретральной лазерной энуклеации аденомы предстательной железы. //Урология 2012;6:92-93.
13. Fullhase C. Transurethral resection of the prostate. //Urologe (A). 2016;55(11):1433-1439.
14. Golan R., Bernstein A., Sedrakyan A., Daskivich T.J., Du D.T., Ehdaie B., et al. Development of a Nationally Representative Coordinated Registry Network for prostate ablation technologies. //J. Urol. 2018;199(6):1488-1493.
15. Komura K., Inamoto T., Takai T., Uchimoto T., Saito K., Tanda N. et al. Incidence of urethral stricture after bipolar transurethral resection of the prostate using TURis: results from a randomised trial. //BJU Int. 2015;115(4):644-652.
16. Rieken M., Kaplan S.A. Enucleation, vaporization, and resection: how to choose the best surgical treatment option for a patient with male lower urinary tract symptoms. //Eur. Urol. Focus. 2018;4(1):8-10.
17. Sarier M., Tekin S., Duman i., Yuksel Y., Demir M., Alptekinkaya F., et al. Results of transurethral resection of the prostate in renal transplant recipients: a single center experience. //World J. Urol. 2018;36 (1):99-103.
18. Sun F., Sun X., Shi Q., Zhai Y. Transurethral procedures in the treatment of benign prostatic hyperplasia: A systematic review and metaanalysis of effectiveness and complications. //Medicine (Baltimore) 2018;97(51):133-160.
19. Tan G.H., Shah S.A., Ali N.M., Goh E.H., Singam P., Ho C.C.K. et al. Urethral strictures after bipolar transurethral resection of prostate may be linked to slow resection rate. //Investig Clin Urol. 2017;58(3):186-191.
20. Tao H., Jiang Y.Y., Jun Q., Ding X., Jian D.L., Jie D. et al. Analysis of risk factors leading to postoperative urethral stricture and bladder neck contracture following transurethral resection of prostate. Int. Braz. //J. Urol., 2016;42(2):302-311.
21. Zhou S.K., Zhang J., Sa Y.L., Jin S.B., Xu Y.M., Fu Q. et al. Etiology and management of male iatrogenic urethral stricture: retrospective analysis of 172 cases in a single medical center. //Int Urol., 2016;97(4):386-391.

Поступила 20.07.2023

Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

УДК 618.11-008.6: 577.17-08

ТУХУМДОН ЭРТА ЕТИШМОВЧИЛИГИДА ГОРМОНЛАР ВА ФЕРМЕНТЛАРДАГИ ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

Найимова Н.С., <https://orcid.org/0009-0002-5973-4327>

Каримова Н.Н. <https://orcid.org/0009-0004-9141-8097>

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 тадқиқотнинг мақсади ва вазифаларига мувофиқ эрта тухумдон етишмовчилиги бўлган беморлар ўрганилди. Асосий гуруҳ беморлари (n=92) икки гуруҳга бўлинган: биринчи гуруҳга (n=49) тухумдон захирасининг пасайиши билан операция қилинган беморлар киритилган; иккинчи гуруҳга (n=43) операциясиз, аммо тухумдон захирасининг пасайиши билан беморлар киритилган. Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, жарроҳлик аралашуви билан 1-гуруҳдаги ТЭЕ бўлган аёлларда ФСГ таркиби назорат гуруҳи қийматларидан 1,7 баробар юқори бўлган, 2-гуруҳ беморларида биз ФСГ даражасининг назорат гуруҳи қийматларига нисбатан 1,58 барабар ошганини кузатдик. Бундан ташқари, биз назорат гуруҳида 25 деярли соғлом аёлларни тўпладик.

Калит сўзлар: эрта тухумдон етишмовчилиги, аменорея, эрта тухумдон қариши, тухумдон ароматазаси, АМГ, гормонал мувозанат, тухумдон кистаси, тухумдон захираси.

СПЕЦИФИЧНОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ ГОРМОНОВ И ФЕРМЕНТОВ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯИЧНИКОВ

Найимова Н.С., <https://orcid.org/0009-0002-5973-4327>

Каримова Н.Н. <https://orcid.org/0009-0004-9141-8097>

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

✓ Резюме

В соответствии с целью и задачами настоящего исследования нами изучены пациенты с преждевременной недостаточностью яичников. Пациентки основной группы (n=92) были разделены на две группы: в первую группу (n=49) вошли пациентки с ПНЯ, перенесшие хирургическое вмешательство со снижением овариального резерва; во вторую группу (n=43) вошли пациентки с ПНЯ, без операции, но с уменьшением овариального резерва. Проведенные исследования показали, что у женщин с ПНЯ 1-й группы с перенесенными оперативными вмешательствами содержание ФСГ было в 1,7 раза выше значений контрольной группы, у пациенток 2-й группы мы также наблюдали повышение уровня ФСГ в 1,58 раза относительно значений контрольной группы. Кроме этого, в контрольной группе мы собрали 30 практически здоровых женщин.

Ключевые слова: преждевременная недостаточность яичников, амнорея, преждевременное старение яичников, овариальная ароматаза, АМГ, гормональный дисбаланс, киста яичников, овариальный резерв.

SPECIFICITY OF CHANGES IN HORMONES AND ENZYMES IN PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY

N.S.Nayimova <https://orcid.org/0009-0002-5973-4327>

N.N.Karimova <https://orcid.org/0009-0004-9141-8097>

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 accordance with the purpose and objectives of this study, we studied patients with premature ovarian insufficiency. As mentioned above, the patients of the main group (n=92) were divided into two groups: the first group (n=49) included patients with a STUMP who underwent surgery with a decrease in ovarian reserve; the second group (n=43) included patients with a STUMP, without surgery, but with a decrease in ovarian reserve. The conducted studies showed that in women with PCOS of the 1st group with surgical interventions, the FSH content was 1.7 times higher than the values of the control group, In patients of the 2nd group we also observed an increase in the level of FSH by 1.58 times relative to the values of the control group. In addition, we collected 30 practically healthy women in the control group.

Keywords: *premature ovarian insufficiency, amnerea, premature ovarian aging, ovarian aromatase, AMH, hormonal imbalance, ovarian cyst, ovarian reserve.*

Долзарблиги

Тухумдон эрта етишмовчилиги (ТЭЕ) учраш частотаси популяция ўртасида 1% ни ташкил этади [1,2]. Аммо ёш жиҳатидан тарқалиш ҳолатлари алоҳида кўриб чиқилганда бу кўрсаткичлар ушбу синдромнинг учрашини аниқроқ кўрсатади: ТЭЕ 20 ёшгача – 1:10 000, 30 ёшгача – 1:1000, 35 ёшгача – 1:250, 40 ёшгача – 1:100 [1,3]. Ривожланган мамлакатларда репродуктив функциянинг кўпайиш функциясини анча кечроқ амалга оширилишини инobatга олган ҳолда шунини таъкидлаш керакки, кечки репродуктив ёшдаги аёлларда ТЭЕ муаммолар билан тўқнаш келиши жуда аниқ ҳолат бўлиб, замонавий репродуктологиянинг долзарб муаммоларидан бўлиб қолмоқда. ТЭЕ нафақат гинекология ва репродуктология соҳалари ўртасидаги муаммо, балки уларнинг чегараларидан ўтиб узоқ давом этадиган гипoeстерогения натижасида суяк тўқимасининг зичлигининг пасайиши, юрак қон-томир ва неврологик касалликлари келиб чиқишининг ошиши билан юзага чиқадиган ҳолатлар аёллар ҳаёт сифати кўрсаткичларини пасайишига олиб келади [2,10].

Жаҳон миқёсида ҳозирги вақтда ривожланган мамлакатларда репродуктив тизимнинг кўпайиш функциясини анча кечроқ амалга оширилишини инobatга олган ҳолда шунини таъкидлаш керакки, кечки репродуктив ёшдаги аёлларда ТЭЕ муаммолар билан тўқнаш келиши жуда аниқ ҳолат бўлиб, замонавий репродуктологиянинг долзарб муаммоларидан бўлиб қолмоқда. ТЭЕ нафақат гинекология ва репродуктология соҳалари ўртасидаги муаммо, балки уларнинг чегараларидан ўтиб узоқ давом этадиган гипoeстерогения натижасида суяк тўқимасининг зичлигининг пасайиши, юрак қон-томир ва неврологик касалликлари келиб чиқишининг ошиши билан юзага чиқадиган ҳолатлар аёллар ҳаёт сифати кўрсаткичларини пасайишига олиб келади. ТЭЕ эрта белгиларини аниқлаш репродуктив ёшдаги аёллар касалланишини, эрта қариш белгиларини ва ўлим кўрсаткичларини камайтириш ҳамда керакли профилактик тадбирларни белгилаш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Тадқиқотнинг мақсади: тухумдон эрта етишмовчилигида гормонлар ва ферментлардаги ўзгаришларнинг ўзига хослигини аниқлаш.

Текшириш усуллари ва материаллари

Проспектив текширишлар асосан Республика шошилинич ёрдам илмий маркази Бухоро филиалида, Бухоро давлат тиббиёт институтининг Акушерлик ва гинекология кафедраси базасида йиғилган. 2020-2022 йилларда ТЭЕ бўлган аёлларда 122 та аёлнинг касаллик тарихлари ва амбулатор карта маълумотлари статистик йўл орқали 3 гуруҳга бўлиб ўрганилди; 1 –гуруҳ асосий гуруҳимиз бўлиб, 49 та ТЭЕ билан тухумдонда ёки кичик чанок аъзоларида жарроҳлик аралашувлар ўтказилиши натижасида овариал резерви пасайган аёллардан ташкил топган. 2-гуруҳимиз киёсий гуруҳ бўлиб, ТЭЕ бўлган жарроҳлик аралашувларисиз овариал резервининг пасайиши билан 43 та аёлни ташкил қилган. 3-гуруҳимиз гинекологик соғлом аёллар бўлиб, улар 30 тани ташкил этади.

Натижа ва таҳлиллар

ТЭЕ билан гуруҳлардаги гормонлар миқдори таҳлил қилинганда жарроҳлик аралашувлари ўтказилган 1-гуруҳдаги ТЭЕ билан аёлларда ФСГ миқдори назорат гуруҳи қийматларидан 2,8 баравар юқори. 2-гуруҳ беморларида назорат гуруҳининг қийматларига нисбатан ФСГ

даражасининг 2,7 барабар ошишини кузатдик. Аёлларда эстрадиол миқдори биринчи гуруҳдаги беморларда 6,9 марта ва қиёсий гуруҳ аёлларда 6,8 марта назорат гуруҳи қийматларига нисбатан камаяр экан. Айтиш керакки, биз 1 ва 2-гуруҳ беморлари ўртасида ФСГ ва эстрадиол қийматларида сезиларли фарқларни топмадик. Ингибин В миқдорининг нормал чегарадан пастида бўлганлиги, аммо АМГ миқдори операция бўлган гуруҳда сезиларли паст бўлганлигини қайд қилдик (1-жадвал).

Шуни айтиш лозимки, одатда гипоталамус ва гипофиз безининг олдинги қисмидаги гонадотрофларида қондаги эстрадиол даражасининг ошиши ГРГ ва ФСГ секрециясини пасайтиради, бундан ташқари фолликуляр хужайралар ФСГ секрециясини тўхтатувчи ангибин ишлаб чиқаради. Бироқ, бизнинг тадқиқотларимизда ФСГ миқдорининг кўпайиши фонида эстрадиолнинг паст даражаси қайд этилди. Бизнинг фикримизча, ТЭЕ билан аёлларда ФСГ нинг узок муддатли юқори даражада сақланганлиги, фолликулаларнинг интенсив пишиб етишига ёрдам берди, бу эса ўз навбатида тухумдонлар захирасининг камайишига, ароматазининг фаоллигининг пасайишига олиб келиши мумкин, чунки тухумдонлардаги бу фермент грануляр хужайралар томонидан ишлаб чиқарилади.

1- жадвал

ТЭЕ бўлган аёлларда гормонал ўзгаришларининг ўзига хослиги, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Текширилган гуруҳлар		
	I-гуруҳ, n=49	II-гуруҳ, n=43	назорат гуруҳи, n=25
Ингибин В (пг/мл)	24,96±3,79*	25,57±3,71*	285,10±9,61
АМГ (нг/мл)	0,89±0,03*	1,04±0,05*	1,55±0,08
ФСГ (мМЕд/мл)	17,21±0,33*	16,49±0,18*	6,00±0,57
Эстрадиол (пмоль/л)	13,73±2,12*	14,30±1,80*	96,09±4,50

Инструкция: * - назорат гуруҳи билан таққосланганда статистик ишончилиги – $p < 0,001$.

Маълумки, фолликуляр хужайралар томонидан ишлаб чиқарилган В ангибин ФСГ ишлаб чиқаришни блоклайди. Олиб борилган тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики ИФА йўли орқали аниқланган ароматаза миқдори асосий гуруҳларда назорат гуруҳидаги аёллар кўрсаткичларидан 17,4 ва марта 11,8 кескин пасайганлигини қайд қилдик, математик ҳисоблаш йўли билан аниқланган овариал ароматаза фаоллиги назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан биринчи ва иккинчи гуруҳларда 5,14 ва 4,31 марта статистик ишончли пасайган. Шуни таъкидлаш лозимки, иккинчи гуруҳга нисбатан биринчи гуруҳда ўрганиладиган кўрсаткичлар ишончли пастлиги қайд қилинган, буни эса тухумдонда ўтказилган оператив аралашувларнинг оқибати деб таҳлил қилсак мақсадга мувофиқ бўлади. Цитохром Р450 (СYP3A4) миқдори текширилганда I-гуруҳ пациентларда унинг даражасининг кескин пасайишига (3,2%), 2-гуруҳда эса унинг назорат гуруҳи кўрсаткичларидан пастликка мойиллиги аниқланган.

Олинган маълумотларни таҳлил қилиб айтишимиз мумкинки, замонавий ғояларга кўра, ТЭЕ ривожланишининг сабаби инсулин резистентлик (ИР) бўлиб, у тека ва ўсаётган фолликулларнинг гранулёз хужайралари томонидан андрогенлар секрециясининг ортиши билан бирга кечади. Улар фолликулалар ўсишининг доминант фолликулани танлашдан олдинги босқичда тўхташига олиб келади. Серин-киназ тизимининг фаоллашиши инсулин рецепторларини фосфорилланишига ва инактивациясига олиб келади, бу эса ИР ва цитохром Р450с17 нинг фосфорилланишига олиб келади ва гиперандрогенияга сабаб бўлади [3,4]. Бошқа томондан, АМГ ишлаб чиқаришнинг кўпайиши бу фолликулалари сонининг ва шу хужайраларнинг гранулозалари сонининг кўпайиши ҳисобланади [8,9].

ТЭЕда адипонектин даражасининг пасайиши кузатилади ва бу ҳолат кўпинча семизлик касаллиги бўлган пациентларда яққол ривожланган бўлади [9,10]. Адипонектиннинг паст миқдори тирозиннинг етарли даражаларда фосфорилланмаслиги ва серин-фосфориллашувининг ва овариал гиперандрогенияда ЛГ сигналларини пострецептор етказиб беришнинг фаоллашувига олиб келади. Лептин эстрадиол ва ЛГ даражаларини, доминант фолликулалар сонини ва тухумдонлар ҳажмини регуляциясида иштирок этади. У гонадотропинлар, инсулин ва инсулинга ўхшаш ўсиш омили-1 нинг тухумдон тўқимасидаги стероидогенезига таъсирини ва ооцитлар етилишини кучайтиради [5,6]. Бошқа оқсил, ТЭЕ

механизмида иштирок этадиган висфатин, қон зардобидида ошиб кетади ва HOME-IR индекси билан корреляцияланади [7,8].

Юқори даражадаги АМГ ароматазани блоклайди ва гранулёза хужайралари томонидан ишлаб чиқиладиган эстрадиол ошиб кетишига тўсқинлик қилади, фолликулаларнинг ФСГ га резистентлигини аниқлайди [4,5]. АМГ биринчи типининг рецепторлари генлари полиморфизмида ТЭЕ вужудга келишига мойиллиги борлиги аниқланди. Шу муносабати билан биз қон зардобидида ароматаза миқдорини иммунофермент усулда текширдик ва уни ҳисоблашда эстрадиол/АМГ ушбу формуладан фойдаландик.

Олиб борилган тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики математик ҳисоблаш йўли билан аниқланган овариал ароматаза фаоллиги назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан биринчи ва иккинчи гуруҳларда 1,71 ва 1,84 марта статистик ишончли пасайган (2- жадвалга қаранг). Шу билан бир вақтнинг ўзида эса ИФА йўли орқали аниқланган ароматаза миқдори асосий гуруҳларда назорат гуруҳидаги аёллар кўрсаткичларидан 11,8 ва 17,4 марта кескин пасайганлигини қайд қилдик. Шуни таъкидлаш лозимки, иккинчи гуруҳга нисбатан биринчи гуруҳда ўрганиладиган кўрсаткичлар ишончли пастлиги қайд қилинган, буни эса тухумдонда ўтказилган оператив аралашувларнинг оқибати деб таҳлил қилсак мақсадга мувофиқ бўлади. 1- гуруҳда 1 та беморда иккала тухумдон ҳам, қолган 16 та аёлнинг биттадан тухумдонлари олиб ташланган эди. Цитохрома Р450 (СYP3A4) миқдори текширилганда 1- гуруҳ пациентларда унинг даражасининг ошишига (на 9,2%) мойиллиги аниқланган бўлса, 2- гуруҳда эса унинг назорат гуруҳи кўрсаткичларидан кескин (21,9%) ошганлиги қайд қилинган. Жадвалда кўрсатилган маълумотлар СYP3A4 миқдорининг 2-гуруҳ аёлларда ошганлигини кўрсатиб турибди.

2- жадвал

Стероид гормонлар метаболизмида иштирок этувчи ферментлар фаоллиги, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Текширилган гуруҳлар		
	I-гуруҳ, n=49	II-гуруҳ, n=43	назорат гуруҳи, n=30
Ароматаза, нг/мл	5,46±0,59*	8,04±0,91*	94,86±1,97
Тухумдон ароматазаси (Е1/АМГ)	13,75±1,72	15,42±1,96	63,01±3,01
Цитохром Р450 3A4, нг/мл	0,46±0,48*	1,46±0,59*	4,48±0,25

Инструкция: * - назорат гуруҳи билан таққосланганда статистик ишончлиги – $p < 0,001$.

Маълумки, кичик чанок аъзоларидаги операциялар ушбу аёллар гуруҳида тухумдонлар захирасини камайтириш омиллари бўлган. Шундай қилиб, тухумдоннинг жаррохлик шикастланиши қон айланишининг чуқур бузилишига ва органнинг иннервациясига, унинг асосий элементларининг бир қисмининг нобуд бўлишига, бу гормонал дисбалансни келтириб чиқаради, натижада эса ҳайз даврининг бузилиши, тухумдонлар захирасининг пасайиши, бепуштлиқ юзага келади. Операция пайтида турли хил термик энергиялар кечки даврларга келиб стероидогенезга супрессор таъсир кўрсатади, бу ҳайз даврининг фолликуляр босқичида ФСГ концентрациясининг сезиларли даражада ошиши, аномал бачадон қон кетиши билан намоён бўлади. Ўтказилган операциялар кичик чанокда чандикланиш жараёни ва бачадон найларининг сурункали сальпингит натижасида окклюзияси ривожланади, АМГ концентрациясини камайтиради ва асоратлар хавфини оширади. Биз бошқа тадқиқотлар билан назорат гуруҳига нисбатан ТЭЕ билан аёлларда тухумдон ароматаза фаоллигининг сезиларли даражада пасайишини аниқладик.

Хулоса

ТЭЕ билан аёллар гормонал профили текширилганда 1- гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан ФСГ 2,8 марта, 2- гуруҳда 2,7 марта ошганлиги, эстрадиол эса 1- гуруҳда 6,9 марта, 2- гуруҳда ҳам 6,8 марта пасайганлиги, Ингибин В миқдорининг нормал чегарадан пастиди бўлганлиги, аммо АМГ миқдори операция бўлган гуруҳда сезиларли паст бўлганлигини қайд қилдик, ароматаза миқдори асосий гуруҳларда назорат гуруҳидаги аёллар кўрсаткичларидан 17,4 ва марта 11,8 кескин пасайганлигини қайд қилдик, математик ҳисоблаш йўли билан аниқланган овариал ароматаза фаоллиги назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан биринчи ва иккинчи гуруҳларда 5,14 ва 4,31 марта статистик ишончли пасайган, Цитохром Р450 (СYP3A4) миқдори

текширилганда 1- гуруҳ пациентларда унинг даражасининг кескин пасайишига (3,2%), 2- гуруҳда эса унинг назорат гуруҳи кўрсаткичларидан пастликка мойиллиги тухумдонда ўтказилган аралашувлар овариал резервнинг кўпроқ пасайишига, инфертилликка олиб келиши аниқланган.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Андреева Е.Н., Абсатарова Ю.С. Терапевтические возможности в коррекции вегетативных нарушений и ановуляции при преждевременной недостаточности яичников //Российский вестник акушера-гинеколога. 2019;19(5):61-67.
2. Блинов Д.В., Хазан П.Л., Мнацаканьян А.Л., Корабельников Д.И., Сафаров А.Т., Павлова Н.В., Захарова Н.С., Пономарев Д.А., Петренко Д.А. Ранняя менопауза и преждевременная недостаточность яичников: проблемы и перспективы //Акушерство, гинекология и репродукция. 2020;14(3):328-345.
3. Веропотвелян П.Н., Соломкина А.Ю., Веропотвелян Н.П., Гламазда М.И., Пивнев М.С. Сердечно - сосудистые заболевания и преждевременная недостаточность яичников // Здоровье женщины. 2016;1(107):127-131.
4. Долгова В.А., Савостова Е.А., Романченко А.С., Тихаева К.Ю., Рогова Л.Н. Факторы предикции преждевременной недостаточности яичников// Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста: сб. докладов VI Всерос. науч. конф. молодых специалистов, аспирантов, ординаторов. Рязань, 2020;34-35.
5. Каримова Н.Н., Аюпова Ф.М. «Пути улучшения качества жизни женщин перенесших послеродовое кровотечение» // Вестник врача. - Самарканд, 2019;3:62-68.
5. Каримова Н.Н., Мардонова З.О., Кароматова М. «Вопрос реабилитации женщин после массивного акушерского кровотечения» //Новый день в Медицине. 2017;1(17):116-118.
6. Саломова И.С. Гормональный статус женщин перенесших массивное акушерское кровотечение / И. С. Саломова, Н. Н. Каримова, Н. С. Найимова, О. Й. Поёнов //Новый день в медицине, 2020;4(34):380-383.
7. Собирова Д.Ш. Дифференцированный подход к лечению тубовариальных образований малого таза и её результаты / Д.Ш. Собирова, Ш.А. Махмудова, Н.Н. Каримова // Новый день в медицине. 2020;4(34):389-392.
8. Шамилова Н.Н., Марченко Л.А., Долгушина Н.В., Кузнецова Е.Б., Залетаев Д.В. Роль генетических и аутоиммунных нарушений в развитии преждевременной недостаточности яичников //Акушерство и гинекология. 2012;4(2):67-72.
9. Webber L, Anderson RA, Davies M, Janse F, Vermeulen N. HRT for women with premature ovarian insufficiency: a comprehensive review. //Hum Reprod Open. 2017;12(2):hox007.
10. Wise L.A. Prenatal diethylstilbestrol exposure and reproductive hormones in premenopausal women / L.A. Wise, R. Troisi, E.E. Hatch [et al.] // J Dev Orig Health Dis. 2015;6(3):208-216.

Қабул қилинган сана 20.07.2023

Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

УДК 616.71-007.234:615.8

ОСОБЕННОСТИ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ДОРСОПАТИИ С КОМОРБИДНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

Рахматова Санобар Низамовна <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

Уринов Мусо Болтаевич <https://orcid.org/0009-0007-1852-5744>

Усманов Мехриддин Мухиддинович <https://orcid.org/0009-0002-9479-9863>

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

О значении упомянутых факторов в развитии коморбидности свидетельствует, и тенденция к нарастанию частоты встречаемости данной сочетанной патологии в последние годы среди женщин. Известно, что как дорсопатии, так и ЖКТ традиционно чаще встречаются среди мужчин. Ранее было показано, что число сочетанных заболеваний существенно повышается с возрастом, коморбидность повышается с 10 % в возрасте до 19 лет, до 80 % у лиц 50 лет и старше.

Ключевые слова: Коморбидность, ЖКТ. Женщины.

КОМОРБИД КАСАЛЛИКЛАР БИЛАН ДОРСОПАТИЯНИНГ ПАЙДО БЎЛИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Рахматова Санобар Низамовна <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

Ўринов Мусо Болтаевич <https://orcid.org/0009-0007-1852-5744>

Усманов Мехриддин Мухиддинович <https://orcid.org/0009-0002-9479-9863>

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 омилларнинг коморбидлик ривожланишидаги аҳамияти сўнгги йилларда аёллар орасида ушбу комбинацияланган патологиянинг пайдо бўлиш частотасини ошириш тенденциясидан ҳам далолат беради. Маълумки, дорсопатия ҳам, ошқозон-ичак тракти ҳам анъанавий равишда эркалар орасида кенг тарқалган. Илгари, комбинацияланган касалликлар сони ёшга қараб сезиларли даражада ошиши, коморбидлик 10 ёшдан 19 ёшгача, 80 ёш ва ундан катта одамларда 50% гача ошиши кўрсатилган еди.

Калит сўзлар: Коморбидлик, ошқозон-ичак тракти, аёллар.

FEATURES OF THE OCCURRENCE OF DORSOPATHY WITH COMORBID CONDITIONS

Rakhmatova Sanobar Nizamovna <https://orcid.org/0009-0009-5082-5450>

Urinov Muso Boltaevich <https://orcid.org/0009-0007-1852-5744>

Usmanov Mehrididin Mukhiddinovich <https://orcid.org/0009-0002-9479-9863>

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 importance of these factors in the development of comorbidity is also evidenced by the tendency to increase the frequency of occurrence of this combined pathology in recent years among women. It is known that both dorsopathy and gastrointestinal tract are traditionally more common among men. Previously, it was shown that the number of combined diseases increases significantly with age, comorbidity increases from 10% under the age of 19 years, to 80% in people 50 years and older.

Key words: Comorbidity, gastrointestinal tract. women.



Актуальность

В современной клинике отмечается рост сочетанной патологии, которая существенно влияет на течение и исход заболеваний [1, 3,8,9,10]. В настоящее время сочетанная патология чаще рассматривается в рамках понятия коморбидности. Коморбидность определяется как сочетание у одного больного двух и/или более синдромов или заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени у одного пациента вне зависимости от активности каждого из них [1]. Среди лиц с коморбидностью отмечаются более высокие показатели смертности, более высокий риск госпитализации, более низкое качество жизни и сниженные функциональные возможности [8; 9]. В связи с чем повышается значение разработки новых медицинских технологий по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с коморбидными состояниями [1]. Для чего необходимо изучения особенностей их формирования, в частности динамики встречаемости, зависимости от возраста, пола и других составляющих.

Одним из наиболее частых в клиническом отношении сочетаний хронических неинфекционных заболеваний является дорсопатия позвоночника, и патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Дорсопатия позвоночника является широко распространенной неинфекционной патологией костно-мышечной системы и соединительной ткани, одной из причин инвалидности и поводом обращения за медицинской помощью [7]. В последние годы отмечается также рост заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта, распространенность которых среди взрослого населения составляет до 40 % [2]. Дорсопатии и заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта имеют общие патогенетические механизмы, одним из которых является нарушение нейрогуморальной регуляции, связанное с дисбалансом вегетативной нервной системы [5]. Общность патогенетических механизмов повышает вероятность развития данной коморбидности.

В связи с изложенным, изучение особенностей формирования дорсопатии позвоночника сочетанной с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта является обоснованным и актуальным.

У больных с БНС также изучались коморбидные заболевания. Среди больных с БНС сопутствующие заболевания имел 80,0% пациентов, из них значительная доля обследованных пациентов имела 3 и более различных сопутствующих патологических состояний. Среднее число сопутствующих заболеваний на одного госпитализированного пациента составило $3,6 \pm 0,9$. Нами установлена зависимость среднего числа сопутствующих заболеваний среди больных с дорсопатиями от пола и от возраста пациентов.

Причем нужно отметить, что среди пациентов с БНС процент больных с коморбидным фоном был выше как в целом, так и по отдельным нозологиям. При исследовании корреляций между тем или иным заболеванием и характеристик БНС тесных связей не выявлено. Как и предполагалось, с возрастом пациентов спектр сопутствующих заболеваний увеличивался, и у таких больных был более выражен и по интенсивности, и по длительности болевой синдром, были частые обострения и сроки лечения также были длительными.

Обращает на себя внимание существенное повышение частоты встречаемости сочетания дорсопатий с ЖКТ во временном интервале с 2018–2020 гг. по сравнению со всеми предыдущими периодами. Данные изменения выявлены как среди мужчин, так и женщин. У мужчин данная коморбидность в период с 2018 по 2020 гг. возросла по сравнению с 1-м; 2-м и 3-м периодами (в 4,2 раза; 13,2 раза и в 9,9 раз соответственно). У женщин, по сравнению с мужчинами отмечалась более выраженный в 1,7–2 раза, рост этой сочетанной патологии. У них ее частота в интервале с 2018 по 2020 гг. возросла по сравнению с 1-м; 2-м и 3-м периодами (в 7,4 раза; 27 раз и в 13,5 раза соответственно).

Среди пациентов мужского пола среднее число сопутствующих заболеваний увеличивалось с $1,3 \pm 0,2$ заболевания на 1 больного в возрасте 18 – 40 лет до $2,1 \pm 0,4$ – в возрасте 50 лет и старше. Среди больных женского пола также отмечена тенденция увеличения среднего числа коморбидной патологии – с $2,6 \pm 0,5$ в возрасте 18 – 40 лет до $3,8 \pm 0,7$ в возрасте более 50 лет.

У женщин чаще встречались коморбидные состояния, спектр заболеваний был шире по сравнению с мужчинами. Степень коморбидности (Индекс коморбидности Чарлсона, баллы) (ИК) у женщин была очень значимой - средняя и высокая степень коморбидного индекса вместе составила 82,6% (таб 1, рис.1)

Таблица 1. Коморбидные заболевания у пациентов с БНС

Коморбидные заболевания	ОГ		ГС		всего	
	абс	%	абс	%	абс	%
Гипертоническая болезнь	22	31,9%	12	21,4%	34	27,2%
ИБС	14	20,3%	8	14,3%	22	17,6%
Цереброваскулярная патология	35	50,7%	21	37,5%	56	44,8%
Метаболический синдром	48	69,6%	23	41,1%	71	56,8%
Сахарный диабет 2 типа	18	26,1%	12	21,4%	30	24,0%
ХОБЛ	12	17,4%	18	32,1%	30	24,0%
Болезни ЖКТ	41	59,4%	37	66,1%	78	62,4%
Болезни мочеполовой системы	18	26,1%	11	19,6%	29	23,2%

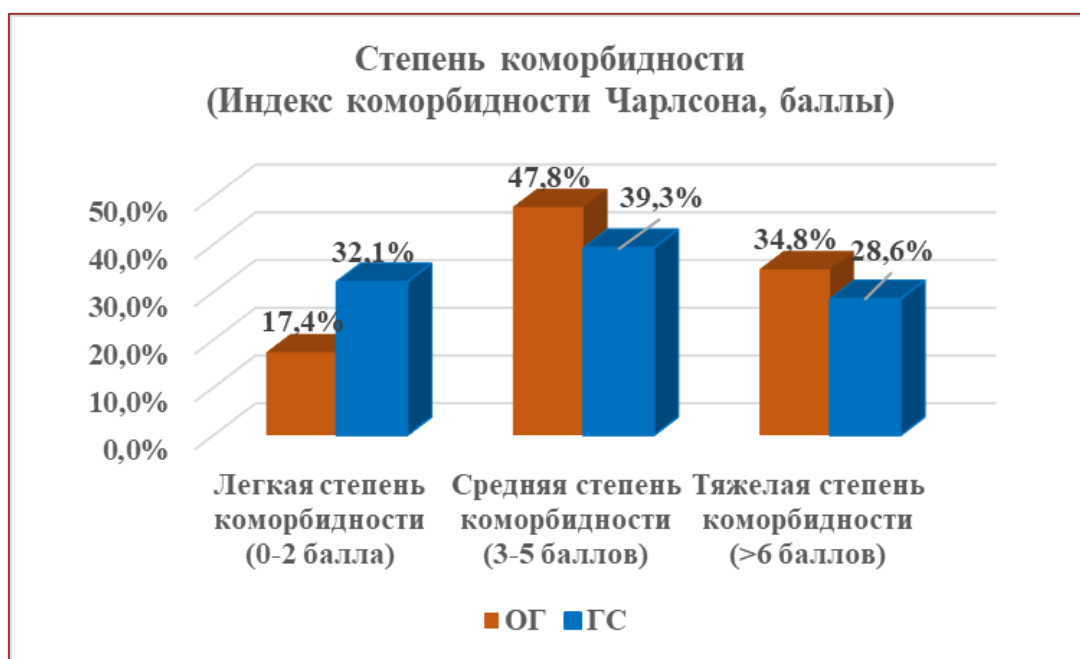


Рисунок 1. Индекс Чарлсона

Таким образом, в различные временные интервалы, как среди мужчин, так и среди женщин высокая частота встречаемости дорсопатий, сочетанных с ЖКТ формировалась за счет возрастной группы 40–59 лет.

Клинический симптомокомплекс обследуемых пациентов был представлен: болевым синдромом, умеренными двигательными нарушениями соответствующего миотомы, выпадением или снижением проприорефлекса, чувствительными расстройствами преимущественно по типу выпадения в соответствующем дерматоме, наличием положительных симптомов натяжения.

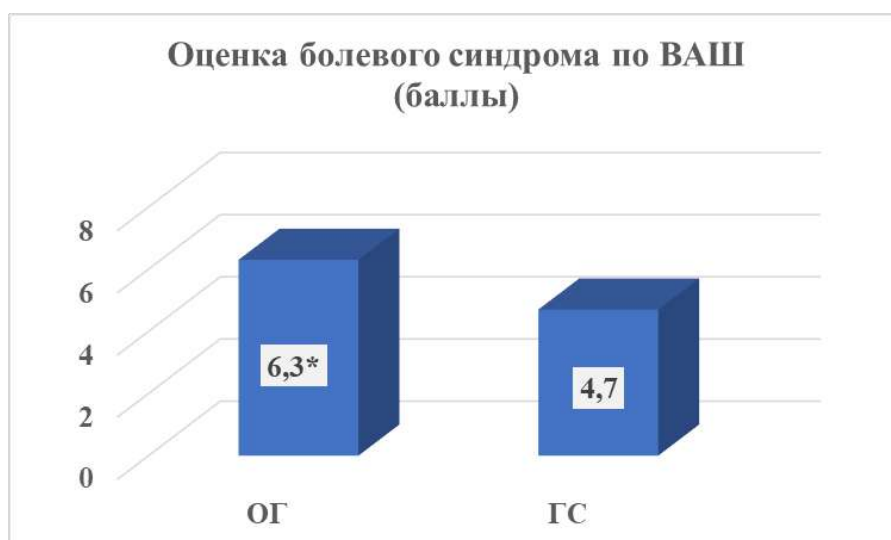


Рисунок 2. Показатели уровня боли по ВАШ в баллах у пациентов с БНС

Наиболее часто встречающейся жалобой всех обследованных больных была боль, локализуемая в пояснице или ягодице с иррадиацией в нижнюю конечность, которая усиливалась при движениях в поясничном отделе позвоночника, статической нагрузке на позвоночник или нижние конечности. Для объективизации степени выраженности болевого синдрома с целью выявления межгрупповых различий и возможности оценки динамики болевого синдрома использовалась цифровая визуальная шкала боли ВАШ, позволяющая количественно выразить интенсивность болевого синдрома.

Характер боли у лиц женского пола (основная группа-ОГ) был более выражен по сравнению с группой сравнения (ГС) по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) боли 6,3 и 4,7 баллов соответственно, невропатический характер боли исследовался по шкале DN4 – результаты по данной шкале в ОГ были 16,1 балла, а в ГС -9,3 балла ($p<0,05$). (рис.2).

Таблица 2. Характеристики боли в зависимости от наличия коморбидной патологии, ($M\pm\sigma$).

ОГ				
Коморбидные заболевания	возраст (лет)	ВАШ (баллы)	длительность заболевания (дни)	рецидив, %
одно	32,1 $\pm$ 4,7	4,1 $\pm$ 0,7	5,1 $\pm$ 1,2	16,2%
два	44,8 $\pm$ 2,1	5,4 $\pm$ 1,1	7,2 $\pm$ 0,9	28,3%
больше двух	62,7 $\pm$ 3,4	6,2 $\pm$ 0,5	9,7 $\pm$ 0,7	38,2%
ГС				
Коморбидные заболевания	возраст (лет)	ВАШ (баллы)	длительность заболевания (дни)	рецидив, n/%
одно	36,7 $\pm$ 2,4	3,8 $\pm$ 0,6	4,8 $\pm$ 1,3	12,30%
два	49,1 $\pm$ 1,8	4,7 $\pm$ 1,4	6,5 $\pm$ 0,9	24,70%
больше двух	68,5 $\pm$ 1,8	5,9 $\pm$ 1,1	7,3 $\pm$ 0,8	31,50%

По таблице-2. видно, что с возрастом пациентов спектр сопутствующих заболеваний увеличивался, и у таких больных был более выражен и по интенсивности, и по длительности болевой синдром, были частые обострения и сроки лечения также были длительными. У женщин эти показатели были более выражены.

В ОГ боль была локальная без иррадиации в 13,0% случаях, в ГС в 21,4% случаях. В ОГ больше в бедро 18(26,1%) и голень 25(36,2%), в ГС в паховую область 9(16,1%), в ягодичную область 12(21,4%) и в голень 14(25%) (таб.3).

В группе женщин боль была по количественной оценке (ВАШ) боле выраженной, коррелировала с коморбидным индексом, давностью заболевания, иррадиация была чаще в бедро и голень. Боль в большинстве случаев снималась таблетированными или инъекционными НПВС, реже принимались курсы терапии и ИРТ. Но достаточно большой процент пациентов и в ОГ, и в ГС отмечали плохую эффективность традиционного лечения. Боль становилась хронической.

Таблица 3. Иррадиация боли

Иррадиация боли	ОГ		ГС	
	абс	%	абс	%
Пояснично-крестцовая область без иррадиации	9	13,0%	12	21,4%
Пояснично-крестцовая область с иррадиацией :				
Паховая область	8	11,6%	9	16,1%
Ягодичная область	12	17,4%	12	21,4%
Бедро	18	26,1%	5	8,9%
Голень	25	36,2%	14	25,0%
Стопа	11	15,9%	8	14,3%

Таблица-4

Частота встречаемости сочетания дорсопатии и болезней верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов в разные годы госпитализации в зависимости от возраста (% $\pm$ sp)

Годы госпитализации	возраст	18-44	45-59	60-74	
		1	2	3	
2018-2020	Женщина	1,0 $\pm$ 0,4	1,7 $\pm$ 0,3	0,4 $\pm$ 0,2	2-3 = 0,007
	Мужчина	0,3 $\pm$ 0,2	0,9 $\pm$ 0,2	0,3 $\pm$ 0,1	2-3 = 0,04
2021-2022	Женщина	1,3 $\pm$ 0,4	2,7 $\pm$ 0,4	0,5 $\pm$ 0,2	2-3 < 0,0001
	Мужчина	0,5 $\pm$ 0,3	1,7 $\pm$ 0,3	0,9 $\pm$ 0,2	1-2 = 0,03; 2-3 = 0,04
2022-2023	Женщина	12,8 $\pm$ 2,7	18,7 $\pm$ 2,1	14,5 $\pm$ 1,9	
	Мужчина	8,7 $\pm$ 2,0	13,3 $\pm$ 1,2	21,9 $\pm$ 1,6	2-3 < 0,0001

Можно было бы предположить, что увеличение данной коморбидности связано с применением современных методов диагностики, однако проведенное нами исследование было осуществлено в одной клинике, при участии одних и тех же врачей, без существенной изменений диагностической базы. Поэтому полученные результаты отражают объективную клиническую реальность, которая характеризуется высокими показателями полиморбидности и их интенсивным увеличением. Нельзя исключить и объективный рост заболеваемости, связанный с повышением уровня социально – обусловленного психоэмоционального стресса среди населения [6]. Как дорсопатии, так и ЖКТ имеют факторы риска и патогенетические механизмы, связанные с повышением уровня психоэмоционального стресса и последующим нарушением функций основных регуляторных систем организма (центральной, вегетативной нервной, эндокринной систем), что влечет за собой нарушение регуляции сосудистого и мышечного тонуса и обменных процессов [4;5]. Кроме того, необходимо учитывать и влияние других традиционных факторов риска (гиподинамии; нерационального питания с увеличением потребления насыщенных жиров, рафинированных углеводов, недостаточным употреблением микронутриентов и т.д.), способных оказывать неблагоприятное влияние на метаболические процессы организма и развитие сочетанной патологии. О значении упомянутых факторов в

развитии коморбидности свидетельствует, и тенденция к нарастанию частоты встречаемости данной сочетанной патологии в последние годы среди женщин. Известно, что как дорсопатии, так и ЖКТ традиционно чаще встречаются среди мужчин [3]. Ранее было показано, что число сочетанных заболеваний существенно повышается с возрастом, коморбидность повышается с 10 % в возрасте до 19 лет, до 80 % у лиц 50 лет и старше. При этом число хронических заболеваний варьирует от 2,8 у молодых пациентов до 6,4 и выше у лиц старших возрастных групп [8]. Вместе с тем, в нашем исследовании выявлено повышение частоты встречаемости дорсопатий, сочетанных с ЖКТ среди лиц среднего трудоспособного возраста (40–59 лет). И лишь в последние годы среди женщин частота встречаемости была выше в старшей возрастной группе 50 лет и более. Полученные результаты также указывают на возможное значение внешних факторов, связанных с профессиональной и социальной деятельностью обследованных лиц, возможным развитием психоэмоционального стресса, что требует дальнейших целенаправленных исследования для уточнения общих патогенетических механизмов развития данной сочетанной патологии и разработки мероприятий по ее первичной и вторичной профилактике, лечению и реабилитации, учитывая необходимость восстановления и поддержания здоровья трудоспособного населения страны.

Встречаемость дорсопатий с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта в целом, независимо от возраста была выше среди женщин, чем среди мужчин за исключением возрастной группы 60 лет и старше. Наиболее высокая частота встречаемости, данной коморбидности выявлена в возрастной группе 40–59 лет, лиц трудоспособного возраста за исключением временного интервала, когда среди женщин наибольшая частота встречаемости данной патологии была выявлена в возрастной группе 50 лет и старше. Выявленные особенности динамики частоты встречаемости данной сочетанной патологии и зависимости от возраста и пола требуют дальнейших углубленных исследований для изучения общих патогенетических механизмов ее формирования с целью разработки мероприятий по первичной и вторичной профилактике, лечению и реабилитации.

СПИСОК ЛИТИРАУТРЫ:

1. Аверченкова А.А. Клинико-психологический и нейрофизиологический профиль пациентов с хронической люмбагией / А.А. Аверченкова, В.А. Парфенов // Российский журнал боли. 2015;1(44):59.
2. Алтунбаев Р.А. Боль в спине: наиболее общие принципы классификации, диагностики и терапии / Р.А. Алтунбаев, О.С. Хайрутдинова // Неврологический вестник. 2014;XL/VI(4):37-43.
3. Аухадеев Э.И. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (рекомендованная ВОЗ) - новый этап в развитии реабилитологии / Э.И. Аухадеев // Казанский медицинский журнал. 2007;88(1):5-9.
4. Аухадеев Э.И. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья: учеб.-метод. пособие / Э.И. Аухадеев, Р.А. Бодрова, И.В. Тихонов.-Казань: //КГМА, 2014;226.
5. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / А.Н. Белова; под ред. А. Н. Беловой, О. И. Щепетовой. - /М.: Антидор, 2002;440.
6. Бодрова Р.А. Активная медицинская реабилитация больных с травматической болезнью спинного мозга: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / Р.А. Бодрова. - /Москва, 2017;48.
7. Буйлова Т.В. Международная классификация функционирования как ключ к пониманию философии реабилитации / Т.В. Буйлова // Медиаль. 2013;2(7):26-31.
8. Вакуленко С.В. Роль базовых физических качеств в формировании дорсопатий и связанных с ними болевых синдромов / С.В. Вакуленко, М.А. Еремушкин, Ю.И. Колягин, Е.И. Чесникова // Российский медицинский журнал. 2017;25(13):950-953.
9. Васенина, Е.Е. Боль в спине: базисная и дифференцированная терапия / Е.Е. Васенина, О.С. Левин // Лечащий врач. 2014;4:2-8.
10. Васильев А.С. Комплексный подход к ведению пациентов с болями в нижней части спины / А.С. Васильев, В.В. Васильева // Кремлевская медицина. 2009;4:50-53.
11. Власов А.А. ДиаДЭНС-ПК при остеоартрозе коленных суставов / А.А. Власов, Е.Ю. Кадочникова, О.М. Лесняк // Уральский медицинский журнал. 2009;2(56):27-31.

12. Воробьева О.В. Алгоритм диагностики и лечения боли в спине / О.В. Воробьева //Русский медицинский журнал. 2013;36:18-40.
13. Гнездилов А.В. Этапная терапия боли и электрофизиологический контроль ее эффективности у больных с патологией шейного отдела позвоночника / А.В. Гнездилов, О.И. Загорулько, А.В. Сыровегин, Л.А. Медведева // Российский журнал боли. 2011;2/3:58-59.
14. Голик В.А. Использование международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья в экспертной неврологической практике / В.А. Голик, Е.Н. Мороз, С.А. Погорелова // Международный неврологический журн. – 2011;5(43):104-110.
15. Гончаров Д.И. Лечение боли пояснично-крестцовой локализации / Д.И. Гончаров, О.И. Загорулько, А.В. Гнездилов, Л.А. Медведева // Российский журнал боли. 2015;1(44):63-64.
16. Дадашева М.Н. Ведение пациентов с болью в спине: рекомендации по диагностике и лечению / М.Н. Дадашева, Б.В. Агафонов // Российский медицинский журнал. Неврология. 2016;24:1613-1616.
17. Дамулин И.В. Боли в спине: диагностические и терапевтические аспекты / И.В. Дамулин. - М.: РКИ Соверо пресс, 2007;40.
18. Данилов А.Б. Боль в нижней части спины: диагностика и лечение / А.Б. Данилов, И.Г. Подымова // Справочник поликлинического врача. 2014;11:3-6.
19. Дубинина Т.В. Боль в нижней части спины: распространенность, причины, диагностика, лечение / Т.В. Дубинина, М.С. Елисеев // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2011;1:22-26.
20. Епифанов В.А. Восстановительная медицина: учебник / В.А. Епифанов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012;304.
21. Kakhrovna S.N. (2022). Features of neurorehabilitation itself depending on the pathogenetic course of repeated strokes, localization of the stroke focus and the structure of neurological deficit. 2020.
22. Qahharovna S.N. (2023). Thromboocclusive Lesions of the Bronchocephalic Arteries: Treatment Options and Phytotherapy Options. //American Journal of Science and Learning for Development 2023;2(2):41-46.
23. Salomova, N.K. (2022). Risk factors for recurrent stroke. //Polish journal of science 2022;52:33-35.
24. Salomova N.K. (2023). Kaita ischemic insultlarini klinik potogenitlik hususiyatlarini aniqlash. //Innovations in Technology and Science Education, 2023;2(8):1255-1264.
25. Salomova N.K. (2021). Features of the course and clinical and pathogenetic characteristics of primary and recurrent strokes. //Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2021;249-253.
26. Rakhmatova S.N., Salomova N.K. (2021). Kaita Takrorlanuvchi Ischemic Va Hemorrhagic Stroke Bemorlarni Erta Rehabilitation Kilishni Optimallashtirish. //Journal Of Neurology And Neurosurgical Research, 2021;2(4).
27. Salomova N. K. (2022). Risk factors for cerebrovascular disease and the beneficial property of unabi in prevention. //Oriental Renaissance: Innovative, Educational, Natural and Social Sciences, 2022;2(2):811-817.
28. Axrorova S.B. (2021). Prevalence and neurological features of diabetic polyneuropathy in type 1 diabetes. //Journal of Neurology and Neurosurgical Research, 2021;2(2).
29. Akhrorova Sh.B. (2021). Diabetic polyneuropathy in type I diabetes mellitus. Journal of Neurology and Neurosurgical Research, (Special 1).20. Ay H., Koroshetz W. et al. Transient ischemic attack with infarction: Aunigie Syndrome? // Ann. Neurol. 2005;57(5):679-686.
30. Rakhmatova D.I. (2022). The effectiveness of neurotrophic therapy of serotonin in ischemic stroke. //Journal of Neurology and Neurosurgical Research, 2022;3(1).
31. Rakhmatova D. I. (2020). Opportunities of acupuncture in treatment of facial nerve neuropathy. //European Journal of Molecular and Clinical Medicine, 2020;7(7):567-572.
32. Gaffarova V.F. (2021). Clinic-eeg correlation somatogenous of conditioned febrile seizures in children. //International Journal of Human Computing Studies, 2021;3(1):114-116.
33. Furqatovna G.V. (2023). Evaluate the Neuropsychological, Clinical-Neurological and Neurophysiological Characteristics of Febrile and Afebrile Seizures. //American Journal of Science and Learning for Development, 2023;2(2):187-192.
34. Zavkiddinovna 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.
35. Davronova, H. (2023). Cognitive disorders in type 2 diabetes mellitus. //International Bulletin of Applied Science and Technology, 2023;3(5):901-906.

Поступила 20.07.2023



Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

UDC 618.6-189.088.62.1

DIAGNOSIS, TREATMENT, REHABILITATION AND SURGICAL CORRECTION OF GENITAL PROLAPSE AND SEXUAL DYSFUNCTION IN WOMEN (Literature review)

Nasimova Nigina Rustamovna <https://orcid.org/0000-0002-5268-2379>

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

✓ **Resume**

The modern methods of a regenerative physical, psychological aftertreatment, surgical correction at women are investigated. Possibilities of application of hormonal therapy, change of a way of life and rising of physical activity are exhibited. The important condition of exercise of a successful regenerative aftertreatment of women is rising their physical activity, use of the modern methods of a physical, physiotherapeutic and psychological aftertreatment.

Key words: *genitals, prolapse, rehabilitation, correction, hormones, therapy, sexual, disorders.*

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, РЕАБИЛИТАЦИЯ И ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОЛАПСА И СЕКСУАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН

(Обзор литературы)

Насимова Нигина Рустамовна <https://orcid.org/0000-0002-5268-2379>

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

✓ **Резюме**

Исследованы современные методы восстановительной физической, психологической реабилитации, хирургической коррекции у женщин. Показаны возможности применения гормонотерапии, изменения образа жизни и повышения двигательной активности. Важным условием осуществления успешной восстановительной реабилитации женщин является повышение их двигательной активности, использование современных методов физической, физиотерапевтической и психологической реабилитации.

Ключевые слова: *гениталии, выпадение, реабилитация, коррекция, гормоны, терапия, сексуальные, расстройства.*

АЁЛЛАРДА ГЕНИТАЛ ПРОЛАПСИ ВА ЖИНСИЙ АЪЗОЛЛАР ДИСФУНКЦИЯНИ ТАШХИСЛАШ, ДАВОЛАШ, РЕАБИЛИТАЦИЯ ҚИЛИШ ВА ЖАРРОҲЛИК ЙЎЛИ БИЛАН ТУЗАТИШ (Адабиётлар шарҳи)

Насимова Нигина Рустамовна <https://orcid.org/0000-0002-5268-2379>

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

✓ **Резюме**

Аёлларда регенератив жисмоний, психологик даволаш, жарроҳлик тузатишининг замонавий усуллари ўрганилмоқда. Гормонал терапияни қўллаш, турмуш тарзини ўзгартириш ва жисмоний фаолликни ошириш имкониятлари намоён этилади. Аёллар даволаш сўнг муваффақиятли регенератив машқлар муҳим шарт, уларнинг жисмоний фаоллигини ошириш, жисмоний, физиотерапевтик ва психологик кейин замонавий усуллари фойдаланиш ҳисобланади.

Калит сўзлар: *жинсий аъзолар, пролапс, реабилитация, тузатиш, гормонлар, терапия, жинсий, бузилишлар.*



Relevance

There is no doubt that every woman who has entered the age of pre- and menopause wants to remain healthy, in excellent physical and moral shape, to be beautiful, sexy, attractive and charming. However, not all women are familiar with such concepts as urogenital disorders (UGR), female sexual dysfunction (FSD), prolapse and prolapse of the genital organs and other associated diseases of the menopause. It is assumed that by 2030 there will be a fourfold increase in the population of 80-year-old women compared to data for today. This will undoubtedly lead to an increase in the occurrence of urogynecological disorders, female sexual dysfunction, prolapse of the internal genitalia, osteoporosis and other disorders associated with menopause, and only women are aware of the problems of this age [1, 2, 3]. The sexual health of a woman who has entered the period of peri- and menopause is an important aspect of her personal life, it has a versatile influence on her attitude towards society, family and her surroundings. The older generation, as you know, is not used to taking the initiative in sex, and women, having crossed the threshold of fifty, often become passive participants in the discussion of this problem. Fear of painful sexual intercourse in menopausal women can lead her to completely refuse sex. Meanwhile, it is known that the continued sexual activity of premenopausal and menopausal women is very important for maintaining the health and quality of life of a woman. As for the age limit in intimate life, it simply does not exist.

Over the years, the appearance of the female body may gradually deteriorate, but not the sexual ability. Of course, the sex life will not be the same as in the period of its heyday, but a lot of warm human relationships in our time are known, surprising with examples of harmony and happiness of many married couples, up to old age. The conversation of an obstetrician-gynecologist, urologist, sexologist, the most authoritative urologist believes, should be conducted with women suffering from urogenital disorders and sexual dysfunction (FSD) exclusively correctly, confidentially and in easy communication with the clarification of the sexual, medical, social and psychosexual characteristics of her sexual life. Indeed, often women, especially in peri- and menopause, are not inclined to discuss their sexual problems with a specialist. [4, 14]. It is sometimes quite difficult to achieve a clear and clear idea for a gynecologist, urologist, psychoneurologist, specialist about the features of a woman's sexual health disorders, also because they rarely seek help from doctors with intimate complaints. Today there is an urgent need for gynecologists, urologists, neuropsychiatrists and other specialists to begin to study in detail the problem of urogenital disorders and FSD together with patients, since many women do not want to bring this problem up for discussion. The sexual health of a woman in pre- and menopause is a very important aspect of her life and adversely affects not only her sexual deviations, but also the fullness of life in general. A woman's knowledge of the modern clinical manifestations of the disease, its treatment and rehabilitation of such disorders as genital prolapse, as well as disorders associated with it, female sexual dysfunction, the possibilities of physical, physiotherapeutic, psychosexual methods and methods of rehabilitation, helps them avoid many tragic cases of denouement in intimate life of married couples [1, 2, 4, 14]. Female sexual dysfunction (FSD) is available for research, but today remains a little-studied area. In recent years, the diagnostic focus and treatment has changed significantly towards strict objectivity. Ultrasonic duplex scanning of the blood flow of the vulva and clitoris against the background of video sexual stimulation, the study of vaginal secretion, vibration and temperature sensitivity of the vulva and vagina, research and treatment, and others have been widely used [4, 5, 8]. Many, if not the vast majority, of the problems of sexual dysfunction, including menopausal women, remain open.

Today it is difficult to find a woman over 50 who does not experience any symptoms of urogenital disorders or female sexual dysfunction. Age-related changes in the urogenital tract, "urogenital aging" in premenopause and menopause begin with mild manifestations, but with an increase in the duration of postmenopause, not only their frequency increases, but also their severity. Many women try to remain silent about their problems associated with urogenital atrophy, FSD, considering them an integral part of the menopause and aging [2, 4, 14, 16]. Urogenital aging and FSD in pre- and menopause represent a symptom complex of secondary complications associated with the development of atrophic and dystrophic processes in estrogen-dependent tissues and structures of the lower third of the genitourinary tract: the bladder, urethra, vagina, ligamentous apparatus of the pelvic organs and pelvic floor muscles. All this combination of symptoms causes the frequent manifestation of atrophic vaginitis, cystourethritis in most women in menopause. With a menopause duration of more than 10 years, the number of cases

of various urogenital disorders, atrophic vaginitis and female sexual dysfunction increases up to 73% [2, 4, 14].

The role of estrogen deficiency in the development of atrophic vaginitis, cystourethritis and other urogenital disorders is obvious. Age-related physiological changes occurring in menopause, due to a deficiency of estrogens and other hormones, lead to a decrease in sexual activity and FSD, dyspareunia, various climacteric forms of urinary incontinence, lack of sexual desire and orgasm in women [10, 11, 12, 13, 14].

Purpose of the study – To improve the application of modern methods and methods of physical, physiotherapeutic, psychological, hormonal, surgical correction and rehabilitation in cases of genital prolapse in pre- and menopausal women.

Results of the latest research: Appeared UGR in a quarter of cases acquire a long and often severe course (pain during sexual intercourse, itching and burning in the vagina, increased urination and various manifestations of urinary incontinence). There is pollakiuria - frequent urination during the day (more 6-8 episodes per day), with the release of a small amount of urine with each urination. Cystalgia - frequent, painful urination cuts in the urethra. Nocturia - increased urge to urinate at night (more than one episode). The term "nocturia" in urology is used to refer to any awakenings during sleep followed by urination. Symptoms of nocturia in pre- and menopause worsen with age and entail structural abnormalities sleep and daytime sleepiness, which, together with frequent awakenings at night, predispose to falls, injuries, and fractures, especially with the concomitant development of menopausal osteoporosis in women [1, 2, 4, 13, 14]. Urinary incontinence adversely affects women's sexual health. Urinary incontinence was significantly associated with low libido, vaginal dryness, and dyspareunia regardless of age, education, and race, while pelvic genital prolapse was not associated with any of the sexual complaints. Women with urinary incontinence are more distressed about their sex life than women without urinary incontinence. The fear of losing urine during sex significantly reduces sexual health [1,2].

The state of sexual dysfunction in these patients is the strongest predictor of quality of life loss among these women [1, 2, 13, 14]. It should be noted that pathological personality disorders caused by the sexual sphere are a key component of female sexual dysfunction [13, 14, 19]. The main symptoms in this case were pollakiuria, cystalgia, nocturia accompanied by an imperative urge to urinate and the syndrome of an overactive bladder and IC [4, 13, 14]. In addition, in more than two-thirds of menopausal women with severe (II-III degree) genital prolapse, there were violations of the urodynamics of the upper urinary system, which contributed to ascending infection. Confirmation of this was revealed in 75% of the examined patient's pyuria. Stress urinary incontinence and others the above urogynecological disorders occurred in more than a third of menopausal women with prolapse of the internal genitalia, which was confirmed during their clinical examination and preparation for surgical correction. This was established after a test with a tampon applicator. Consequently, the valvular mechanism of urinary incontinence in menopause occurred in every third woman with stress urinary incontinence [10, 11]. The syndromes of urogenital disorders described by us in menopausal women (pollakiuria, nocturia, cystalgia), female sexual dysfunction are considered by many authors in close connection with estrogen deficiency and subsequent atrophic changes occurring in the urogenic and vascular systems of the urethra [1, 2, 4, 15]. It has also been proven that the proximal urethra, Lieto's triangle, vagina, distal urethra, paraurethral glands are closely related, both embryologically, anatomically and functionally. So endoscopically, one can observe an adequate pale atrophic mucosa of the urethra, urinary bladder and vagina with translucent multi-layered capillaries that bleed when touched. An endoscopically similar picture is also identical in the vaginal epithelium in senile colpitis [1,2,10,11]. Estrogen deficiency in menopause is the most important factor affecting the composition of connective tissue, its structure and biochemical characteristics. Consequently, the progressive decrease in the level of estrogens in menopause gradually leads to the development of both prolapse of the internal genitalia and various urogenital disorders associated with it and female sexual dysfunction with all its clinical manifestations.

However, it is clear that estrogen deficiency can play its restorative role up to a certain point. Then its actions are significantly aggravated, metabolic changes in tissues become irreversible, limiting the pathogenetic effect of the late use of HRT, which indicates the need for timely its implementation. All this can often lead to the development in menopausal women of the so-called hyperactive detrusor function,

characterized by involuntary contractions of the detrusor during bladder filling phases. In such cases, urine loss can occur both spontaneously and provoked (with its rapid filling, change in posture, coughing, fast walking, jumping, etc.) [13]. In perimenopause and late menopause, in cases of severe urological disorders, women completely or almost completely lose urine. Relaxation of the pelvic floor muscles occurs when moving from a horizontal to a vertical position, for example, during intercourse and even in a dream. The listed combination of urogynecological disorders, female sexual dysfunction and other pathologies (genital prolapse, psychosexual disorders, dementia) in menopause occur in 78% of women [10, 11]. Urogenital disorders in menopausal women more often corresponded to various stages of partial or complete prolapse of the internal genital organs. At the same time, the older the women were, the more often urogenital disorders were observed [10,11,13,14]. Impaired support of the anterior segment of the vagina with the involvement of the bladder, we have identified more than two-thirds of women in menopause, accompanied by functional disorders of the urinary system in 83% of women. With a duration of menopause of more than 10 years, the number of cases of urogenital disorders increases and atrophic vaginitis (up to 76%). Our clinical and rehabilitation experience shows that 84% of women need the use of modern methods and methods of surgical correction, gynecological massage, modern physical and hormonal rehabilitation, especially in the initial stages of genital prolapse, which allows 2.5 times to reduce the risk of developing disorders, female sexual dysfunction and maintain quality of life in menopause [10, 11]. It is known that menopausal women suffering from disorders fall into a vicious circle: due to painful sensations, they limit themselves in physical activity, become inactive, lead a passive lifestyle, and do not exercise. While women who actively continue to exercise have fewer disorders and symptoms of female sexual dysfunction than those who do not exercise at all. Insufficient physical activity in menopausal women contributes to obesity, osteoporosis, reduces the sensitivity of skeletal muscles, pelvic floor muscles, perineum, the manifestation disorders, prolapse of the internal genital organs and female sexual dysfunction. Under the condition of good physical condition, the absence of well-known contraindications: high blood pressure, normal electrocardiogram, we recommend [10, 11, 12] women of menopausal age actively engage in physical exercises and modern methods of physical rehabilitation.

First of all, you can and should do physical exercises that are feasible for your age, be sure to do morning exercises or jog, go to the pool or gym three times a week, walk at a fast pace for half an hour. At the same time, we recommend that you take seriously the development of methods of breathing exercises according to K. S. Strelnikova and especially according to K. P. Buteyko [14,15]. Our recommendations should adhere to the available complex of modern physical rehabilitation. This is, first of all, to observe a healthy lifestyle, to fulfill the regime of work and rest, to sit less in front of the TV, especially in an uncomfortable position, to give up bad habits (smoking, alcohol, etc.). Achieve overcoming stress with the help of active physical movement, relaxation, autogenic training in conjunction with breathing exercises, active psychological and social activities. Hygienic gymnastics in the morning can be performed while standing, lying in bed, with the obligatory inclusion of all muscle groups in the work. It is necessary to perform physical exercises easily, adhering to caution and self-insurance.

In the sanatorium and resort conditions, water procedures or local massage (hydromassage, Charcot shower, Scottish shower), elements of psycho regulation and correction, relaxing and soothing herbal medicine with fragments of modern music therapy, modern methods of physical and physiotherapeutic rehabilitation are successfully carried out. One of the most important conditions for the effectiveness of the rehabilitation program should be the patient's trust in the doctor of exercise therapy, a rehabilitation specialist, a positive attitude towards exercise therapy, health fitness, regular morning exercises, walking, aerobics, aqua aerobics and hardening. A positively colored effect has on the psychological and emotional state of the patient during physical rehabilitation classes and medical control over her condition. Physical rehabilitation, an active lifestyle, a sanatorium regimen and treatment allow the most successful combination of hormonal therapy, physical, physiotherapeutic therapeutic and rehabilitation measures with a favorable and benevolent psychological environment on the part of a gynecologist, urologist, psychoneurologist, rehabilitation specialist and nurses of the sanatorium department. All this contributes to the successful treatment and rehabilitation of women with disorders and female sexual dysfunction in menopausal syndrome. A change of scenery during sanatorium treatment, a change in lifestyle, the absence of a number of unfavorable home and family conditions, allow a woman to focus on the treatment and rehabilitation process and successfully master modern methods of her recovery [7,10,11,12].

Conclusions

The problem of prolapse of the pelvic internal genital organs, concomitant urogenital diseases, sexual dysfunction and other disorders that occur in women over the age of 50 and have further developed in

menopause and postmenopause remain completely unexplored. Urogenital aging and FSD in menopause is a symptom complex of secondary complications associated with the development of atrophic and dysplastic (dystrophic) processes. In estrogen-dependent tissues and structures of the lower third of the genitourinary tract: bladder, urethra, vagina, ligamentous apparatus of the genital organs of the small pelvis and pelvic floor muscles.

An important condition for the successful rehabilitation of women is the modern surgical correction of genital prolapse, the elimination of urological disorders, female sexual dysfunction, and lifestyle changes. Increasing their physical activity, using modern methods of physical, physiotherapeutic and psychological rehabilitation. Further studies are expected to be carried out in the study of the long-term consequences of the treatment of this pathology in women.

LIST OF REFERENCES:

1. Akhmedov F.K., Negmatullaeva M.N. (2022). Comparative Analysis Of Rs1800896 Polymorphism Of IL-10 Gene (G1082A) In Pregnant Women At Risk Of Preeclampsia And Complications Of Preeclampsia. //Journal of Pharmaceutical Negative Results, 2022;696-700. <https://doi.org/10.47750/pnr.2022.13.S08.88>
2. Akhmedov F.K. biochemical markers of preeclampsia development and criteria for early diagnosis- Art of Medicine. //International Medical Scientific Journal, 2022;10:52-81/zenodo.6635595.
3. Akhmedov F.K. Peculiarities of cardiac hemodynamic in pregnant women with mild preeclampsia //European Science Review. 2015;4-5:56-58.
4. Balan V.E. Urogenital disorders in menopause. Manual for menopause / V.E. Balan, V.P. Smetnik, A.S. Ankirskaya, V.V. Muravyova, G.T. Sukhikh, Edited by V.P. Smetnik, V.I. Kulakova - /M: - Med. inform. agency. 2007;194-264.
5. Balan V.E. Urination disorders in menopause and principles of their treatment / V.E. Balan, E.K. Gadzhiyeva. – //Russian medical journal. M.: 2000;8(7):284-286.
6. Borisenko I.Yu. Physical methods of rehabilitation of sexual disorders in women. Sexology and andrology. Issue No. 6 / I. Yu. Borisenko / Under the editorship of Professor Gorpinchenko I. I. Kyiv. 2002;107-112.
7. Zakrevsky A.P. The path to healing / A.P. Zakrevsky. – Donetsk: CJSC. - Publishing house "Donetchyna". 2008;288.
8. Zavorotny V.P. Popular science magazine "Doctor's Tips". Program "Convenient Doctor" "Shuboshi" //Voronezh. 2003;(8):28.
9. Mirovich E.D. Pathogenetic prevention and rehabilitation in prolapse and prolapse of internal genital organs in women at risk. Abstract diss. doc. honey. Sciences. - Odessa. 2008;40.
10. Ibatova Sh.M., Mamatkulova F.Kh., Ruzikulov N.Y. The Clinical Picture of Acute Obstructive Bronchitis in Children and the Rationale for Immunomodulatory Therapy. //International Journal of Current Research and Review. 2020 September;12(17):152-155.
11. Ibatova Sh.M., Mamatkulova F.Kh., Abdukadirova N.B., Rakhmonov Yu.A., Kodirova M.M. Risk Factors for Development of Broncho-Ostructive Syndrome in Children. //International Journal of Current Research and Review. 2020 December;12(23):3-6.
12. Ibatova Sh.M., Mamatkulova F.Kh., Rakhmonov Y.A., Shukurova D.B., Kodirova M.M. Assessment of the Effectiveness of Treatment of Rachit in Children by Gas-Liquid Chromatography. //International Journal of Current Research and Review. 2021;20 March;13(6):64-66.
13. Nasimova N.R., Shamsieva M.Sh. Normalizatsiya sostoyaniya mikrobiotsenoza vlagalisha dlya profilaktiki infektsionno-vospalitelnykh oslojneniy posle vlagalishnykh operatsiy po povodu prolapsa vnutrennix polovnykh organov //Central asian journal of medical and natural sciences. Jul-Aug 2021;2(4) ISSN:2660-4159.
14. Problems of urogenital disorders in postmenopausal women. Results of the meeting of experts. // "Health of Ukraine". - Kyiv. chest 2008;62-63.
15. Ryabtseva I.T. Hormone replacement therapy for postovariectomy syndrome. Collection of articles "Hormone Replacement Therapy – Harmonious Maturity of a Woman. / I.T. Ryabtsev, K. A. Shapovalova // Edited by Academician V. I. Kulakov. Publishing house "MIK": - Moscow. – 2000;3-7.
16. Starostina T.A. The use of hormone replacement therapy in menopausal syndrome and the prevention of its complications. Collection of articles / T. A. Starostina, N. V. Goncharenko, O. B. Polyakova // Edited by Academician V. I. Kulakov. Publishing house "MIK": - Moscow. 2000;77-87.

Entered 20.07.2023

Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

UDC 616.315-007.254-089.844+ 16.716.87

SECONDARY MAXILLARY DEFORMITIES IN PATIENTS WITH UNI- AND BILATERAL CLEFT LIP AND PALATE AFTER PRIMARY LIP AND PALATE SURGERIES

Sharopov S.G. <https://orcid.org/0000-0001-2343-2201>

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 this article, our goal was to determine the clinical and radiologic manifestations of secondary maxillary deformities in patients with uni- and bilateral clefts of the upper lip and palate after primary lip and palate surgeries. The study included 45 patients aged from 8 to 23 years with jaw deformities after cheilo- and uranoplasty. It was found that in patients with through unilateral cleft lip and palate who did not receive orodontic treatment after cheilo- and uranoplasty, typical clinical symptoms were defects of the nasal floor lining, rough scars in the upper lip area, caused by secondary healing, apparently related to the stitching of the wound edges, suturing the wound edges "on itself", without taking into account the peculiarities of the location of muscle fibers along the cleft edges, and the technique of surgery - cutting wide triangular flaps, most often by the Z-plasty method, which led to the development of standard residual deformities that could have been avoided using linear methods of treatment.

Key words: cleft lip and palate, secondary deformities, cheiloplasty, uranoplasty

ВТОРИЧНЫЕ ДЕФОРМАЦИИ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У БОЛЬНЫХ С ОДНО- И ДВУСТОРОННИМИ РАСЩЕЛИНАМИ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА ПОСЛЕ ПЕРВИЧНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ГУБЕ И НЕБЕ

Шаропов С.Г. <https://orcid.org/0000-0001-2343-2201>

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 нашей целью было определить клинко-рентгенологических проявлений вторичных деформаций верхней челюсти у больных с одно- и двусторонними расщелинами верхней губы и неба после первичных операций на губе и небе. В исследовании включено 45 больных возрасте от 8 до 23 лет с деформацией челюстей после хейло- и уранопластики. Обнаружено у больных со сквозными односторонними расщелинами губы и неба, не получавших после хейло- и уранопластики орodontическое лечение, типичными клиническими симптомами были дефекты выстилки дна носа, грубые рубцы в области верхней губы, обусловленные вторичным заживлением, связанным, по-видимому, с сшиванием краев раны "на себя", без учета особенностей расположения мышечных волокон по краям расщелины, и техникой операции – выкраиванием широких треугольных лоскутов, чаще всего методом Z-пластики, что приводило к развитию стандартных остаточных деформаций, которые можно было бы избежать, используя линейные методы лечения.

Ключевые слова расщелина губы и неба, вторичные деформации, хейлопластика, уранопластика

БЕМОРЛАРДА ЮҚОРИ ЖАҒНИНГ ИККИЛАМЧИ ДЕФОРМАЦИЯСИ ВА ТАНГЛАЙНИНГ БИР ВА ИККИ ТОМОНЛАМА КЕМТИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ЛАБ ВА ТАНГЛАЙ ОПЕРАЦИЯСИДАН СЎНГ ҲОЛАТИ

Шаропов С.Г. <https://orcid.org/0000-0001-2343-2201>

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 мақоланинг мақсади беморларда юқори жағнинг иккиламчи деформацияларининг клиник-радиологик кўриниши ва танглайнинг бир ва икки томонлама кемтиги бўлган беморларда лаб ва танглай операсиясидан сўнг ҳолатини аниқлаш. Тадқиқотда хейлопластика ва уранопластикадан кейин жағ деформацияси бўлган 8 ёшдан 23 ёшгача бўлган 45 нафар бемор иштирок этишди. Хейлопластика ва уранопластикадан кейин ортодонтик даволанмаган бир томонлама лаб ва танглай ёриги бўлган беморларда аниқланган, типик клиник белгилар бурун пастки шиллиқ қаватидаги нуқсонлар, юқори лаб минтақасидаги қўпол чандиқлар, иккинчи даражали шифо, кўринишидан яраларнинг қирраларини "ўз-ўзидан" тикиш билан боғлиқ бўлиб, мушак толаларининг ёриқнинг четлари бўйлаб жойлашишини ва жарроҳлик техникасини ҳисобга олмаган ҳолда - кенг учбурчак қопқоқларни кесиш, кўпинча 3- Линеер даволаш усуллари қўллаш орқали олдини олиш мумкин бўлган деформацияларнинг ривожланишига олиб келди.

Калит сўзлар: лаб ва танглай кемтиги, иккиламчи деформациялар, хейлопластика, уранопластика.

Relevance

Treatment and rehabilitation of patients with congenital through cleft lip and palate is one of the complex tasks of modern maxillofacial surgery. Regardless of the method of primary surgery on the lip and palate and the timing of cheilouranoplasty, the so-called postoperative or secondary deformities of the middle zone of the face, and in particular of the maxilla, are often formed [1,4,6,11]. According to some data, maxillary deformities after cheilouranoplasty develop in 35-75% of older children [2,7,15]. According to the generally accepted opinion, secondary maxillary deformities are caused by surgical trauma in the area of the most important growth centers during palatal plasty at an early age [3,14,18]. At the same time, modern clinical and experimental studies have shown that midface retrusion and maxillary deformities are more likely to be due to inherent growth restrictions, the influence of cheiloplasty [primary alveolar bone grafting[5,8], and early traumatic palate grafting. Other authors believe that early palate grafting contributes significantly more to the reduction in the growth rate of the maxilla than a surgical intervention performed at any other age [9,13,16]. Some scientists associate secondary deformities of the maxilla with the absence of physiotherapeutic and orthodontic measures in the postoperative period [4,17]. Normalization of the ratio of bone structures, which takes many years to achieve, is a difficult task. Scar deformity after primary cheilauranoplasty and inadequate orthodontic treatment in such children can also cause impeded growth and development of the maxilla, asymmetry of the nasal wings, and underdevelopment of the middle facial zone [10,12,19].

Purpose of the study: to investigate the clinical and radiologic manifestations of secondary deformities of the maxilla in patients with uni- and bilateral clefts of the upper lip and palate after primary surgeries on the lip and palate.

Material and methods

During 2020-2023, 72 patients aged from 8 to 23 years with jaw deformities after cheilo- and uranoplasty were under our observation. In order to determine the condition of the facial skull, telerradiographs of the skull in lateral projection in standard imaging conditions were performed in all patients with their subsequent analysis according to the scheme of Schwarz (1964) taking into account modern recommendations.

The nature of dentoalveolar deformity in patients with upper micrognathia was clarified using biometric studies performed on models of dental rows according to Popova's tridimension method. Diagnostic models of patients aged 8 to 23 years with the diagnosis of upper retromicrognathia were studied.

Results and discussion

In patients with penetrating unilateral cleft lip and palate who did not receive orodontic treatment after cheilo- and uranoplasty, typical clinical symptoms were defects of the nasal floor lining, rough scars in the upper lip area due to secondary healing apparently associated with stitching of the wound edges "on itself", without taking into account the peculiarities of the location of muscle fibers along the

edges of the cleft, and the technique of surgery - cutting wide triangular flaps, most often by the Z-plasty method, which led to the development of standard residual deformities that could have been avoided using linear methods of treatment. The vestibule of the oral cavity was often scarred and often completely absent. On the side of the cleft, according to the radiographic-cephalometric evaluation of the harmonious development of the dentoalveolar system, there was a sharp underdevelopment of the upper jaw, prognathia, and irregular growth of teeth - the result of the absence of pre- and postoperative orthodontic treatment. In addition, pronounced deformities of the osteochondral nasal region were detected: flattening and depression of the midface, deformation of the osteochondral region of the nose, deformities of the dental arches of the upper jaws, violation of the relationship of the tooth rows in three planes - sagittal, vertical and transversal. In the sagittal plane the bite was of the progenic type, in the vertical - open, in the transversal - crossbite. The underdevelopment of the upper jaw in patients with GVHD after cheilo- and uranoplasty was characterized by the Engle class III ratio of the tooth rows, crowded arrangement of teeth, especially pronounced in the frontal region of the upper jaw, canines, and premolars.

The oral cavity revealed mesial occlusion of the lateral teeth, incisal dysocclusion, the size of the sagittal gap (negative) varied from 4 mm to 16 mm. An important place in the mechanism of postoperative deformities of the cleft upper jaw is occupied by the bone defect of the cleft edges and, first of all, the bone defect of the basal part of the alveolar process. Thus, 37 patients with unilateral and 20 with bilateral GVHD had a defect of the alveolar process on the cleft side. Twenty-five patients with congenital bilateral clefts of the upper lip, alveolar process and palate had anatomical abnormalities of

the middle facial zone of varying degrees:

only in 17 patients it was 76.4 ± 2.2 degrees. The facial profile is judged by the value of SNA and SNB angles. The relationship of the apical bases of the jaws is determined by the angle ANB. In the examined patients, the ANB angle shifted to the negative side -3.9 ± 0.8 degrees, which corresponded to the ratio of the tooth rows according to Engle's III class. The upper jaw in patients with congenital clefts of the TMJ relative to the plane of the skull base is in the position of retroinclination. One of the important morphometric characteristics reflecting the presence of this fact is the posterior superior height (s'- snp') of the nasoorbital complex. In patients with congenital uni- and bilateral clefts of the TMJ, this index was significantly lower than in healthy children. The underdevelopment of the posterior parts of the maxilla in terms of height is explained by the lack of stimulating influence of the nasal septum and secondary underdevelopment of the facial skeleton on the cleft side. In bilateral clefts, the increase in the mandibular angle is more pronounced than in patients with unilateral anomaly (131.0 ± 1.3 and 129.0 ± 1.5 degrees, $P > 0.05$, respectively) and in healthy children (131.0 ± 1.3 and 126.3 ± 1.9 degrees, $P > 0.05$, respectively). The results of anthropometric and cephalometric measurements showed that it is impossible to normalize the relationship of the upper and lower jaws in patients with uni- and bilateral GVHD after cheilo- and uranoplasty when the relationship of the tooth rows is Engle class III due to orthodontic treatment alone. Combined treatment of these patients with orthognathic surgery is necessary. As an illustration, we present our observation. As an illustration, we present our observation. Patient A.R.2001 Diagnosis: right-sided transverse cleft lip and palate, condition after cheiloplasty and uranoplasty. From the anamnesis it was established that the patient had undergone Millard cheiloplasty and uranoplasty, and at the age of 9 - alveolar bone grafting. On external examination, there is a violation of the aesthetic proportions of the face due to depression of the middle zone of the face, underdevelopment of the upper jaw and its retroposition in relation to the lower jaw. X-ray image of the patient.

Conclusions

Thus, the analysis of the long-term results of surgical treatment of patients with unilateral and bilateral clefts of the upper lip and palate after cheilo- and uranoplasty allows us to draw the following conclusions: - patients with congenital unilateral clefts of the upper lip, alveolar process and palate after primary surgeries on the lip and palate have deviations of morphometric indices of the facial section of the skull from the age norm: increased forward inclination of the maxilla relative to the skull base, decreased vertical dimensions of the maxilla in its anterior and posterior sections, decreased dimensions of the maxilla base, retroposition of the apical base of the maxilla; increased mandibular angle and tooth-alveolar heights in the area of the first permanent molars and central lower incisors; increased height of the mandibular branch; - in patients with congenital bilateral clefts of the upper lip, alveolar process and palate, deviations of morphometric parameters of the facial part of the skull from the age norm are expressed in underdevelopment of the maxilla in the posterior region in height, increase in the maxilla base in length, increase in the angle of inclination of the mandible to the front relative to the skull base, and expansion of the mandibular angle. The results of anthropometric and cephalometric measurements showed that in patients with one- and two-sided BPH after cheilo- and uranoplasty, the relationship of the maxilla to the III class E. - The results of anthropometric and cephalometric measurements showed that in patients with uni- and bilateral BPHN after cheilo- and uranoplasty with Engle class III relationship of the tooth rows, normalization of the relationship of the upper and lower jaws is impossible only due to orthodontic treatment. Combined treatment of these patients with orthognathic surgery is necessary.

LIST OF REFERENCES:

1. Абдукадыров А. Клиника, диагностика и лечение взрослых больных с «синдромом длинного лица»: /Дис. ...канд. мед. наук. – М., 1989;180.
2. Амануллаев Р.А. Частота рождаемости детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба в крупных регионах Узбекистана и Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей // Актуальные вопросы комплексного лечения. – М., 2006;14-15.
3. Функционально-эстетическая реабилитация больных с врожденными расщелинами лица: Материалы конф. – М., 2002;95-96.
4. Битикенова Г.Б. Совершенствование методов комплексной реабилитации детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба с периода новорожденности: /Автореф. дис.

- ...канд. мед. наук. – Алма-Ата, 1995;19.
5. Богатырьков Д.В., Оспанова Г.Б., Иванова Ю.А. Раннее лечение детей с мезиальной окклюзией // Ортодонтия. 2009;1(45):49.
 6. Shomurodov K.E. Peculiarities of cytokine balance in gingival fluid at odontogenicphlegmon of maxillofacial area // The doctor-aspirant. 2010;42(5.1):187-192.
 7. Isomov M.M., Shomurodov K.E. Peculiarities of rehabilitation of pregnant women with inflammatory diseases of maxillofacial area //International scientific-practical conference "Modern aspects of complex dental rehabilitation of patients with maxillofacial defects" May 21-22, 2020, Krasnodar. 2020;72-76.
 8. Дусмухамедов М.З. Комплексное лечение детей с врожденной расщелиной неба, прогнозирование и профилактика послеоперационных осложнений: /Дис. ...д-ра мед. наук. – Ташкент, 2006;256.
 9. Мамедов Ад.А. Комплексная реабилитация больных с небно-глоточной недостаточностью и нарушением речи после уранопластики: /Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. – Екатеринбург, 1997;50.
 10. Махкамов М.Э. Дифференциальная лечебно-профилактическая тактика при лечении детей с врождённой расщелиной губы и нёба: /Дис. ...д-ра мед. наук. – М., 2002;78-81.
 11. Byung Ch.Ch., Hee M.K. Distraction osteogenesis of the hypoplastic midface using a rigid external distraction system. The results of a one-to six year follow-up // Plast. Reconstr. Surg. – 2006;118:1201-1212.
 12. Chepik E.A., Topolniskiy O.Z., Tugarin V.A. et al. Rehabilitation techniques for patients with mesial occlusion // J. Cranio-maxillofac. Surg. 2008;36:102.
 13. Cheung L.K., Chua H.D. A meta-analysis of cleft maxillary osteotomy and distraction osteogenesis // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2006;35:14-24.
 14. Masato M. Microvascular Changes and Bone Formation after Autograft // Bul. Kanagawa Dental Coll. 2006;34(1):9-15.
 15. Minami K., Mori Y., Tae-Geon K. et al. Maxillary distraction osteogenesis in cleft lip and palate patients with skeletal anchorage // Cleft Palate Craniofac. J. 2007;44:137-141.
 16. Swennen G.R.J., Schutyser F., Hausamen J.E. Threedimensional cephalometry, a color atlas and manual. – N.Y.: Springer, 2005.
 17. Tesso S., Festa F., Tete S., Longhi V., M.D. Attilio Ghanges in head posture after rapid maxillary expansion in mouth-breathing girls: a controlled study // Angle Orthod. 2005;75:171-174.
 18. Wangerin K. Our concept of intraoral distraction // Stomatologie. 2005;102(2):79-87.
 19. Weinberg S.M., Neiswanger K., Martin R.A., Mooney M.P. The Pittsburgh Oral- Facial Cleft Study: Expanding the Cleft Phenotype. Background and Justification // Cleft Palate Craniofac. J. 2006;43:7-20.

Entered 20.07.2023

Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

УДК 616.12-008.46-06:616.61-008-07-08

ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Ганиева Шахзода Шавкатовна <https://orcid.org/0000-0001-6090-1394>

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

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, цитокины, иммунологические маркеры

ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИДА ЮРАК ЧАП ҚОРИНЧАСИ РЕМОДЕЛЯЦИЯСИНИНГ ИММУН-ЯЛЛИҒЛАНИШ МАРКЕРЛАРИ

Ганиева Шахзода Шавкатовна <https://orcid.org/0000-0001-6090-1394>

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 муаллиф томонидан юрак-қон томир синтропиясини ташиқил этувчи гипертония ва юрак ишемик касалликлариди эндотелиал шикастланиш омилилари ўрганилган. Эндотелиал дисфункциянинг белгиси бўлган цитокинлар IGF-I, VEGF, TGF- β 1 ва қон зардобиди прокальцитон аниқланган. VEGF концентрацияси юқори бўлган беморларда, артериал гипертензия фониди юрак ишемик касаллиги, миокард гипертрофиясини ривожланиши хавфи юқори эканлиги тадиқот давомиди тасдиқланган.

Калит сўзлар: Юрак қон-томир касалликлари, юрак ишемик касаллиги, артериал гипертензия, цитокинлар, иммунологик маркерлар

IMMUNO-INFLAMMATORY MARKERS OF REMODELING OF THE LEFT VENTRICLE OF THE HEART IN ISCHEMIC HEART DISEASE

Ganieva Shakhzoda Shavkatovna <https://orcid.org/0000-0001-6090-1394>

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

Keywords: cardiovascular diseases, coronary heart disease, arterial hypertension, cytokines, immunological markers

Актуальность

Несмотря на значительный прогресс клинической медицины, ССЗ по-прежнему доминируют в структуре заболеваемости и смертности. Коварство гипертонии заключается в том, что длительное время АГ может протекать бессимптомно, малосимптомно или с неспецифическими жалобами. Среди факторов риска развития первичной АГ рассматриваются традиционные факторы внешней и внутренней среды, связанные с частотой ССЗ [3,4,5,6].

Иммунная система действует через высвобождение цитокинов - небольших молекул, которые участвуют в передаче клеточных сигналов. Цитокины являются основными регуляторными медиаторами иммунитета и являются идеальными медиаторами в коммуникации между нервной и иммунной системами, учитывая, что цитокины могут пересекать гемато-энцефалический барьер, как и могут некоторые нейропептиды. В ряде исследований была описана роль нейропептидов и субстанции Р, а также ряда цитокинов в модуляции ССЗ. Поддерживая возможное участие этих молекул в возникновении и поддержании гипертензивного состояния. Повсеместная экспрессия цитокинов и субстанции Р в периферических органах и крови, а также их способность пересекать гемато-энцефалический барьер убедительно свидетельствуют о том, что эти молекулы действуют как мессенджеры между ЦНС, иммунными клетками и сердечно-сосудистой системой, тем самым способствуя гомеостазу АД [2,7].

В настоящее время установлено, что патогенез большинства ССЗ и метаболических заболеваний, таких как дислипидемия, АГ, ИБС, стенокардия, сахарный диабет, ожирение, связан с системным воспалением и оксидативным стрессом. Предполагается, что данные патологические процессы при этих заболеваниях имеют общие патогенетические звенья [1,3,8].

Цель исследования: определение информативных иммунологических индикаторов ишемической болезни сердца и гипертонической болезни.

Материал и методы

В исследование были включены 234 пациентов среднего возраста, средний возрастной показатель которых составлял $52,4 \pm 1,27$ лет.

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

При этом придерживались классификации ACC/ANA Hypertension Guidelines (2017).

Критериями включения являлись больные в возрасте от 45 до 59 лет с диагнозом гипертоническая болезнь (ГБ), ИБС, стабильная стенокардия напряжения (ССН) подтвержденными клиническими и лабораторно-инструментальными методами, госпитализированные в стационар.

Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по возрасту, полу, наличию факторов риска ССЗ.

Критериями исключения из исследования были пациенты с острым инфарктом миокарда, острым коронарным синдромом, острыми инфекционными заболеваниями, миокардитом и кардиомиопатиями, хронической почечной и печеночной недостаточностью, легочной гипертензией, врожденными и приобретенными пороками сердца, системными заболеваниями, онкологическими и гематологическими заболеваниями.

Исследования выполнены в соответствии с Хельсинкской декларацией.

Распределение пациентов по группам для проведения исследования проводилось следующим образом:

- в 1-группу включили 64 больных с гипертонической болезнью (ГБ) 1 стадия, 1-степени, риск II;

- во 2-группу включили 52 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС): стабильная стенокардия напряжения (ССН), II функциональный класс (ФК), ГБ 2-стадии, 2-степени, риск III;

- 3-группу составили 58 больных с ИБС: ССН, III ФК, ГБ 3-стадии, 3-степень, риск IV;

- контрольную группу составили 60 практически здоровых лиц без сердечно-сосудистой патологии.

Всем больным наряду с необходимыми функциональными (ЭКГ, ЭХОКГ, коронароангиография, УЗИ органов брюшной полости, рентгенография грудной клетки. Лабораторно было проведено исследование по изучению белкового, липидного и углеводного спектра крови, коагулограмма, цитокинов и факторов роста в сыворотке крови.

Статистическая обработка результатов проведена при помощи программ «Excel» из пакета приложений Microsoft Office XP (Microsoft, США).

Результат и обсуждение

Иммунологические показатели крови при сердечно-сосудистой синтропии имели тенденцию к пропорциональному увеличению концентрации всех цитокинов по нарастанию тяжести заболевания: у пациентов 1-й группы наблюдалось увеличение IL-17A в 1,3 раза по сравнению с контрольной группой, IL-1 β в 1,25 раза, однако содержание других цитокинов практически не отличались от контрольных показателей. У пациентов 2-й группы было обнаружено увеличение уровня IL-17A ($99,9 \pm 2,71$ пг/мл) в 2 раза по сравнению с контролем ($49,9 \pm 2,65$ пг/мл), в то время как комплемент C3 увеличился в 1,4 раза, в 3-группе IL-17A увеличился в 2 раза, IL-6 и C3 - в 1,5 раза. Было установлено, что увеличение уровня цитокинов пропорционально прогрессированию тяжести заболевания доказывает патогенетическую значимость иммунологических изменений при патологии сердечно-сосудистой системы (табл. 1).

Таблица 1. Цитокиновый статус при кардиоваскулярной синтропии

Цитокины	1-группа (n=64)	2-группа (n=52)	3-группа (n=58)	Контрольная группа (n=60)
IL-1 β , пг/мл	$54,1 \pm 1,97^{**}$	$58,2 \pm 2,07^{**}$	$67,5 \pm 0,89^{***}$	$43,2 \pm 1,57$
IL-6, пг/мл	$31,0 \pm 13,8^*$	$35,8 \pm 0,84^{***}$	$45,2 \pm 0,86^{***}$	$29,8 \pm 0,59$
IL-17A, пг/мл	$62,8 \pm 1,61^{**}$	$99,9 \pm 2,71^{***}$	$105,5 \pm 1,08^{***}$	$49,9 \pm 2,65$
TNF- α , пг/мл	$32,1 \pm 1,89^*$	$50,2 \pm 1,0^{**}$	$50,4 \pm 1,74^{**}$	$30,2 \pm 1,17$
C3, нг/мл	$53,2 \pm 5,4^*$	$68,2 \pm 2,07^{***}$	$73,0 \pm 1,15^{***}$	$50,2 \pm 1,34$

Примечание: * Значения достоверны по отношению к контролю (* $P < 0,05$; ** $0,01$; *** - $0,001$)

При изучении факторов роста IGF-1, VEGF-A и TGF-1 β установлено повышение уровня IGF-1 у пациентов 3-й группы до $134,0 \pm 0,05$ против данных 1-й и 2-й группы, $127,7 \pm 2,59$ и $124,8 \pm 2,18$ соответственно (табл.2).

Повышение концентрации IGF-I при ИБС можно рассматривать как механизм активации процессов повреждения и защиты сосудистой стенки и как показатель “нестабильности атеросклеротических бляшек”, а значит повышенного риска исхода в инфаркт миокарда.

Таблица 2.

Иммунологические факторы роста и повреждения в прогрессии артериальной гипертензии в ишемическую болезнь сердца

Показатели крови	1-группа n=64	2-группа n=52	3-группа n=58	Контрольная группа
IGF-1	$127,7 \pm 2,59$	$124,8 \pm 2,18$	$134,0 \pm 0,05^*$	$120,9 \pm 1,44$
VEGF-A	$95,9 \pm 7,1^*$	$193,8 \pm 0,05^{***}$	$318,7 \pm 16,52^{***}$	$88,4 \pm 1,61$
TGF-1 β	$21,9 \pm 1,84$	$25,2 \pm 0,05^*$	$20,8 \pm 0,90$	$22,7 \pm 1,52$

Примечание: * Значения достоверны по отношению к контрольной группе (* $P < 0,05$; ** $0,01$; *** - $0,001$)

С учетом патогенетических механизмов развития ГБ и её прогрессии в ИБС, было проведено определение уровня фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) у отобранных для исследования групп пациентов. В результате установлено повышение уровня VEGF у пациентов 3-й группы до $318,7 \pm 16,52$ пг/мл по сравнению показателей пациентов 1-й и 2-й группы, $95,9 \pm 7,1$ нг/мл и $193,8 \pm 0,05$ нг/мл ($p < 0,001-0,05$). В 3 группе показатель был достоверно повышен в 3,6 раза, во 2 группе в 2,4 раза, что свидетельствовало о глубоких патогенетически значимых изменениях и тяжести эндотелиального поражения.

Одним из важнейших патогенетических факторов, которые приводят к активации процессов фиброобразования и гипертрофии миокарда, является трансформирующий фактор роста - 1 (TGF- β 1). В экспериментальных условиях в культуре кардиомиоцитов была показана его роль в развитии их гипертрофии. С активацией TGF- β 1 связывают фенотипическую неоднородность миофибробластов, а значит, и возможность образования ими соединительной ткани, поскольку эти клетки способны синтезировать гликопротеиды и все типы коллагенов, а также матрикс модифицирующие белки. С действием этого ростового фактора связывают развитие интерстициального фиброза, а также снижение эластических свойств миокарда и сосудов.

Таким образом, механизм прогрессии АГ в ИБС тесно взаимосвязан с дисфункцией эндотелия сосудов. Активность факторов роста и маркеров воспаления имеет важное прогностическое значение для оценки прогрессирования ССЗ и развития других осложнений.

В результате корреляционного анализа была определена взаимосвязь иммунологических показателей с диаметром коронарных артерий: комплемент С3 $r=-0,56$ и IL-17A $r=-0,62$ показали сильную отрицательную связь, прокальцитонин $r=0,28$, TNF- α $r=0,22$, VEGF-A $r=0,35$ имели слабые и средние положительные связи с диаметром коронарных сосудов (рис.1).

Наличие обратно пропорциональных отношений между концентрацией комплемента С3, IL-17A с диаметром коронарных артерий свидетельствует о диагностической значимости данных цитокинов при эндотелиальном повреждении и указывает на высокий риск атеротромбоза.

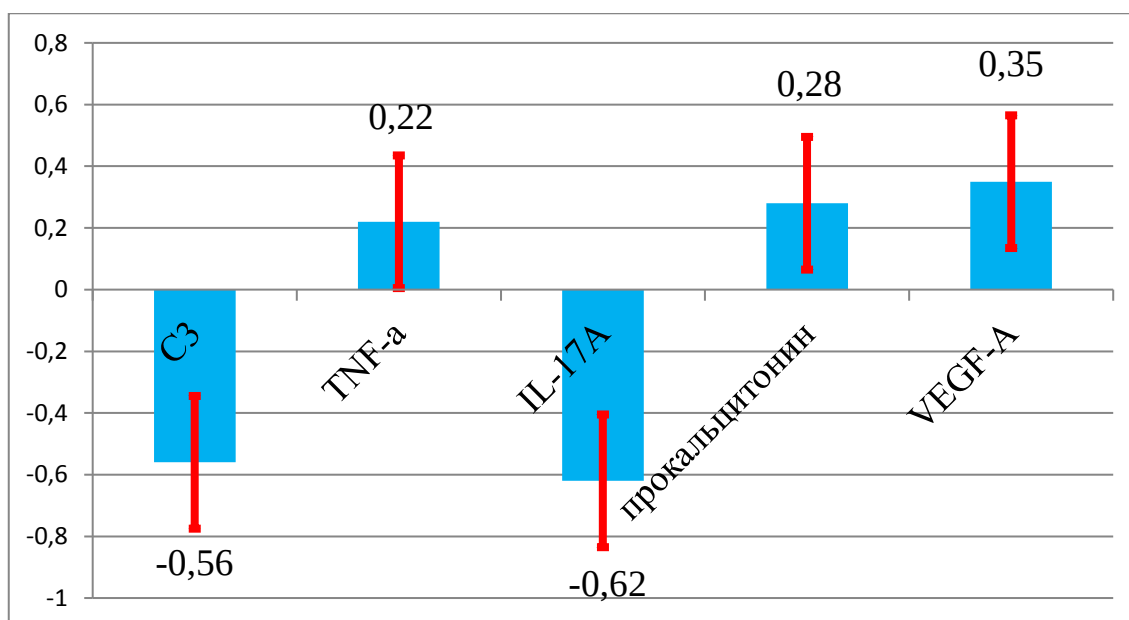


Рисунок 1. Корреляционная взаимосвязь диаметра коронарных артерий при ИБС и цитокинов крови

При проведении дуплексного ангиосканирования сонных артерий у 41 пациента (23,6%) были определены признаки атеросклероза общей сонной артерии и значимого нарастания толщины КИМ. Данное состояние в 1-группе наблюдалось у 12 (18,7%), во 2-группе у 13 (24,6%), а в 3-группе 16 (27,6%) пациентов. По результатам корреляционного анализа толщины КИМ и иммуновоспалительных факторов с фибриногеном крови $r=0,38$ и креатинином $r=0,36$ выявлена средняя положительная связь, с прокальцитонином $r=0,52$ и IL-6 $r=0,64$ достоверная сильная положительная связь (рис.2).

Результаты значимых корреляционных взаимосвязей между концентрацией прокальцитонина и провоспалительного цитокина IL-6, которые являются медиаторами системной воспалительной реакции, указывают на то, что воспалительный процесс стенки кровеносного сосуда преобладает в процессах атеросклероза и атеротромбоза.

В ходе корреляционного анализа иммунологических факторов роста IGF-1, TGF- β 1, VEGF-A с цитокинами IL-1 β , IL-6, IL-17A, TNF- α , фракцией выброса левого желудочка и массой миокарда левого желудочка были определены следующие взаимосвязи (рис.3).

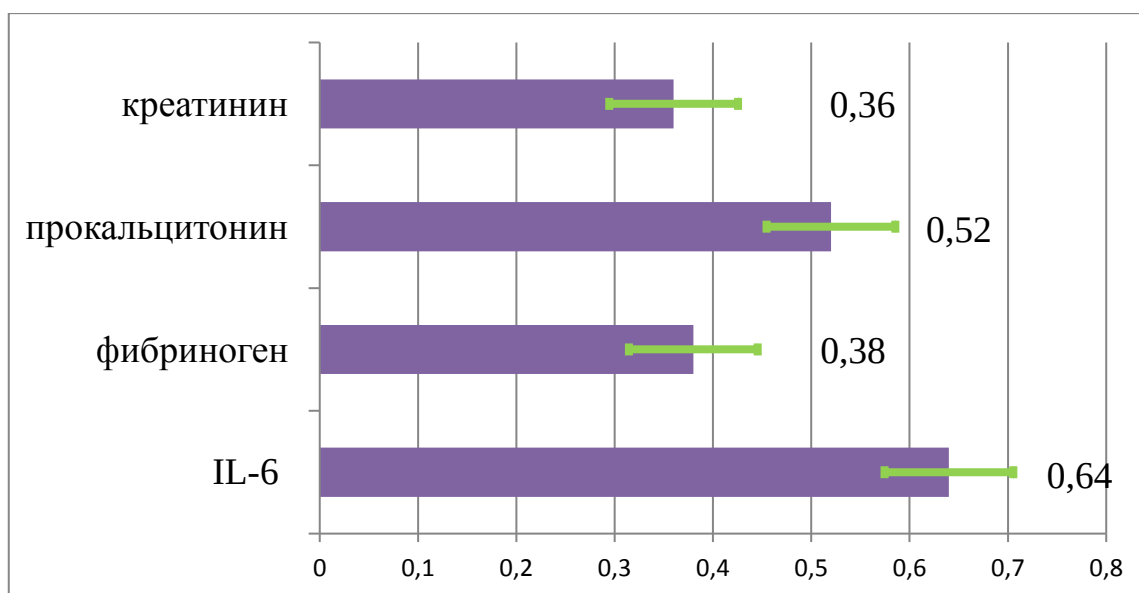


Рисунок 2. Корреляционный анализ иммуновоспалительных маркеров и толщины КИМ общей сонной артерии

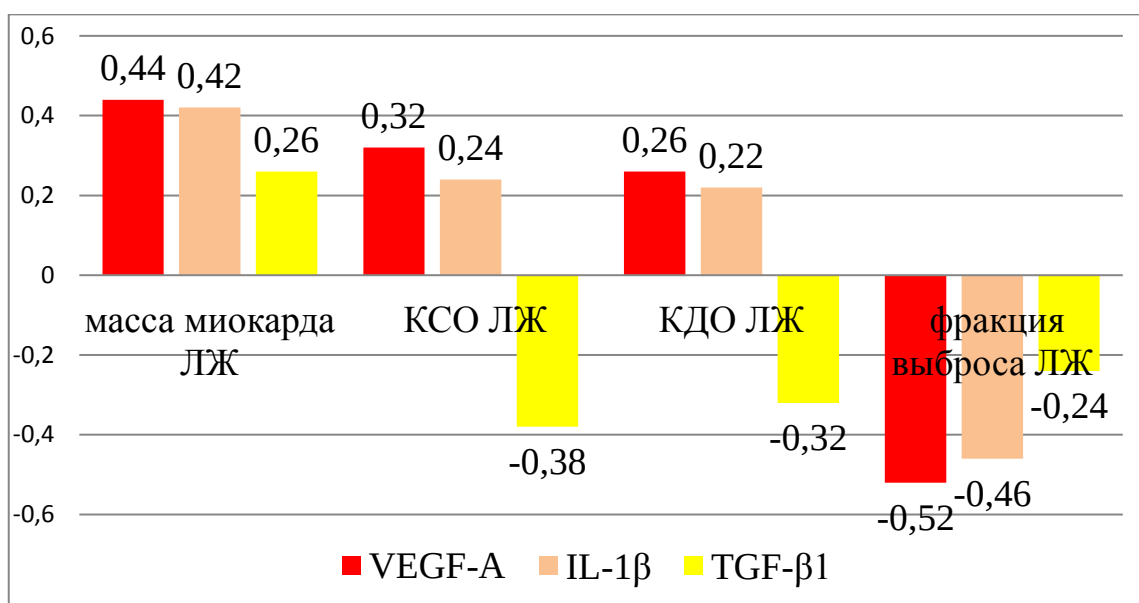


Рисунок 3. Корреляционный анализ иммунологических факторов роста, цитокинов и гемодинамических показателей

Увеличение концентрации VEGF-A и IL-1 β , сильные положительные корреляционные связи с КСО, КДО и массой миокарда левого желудочка, сильные отрицательные связи с фракцией выброса левого желудочка при ИБС указывают на высокий риск развития дисфункции левого желудочка сердца. Между VEGF-A и массой миокарда ЛЖ $r=0,44$, а также между фракцией выброса ЛЖ $r=-0,52$ получены достоверные и прогностически значимые результаты. IL-1 β имел также сильную положительную связь $r=0,44$ с массой миокарда ЛЖ и отрицательную с фракцией выброса ЛЖ $r=-0,46$.

Вышеуказанные индикаторы свидетельствуют о риске развития дисфункции левого желудочка.

ЭХОКГ показатели ЛЖ показали заметные отрицательные связи между ММЛЖ и IL-6- $r=-0,31$, высокую отрицательную связь между ФВЛЖ и IL-6- $r=-0,41$. При этом КСО ЛЖ имеет высокую положительную связь с IL-1 $r=0,40$, а ФВЛЖ имеет высокую положительную зависимость с концентрацией С3 в сыворотке крови- $r=0,41$ (рис.4).

Следовательно, ФВЛЖ снижается при повышении IL-6, а КСО ЛЖ повышается при повышении в крови IL-1 β , оба цитокина являются провоспалительными и показывают роль иммунного воспаления на уровне сердца и сосудов при ИБС.

В ходе анализа установлено, что уровень САД напрямую зависит от концентрации фибриногена $-r=0,30$ и противоположно зависит от концентрации прокальцитонина $-r=-0,3$ и IL-6 $-r=-0,26$.

При этом также выявили заметную положительную связь ЧСС с креатинином в крови $-r=0,35$.

Установленные связи показывают вклад синдрома воспаления (иммунного) в прогрессировании АГ, а точнее индикаторами прогрессии АГ в ИБС являются креатинин, фибриноген, прокальцитонин и IL-6 (рис.5).

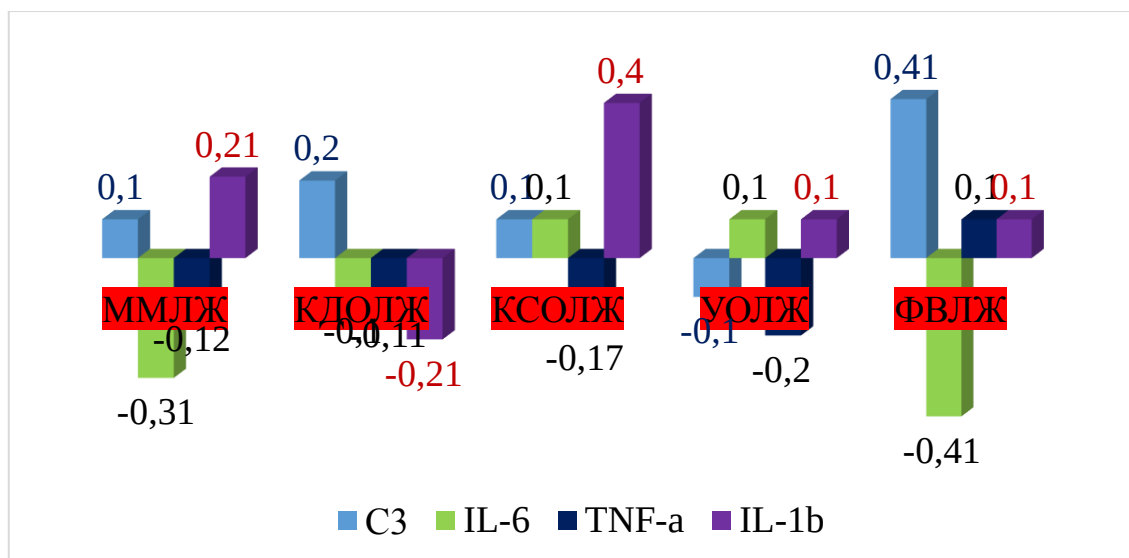


Рисунок 5. Корреляционная взаимосвязь ЭХОКГ показателей и цитокинов при ИБС

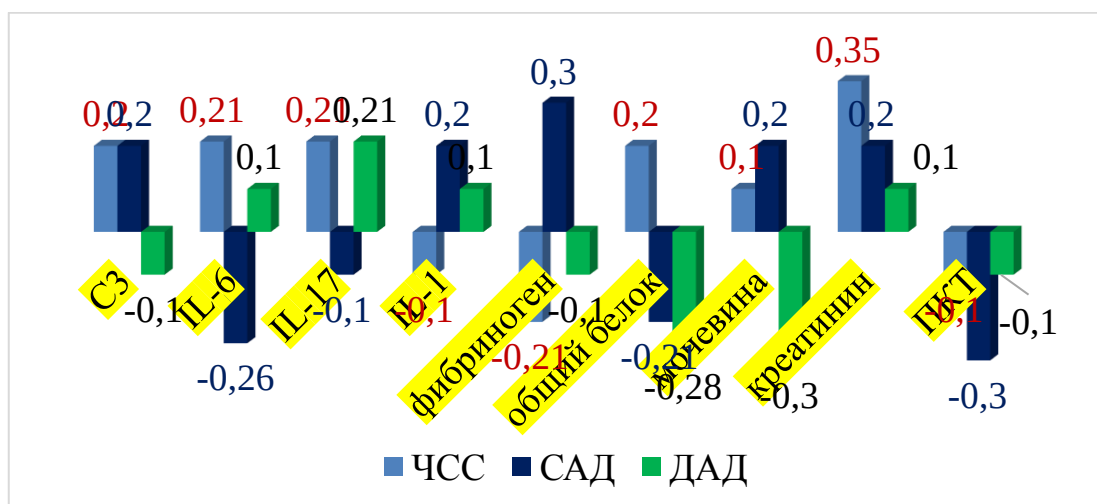


Рисунок 6. Корреляционная взаимосвязь иммуно-биохимических показателей при ИБС

Таким образом, выявленные на основании корреляционного анализа взаимосвязи изученных параметров крови и функциональных исследований сердца, указывают на роль синдрома воспаления в прогрессии АГ в ИБС.

При этом развитие реструктуризации сердца диктует о необходимости разработки иммунологических и биохимических индикаторов прогноза прогрессии АГ в ИБС у лиц среднего возраста.

Было установлено, что динамическое изучение иммунологических и биохимических показателей крови и использование этих рекомендаций позволяют контролировать

артериальную гипертензию, повышать эффективность диагностики и правильно выбирать тактику лечения при ремоделировании сердца.

Выводы

Установлено, что предикторами развития ишемической болезни сердца у пациентов с артериальной гипертензией являются повышенные уровни креатинина, фибриногена, прокальцитонина и IL-6 в крови. Эти показатели были повышены у пациентов с атеросклерозом сонных артерий, выявленным с помощью дуплексного ангиосканирования, наряду с патологическими изменениями липидного спектра. Выявление сильной положительной корреляционной связи между липопротеидами низкой плотности, прокальцитонином, IL-6 и комплексом интима-медиа (КИМ) сонных артерий доказывает, что атеросклеротические изменения сосудов протекают на фоне деструктивных воспалительных процессов с экспрессией про воспалительных цитокинов и медиатора системного воспалительного ответа – прокальцитонина. При ишемической болезни сердца была выявлена значимая положительная корреляционная связь концентрации VEGF-A и IL-1 β , с увеличением массы миокарда левого желудочка и диаметра левого желудочка, на фоне сильной отрицательной связи с фракцией выброса левого желудочка. Эти показатели указывают на риск развития дисфункции левого желудочка. Повышение концентрации комплемента C3, IL-17 было обратно пропорционально с диаметром коронарных сосудов, что указывает на высокий риск эндотелиального поражения и атеротромбоза коронарных сосудов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Галиханова Л.И., Сагадеева Э.Г., Муталова Э.Г. (2019). Ремоделирование сердца у молодых женщин с ожирением. //Медицинский вестник Башкортостана, 2019;14(3 (81):9-15.
2. Кубарева М.И., Ибатов А.Д. Психосоциальные факторы и ишемическая болезнь сердца //Терапевтический архив. 2019;12. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/psihosotsialnye-factory-i-ishemicheskaya-bolezn-serdtsa>
3. Лебедева И.А., Маградзе Г.Н., Парцерняк С.А., Устюжанинов В.С., Парцерняк А.С., Айвазян Б.Г., Афлитонов М.А. (2021). Общность патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний и воспалительных процессов полости рта и челюстно-лицевой области с позиций взаимосвязи системных провоспалительных биомаркеров. //Кардиология: Новости. Мнения. Обучение, 2021;1(26):39-48.
4. Максимов М.Л., Кулагина Л.Ю., Кадысева Э.Р., Исмаилова М.А., Звезгинцева А.А. Витаминотерапия и витаминопрофилактика сердечно-сосудистых заболеваний //Sciences of Europe. 2020;58/2(58). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vitaminoterapiya-i-vitaminoprofilaktika-serdechno-sosudistykh-zabolevaniy>
5. Calvillo L, Gironacci M.M., Crotti L, Meroni P.L, Parati G. Neuroimmune crosstalk in the pathophysiology of hypertension. //Nat Rev Cardiol. 2019 Aug;16(8):476-490. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0178-1>. PMID: 30894678.
6. Gay I.C., Tran D.T., Cavender A.C., Weltman R., Chang J., Luckenbach E. et al. The effect of periodontal therapy on glycemic control in a hispanic population with type 2 diabetes: a randomized controlled trial //J. Clin. Periodontol. 2014;41:673-680.
7. Lorente L, Martín MM, Pérez-Cejas A, et al. Non-survivor septic patients have persistently higher serum sCD40L levels than survivors. //J Crit Care. 2017;41:177-82. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.05.021>.
8. Majeed B, Tawinwung S, Ebersson LS, Secomb TW, Larmonier N, Larson DF: Interleukin-2/anti-interleukin-2 immune complex expands regulatory T cells and reduces angiotensin II-induced aortic stiffening. //Int J Hypertens 2014;12:63-65, 2014 [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

Поступила 20.07.2023

Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

УДК 617.735-002-02:616.379-008.64

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Юсупов Азамат Фархадович <https://orcid.org/0000-0003-1040-2866>

Джамалова Ширин Абдумуратовна <https://orcid.org/0000-0002-8765-8176>

Махмудов Нарзикул Ходжаназарович <https://orcid.org/0000-0003-1098-1810>

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр микрохирургии глаза 100173, Узбекистан, Ташкент, ул. Малая кольцевая № 14 тел. +998 (71) 217-49-34, +998 (71) 217-38-45 <https://eye-center.uz/>

✓ Резюме

Цель исследования была оценка степени прогрессирования диабетической ретинопатии (ДР) у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию. Методы. Осуществлен ретроспективный и проспективный анализ степени тяжести ДР у 84 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, перенесших COVID-19. На основании сравнительного анализа динамики заболевания в период пандемии (2020-2021 годы) и «допандемического периода» (2018-2019 годы). Результаты. У лиц, перенесших COVID-19, превалировало прогрессирование стадий неproлиферативной ретинопатии. В большинстве случаев наблюдался переход легкой стадии неproлиферативной ретинопатии в умеренную и умеренной в тяжелую. Вывод. Перенесенный COVID-19 способствует значительному прогрессированию в виде прогрессирования неproлиферативной стадии ДР.

Ключевые слова: COVID-19; диабетическая ретинопатия; прогрессирование.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE DYNAMICS OF THE PROGRESSION OF DIABETIC RETINOPATHY IN PATIENTS AFTER COVID-19

Yusupov Azamat Farhadovich <https://orcid.org/0000-0003-1040-2866>

Jamalova Shirin Abdumuratovna <https://orcid.org/0000-0002-8765-8176>

Mahmudov Narzikul Khodjanazarovich <https://orcid.org/0000-0003-1098-1810>

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Eye Microsurgery 100173, Uzbekistan, Tashkent, st. Small ring number 14 tel. +998 (71) 217-49-34, +998 (71) 217-38-45 <https://eye-center.uz/>

✓ Resume

The purpose of the study was assessment of the degree of progression of diabetic retinopathy (DR) in patients who have had a coronavirus infection. Methods. A retrospective and prospective analysis of the severity of DR was performed in 84 patients with type 2 diabetes mellitus who underwent COVID-19. Based on a comparative analysis of the dynamics of the disease during the pandemic (2020-2021) and the “pre-pandemic period” (2018-2019). Results. In persons who underwent COVID-19, the progression of the stages of non-proliferative retinopathy prevailed. In most cases, there was a transition from the mild stage of non-proliferative retinopathy to moderate and moderate to severe. Conclusion. Postponed COVID-19 contributes to a significant progression in the form of an increase in the level of the non-proliferative stage of DR

Keywords: COVID-19; diabetic retinopathy; progression.

COVID-19 ЎТКАЗГАН БЕМОРЛАРДА ДИАБЕТИК РЕТИНОПАТИЯ РИВОЖЛАНИШИ ДИНАМИКАСИНИ БАҲОЛАШ

Юсупов Азамат Фархадович <https://orcid.org/0000-0003-1040-2866>

Джамалова Ширин Абдумуратовна <https://orcid.org/0000-0002-8765-8176>

Махмудов Нарзикул Ходжаназарович <https://orcid.org/0000-0003-1098-1810>

✓ **Резюме**

Тадқиқот мақсади, коронавирус инфекцияси билан касалланган беморларда диабетик ретинопатиянинг (ДР) ривожланиши даражасини баҳолаш. Усуллар. 2 - тур қандли диабет билан касалланган, COVID-19 билан касалланган 84 беморда ДР оғирлигининг ретроспектив ва проспектив таҳлили ўтказилди. Пандемия (2020-2021) ва “пандемиядан олдинги давр” (2018-2019) давридаги касалликнинг динамикасини қиёсий таҳлил қилиш асосида амалга оширилди. Натижалар: COVID-19ни ўтказган одамларда непролифератив ретинопатия босқичларининг ривожланиши устунлик қилди. Аксарият ҳолларда пролифератив бўлмаган ретинопатиянинг енгил ва ўртача босқичидан оғир босқичига ўтиши содир бўлди. Хулоса. Ўтказилган COVID-19 ДРнинг непролифератив босқичининг ривожланиши шаклида сезиларли прогрессияга таъсир кўрсатади.

Калит сўзлар: COVID-19; диабетик ретинопатия; ривожланиш.

Актуальность

С течением пандемии научные издания стали все чаще публиковать и расширять исследования [2,3,7], посвященные офтальмологическим проявлениям коронавирусной инфекции. В этот период отечественные ученые также провели несколько исследований, посвященных изучению офтальмологических проявлений коронавирусной инфекции.

Множество исследований [1,4,5,6,8] показали, что коронавирусная инфекция может влиять на течение и прогноз СД и его осложнений через различные механизмы. Особенно важно отметить влияние декомпенсации гликемии у пациентов, которая может быть вызвана непосредственным воздействием вируса, что ранее описывалось как COVID-19 ассоциированная гипергликемия у пациентов без истории СД. Длительная терапия глюкокортикостероидами, иногда проводимая в виде пульс-терапии метилпреднизолоном, также является значимым фактором, влияющим на уровень гликемии. В связи с выше изложенным особый интерес представляет оценка динамики прогрессирования ДР у пациентов с COVID-19.

Цель исследования. Оценить степень прогрессирования ДР у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию на основании сравнительного анализа динамики заболевания в период пандемии (2020-2021 годы) и «допандемический период» (2018-2019 годы).

Материал и методы

Объектом исследования являлись 84 пациента с СД с подтвержденным соответствующими лабораторными данными фактом перенесенного COVID-19, проходивших обследование и лечение на базе Термезского филиала РСНПМЦМГ. Средний возраст пациентов составлял 56,6±6,3 лет. Распределение по гендерному признаку было следующим: 35 мужчины (41,7%) и 49 женщин (58,3%).

Осуществлен ретроспективный анализ результатов офтальмологического обследования пациентов с СД 2 типа в 2018-2019 годах на базе Термезского филиала РСНПМЦМГ. В качестве 1 и 2 точки исследования были взяты результаты офтальмологического осмотра пациентов в ходе их визита в центр с временным интервалом 10-12 месяцев. В дальнейшем исследование носило проспективный характер. 3 точкой исследования являлись результаты осмотра офтальмологом пациента во время его пребывания в противоковидном стационаре в период 2020-2021 годов. Осмотр проводился в острый период COVID-19 (14 дней после подтверждения диагноза) и включал офтальмоскопию с помощью портативной фундус-камеры и оценку стадии ДР. За 4 точку исследования был взят визит пациента после перенесенного COVID-19 через 10-12 месяцев с анализом результатов полного комплексного офтальмологического обследования в специализированном офтальмологическом учреждении (Термезский филиал РСНПМЦМГ). Исследование включало оценку стадии ДР по классификациям ICO (2017).

Результат и обсуждения

За 10-12 месячный период в 2018-2019 годах по данным ретроспективного анализа факт прогрессирования ДР был установлен всего на 17 глазах (10,1%). При этом если анализировать структуры стадий ДР, на которых чаще было зафиксировано прогрессирование, то соотношение было приблизительно равным и патологический процесс в большей степени прогрессировал на стадиях легкой непролиферативной и умеренной тяжести непролиферативной стадии ДР (таб. 1).

При сравнении показателей 2 и 3 точки исследования временной интервал между осмотрами глазного пациентов колебался в диапазоне 3-6 месяцев. Сравнение данных хронологических точек было выполнено с целью определения прогрессирования ДР в острый период заболевания COVID-19. Результаты таблицы показывают, что в данный хронологический период, несмотря на развитие COVID-19, прогрессирование было зафиксировано лишь на 10 глазах (5,9%), из которых было выявлено всего 2 случая перехода патологического процесса в тяжелую не пролиферативную стадию и ни одного случая перехода в пролиферативную стадию.

Таблица 1

Динамика прогрессирования ДР у пациентов.

Стадия ДР	1 точка исследования		2 точка исследования		3 точка исследования острый период COVID-19 в 2020-2021 годах		4 точка исследования (полное обследование через 10-12 мес)	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Отсутствие очевидной ДР	16	9,5	12	7,1	10	6,0	5	3,0
Легкая не пролиферативная ДР	28	16,7	27	16,1	23	13,7	16	9,5
Умеренной тяжести не пролиферативная ДР	42	25,0	41	24,4	45	26,8	41	24,4
Тяжелая не пролиферативная ДР	38	22,6	42	25,0	44	26,2	56	33,3
Пролиферативная ДР	44	26,2	46	27,4	46	27,4	50	29,8
Всего	168	100	168	100	168	100	168	100

Данные углубленного офтальмологического обследования выявили прогрессирование стадии ДР лишь на 44 глазах у 36(42,8%) пациентов из 84 при сравнении структуры ДР на по результатам 3 и 4 точек обследования. При этом анализ показал, что у лиц, перенесших COVID-19 превалировало прогрессирование стадий непролиферативной ретинопатии. В большинстве случаев наблюдался переход Легкая стадии непролиферативной ретинопатии в умеренную и умеренной в тяжелую. То есть, согласно классификационным критериям, наблюдалось прогрессирование таких офтальмоскопических симптомов ДР как микроаневризмы, микрогеморрагий, интравитреальные микрососудистые аномалии и четкообразность венул. Развитие неоваскуляризации, фиброза, преретинальной или витреальной геморрагии, свидетельствующей о переходе в пролиферативную стадию или ее прогрессировании, наблюдалось сравнительно реже. На 4 глазах (3,7%) пациентов установлены случаи переходы тяжелой не пролиферативной стадии ДР в пролиферативную стадию.

Заключение

Таким образом, было установлено, что перенесенный COVID-19 способствует значительному прогрессированию в виде повышения уровня по ETDRS не пролиферативной стадии ДР, что проявляется увеличением микрогемморагий и интравитреальных микрососудистых аномалий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Артыкбаева Г.М., Саатов Т.С. Взаимосвязь тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного вирусом SARS-CoV-2, и сахарного диабета (обзор литературы). // Сахарный диабет. 2023;26(1):66-74.
2. Ахметшин Р.Ф., Ризванов А.А., Булгар С.Н. и др. Коронавирусная инфекция и офтальмология. // Казанский медицинский журнал. 2020;101(3):371-80.
3. Илларионова А.Р., Потапова О.М., Косарева О.А., Кузнецова Ю.Р. Частота ретиальных изменений у пациентов, перенесших заболевание COVID-19: наблюдательное исследование. // Сеченовский вестник. 2020;11(2):40-49.
4. Курчатова Н.Н., Галимова Л.Ф., Мударисова И.Т., Назмутдинов Б.Р. Особенности иммунного статуса пациентки с диабетической непролиферативной ретинопатией после перенесенного COVID-19. // Медицинский вестник Башкортостана. 2021;16(4(94)):49-53.
5. Ahmed I., Liu T.Y.A. The Impact of COVID-19 on Diabetic Retinopathy Monitoring and Treatment. // Curr Diab Rep. 2021;21(10):40.
6. Al-Dwairi R., Rwashdeh H., Otoom M. The Influence of COVID-19 Lockdown in Jordan on Patients with Diabetic Retinopathy: A Case-Control Study. // Ther Clin Risk Manag. 2021;17:1011-1022.
7. Bertoli F., Veritti D., Danese C., et al. Ocular Findings in COVID-19 Patients: A Review of Direct Manifestations and Indirect Effects on the Eye // J Ophthalmol. 2020;4(82):73-104.
8. Boden I., Bernabeu M.O., Dhillon B. et al. Pre-existing diabetic retinopathy as a prognostic factor for COVID-19 outcomes amongst people with diabetes: A systematic review. // Diabetes Res Clin Pract. 2022;187:109-869.

Поступила 20.07.2023

Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

УДК 616.411.155.294

ХАРАКТЕР НАРУШЕНИЙ СО СТОРОНЫ ЖЕЛУДОЧНО–КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРОЙ

Махмудова А.Д., <https://orcid.org/0000-0001-8702-5531>

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

Мухаммадиев М.М. email: muxammadievM@mail.ru

Республиканский специализированный научно практический медицинский
гематологический центр, Узбекистан

✓ Резюме

В данной работе нами проведена оценка частоты и характер нарушений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у больных с хронической иммунной тромбоцитопенической пурпурой (ИТП). У всех наблюдаемых больных были жалобы связанных с желудочно-кишечным трактом. Полученные данные свидетельствуют о том, что большинство нарушений носило функциональный характер, связанный с основным заболеванием и его осложнением. На фоне лечения и период ремиссии нарушений со стороны ЖКТ резко уменьшилась.

Ключевые слова: иммунная тромбоцитопеническая пурпура, желудочно-кишечный тракт, осложнения, лечения.

THE NATURE OF GASTROINTESTINAL TRACT DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC IMMUNE THROMBOCYTOPENIC PURPURA

Makhmudova A.J. <https://orcid.org/0000-0001-8702-5531>

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

Mukhammadiev M.M. email: muxammadievM@mail.ru

Republican specialized scientific-practical medical center of Hematology MoH RUz

✓ Resume

In this work, we have assessed the frequency and nature of disorders of the gastrointestinal tract in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura. All observed patients had complaints related to the gastrointestinal tract. The data obtained indicate that most of the disorders were functional in nature, associated with the underlying disease and its complication. Against the background of treatment and the period of remission of disorders of the gastrointestinal tract has sharply decreased.

Key words: thrombocytopenic purpura, gastrointestinal tract, complications, treatment.

СУРУНКАЛИ ИММУН ТРОМБОЦИТОПЕНИК ПУРПУРА БЕМОРЛАРИДАГИ ОШКОЗОН-ИЧАК ТИЗИМИ ТОМОНИДАН БУЗИЛИШЛАР ХАРАКТЕРИ

Махмудова А.Д., <https://orcid.org/0000-0001-8702-5531>

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

Мухаммадиев М.М. email: muxammadievM@mail.ru

Республика ихтисослашган илмий –амалий тиббий гематология маркази, Ўзбекистон

✓ Резюме

Ушбу мақолада сурункали иммун тромбоцитопеник пурпура беморларида учрайдиган ошқозон-ичак тизими бузилишлар характери ўрганилди. Олинган маълумотлар бу беморлардаги ошқозон-ичак тизими бузилишлари асосан функционал характерга эга бўлиб асосий касаллик ва унинг асорати билан боғлиқ. Асосий касалликни даволаш натижасида мавжуд бузилишлар кескин даражада камайган.

Калит сўзлар: иммун тромбоцитопеник пурпура, ошқозон ичак тизими, асорат, даволаш.

Актуальность

Иммунная тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) является наиболее распространенным и известным заболеванием в группе тромбоцитопений, составляющим не менее 40% всех геморрагических синдромов. ИТП представляет собой аутоиммунное заболевание, характеризующееся изолированной тромбоцитопенией с числом тромбоцитов (Тр) менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$, обусловленное повышенным разрушением Тр под действием антител к структурам мембраны Тр и их предшественников мегакариоцитов, неадекватной продукцией Тр в костном мозге. Характерные клинические проявления в виде повышенной склонности к внутрикожным кровоизлияниям, десневым, носовым, маточным кровотечениям появляются при снижении числа Тр менее $50 \cdot 10^9/\text{л}$. Опасной для жизни является тромбоцитопения при числе Тр менее $20\text{--}30 \cdot 10^9/\text{л}$, которая может сопровождаться желудочно-кишечными, почечными кровотечениями [3]. Гастроэнтерологические осложнения системной ГКС-терапии являются серьезным побочным эффектом. Осложнения могут проявляться болями в эпигастральной области и диспепсией, но нередко имеют длительное мало- или бессимптомное течение, манифестируя кровотечением или перфорацией. Механизм развития гастроэнтерологических осложнений применения ГКС заключается в повышении секреции соляной кислоты, снижении синтеза слизи и торможении регенерации эпителия. Профилактика гастроэнтерологических осложнений у больных с язвенным анамнезом или предрасположенных к этому заболеванию заключается в назначении антисекреторных средств [5].

Цель исследования: изучить частоты и характер нарушений ЖКТ у больных с хронической ИТП, определить связь этих нарушений с основным заболеванием для определения способов их коррекции.

Материал и методы

Был проведен ретроспективный анализ историй болезней 54 больных с хронической ИТП, госпитализированных в НИИГиПК с 2015 по 2020 гг., не вошедших в дальнейшее специальное исследование. У всех больных оценивали жалобы со стороны органов пищеварения, а также результаты общепринятых клиничко-инструментальных методов исследования для ИТП. На следующем этапе проведено исследование, в которое вошли 2 группы пациентов. В основную группу были включены 25 больных с хронической ИТП, резистентных к ГКС-терапии (средний возраст $49,01 \pm 0,48$ лет, 17–58 лет. В группу сравнения вошли 25 больных с хронической ИТП, сопоставимые по возрасту и полу с основной группой, но получавшие гастрозащитную терапию в составе комплексной терапии.

Все больные основной группы и группы сравнения до начала обследования получали терапию пероральными ГКС без достижения гематологической ремиссии. После последнего курса ГКС у пациентов прошло от 4 до 8 месяцев до начала обследования. На момент обследования все больные получали терапию препаратами агонистов рецепторов тромбопоэтина (эльтромбопаг или ромиплостим). С целью коррекции нарушений ЖКТ больным основной группы назначали гастрозащитная терапия на 4 недели. Больные обеих групп были обследованы повторно через три месяца.

Всем больным проводили общепринятые клиничко-инструментальные методы исследования для ИТП. При статистической обработке полученных результатов использовали метод вариационной статистики с использованием статистического пакета программы Microsoft Office Excel 2010. Результаты представлены в виде средних величин ($M \pm m$). Для оценки статистической значимости различий между группами до и после лечения (достоверность различий средних величин) применяли t-критерий Стьюдента.

Результат и обсуждение

При проведении ретроспективного анализа историй болезней больных с хронической ИТП было установлено, что больные часто предъявляли жалобы гастроэнтерологического профиля. Чаще всего наблюдались боли в животе (21 – 38,8%), реже отмечались жалобы на отрыжку (7 – 23,9%), изжогу (11 – 20,3%). С одинаковой частотой наблюдались запоры и першение в горле (по 6 детей – 11,1%), диарея наблюдалась у 3,0-5,6% больных. Наличие жалоб на изжогу, боль в горле, першение указывает на возможность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, которая, однако эндоскопически не была верифицирована в силу рискованности инструментальных вмешательств.

Схожее распределение жалоб наблюдалось на момент первой госпитализации в отделение, обследованных на следующем этапе исследования. При этом примерно в равной степени наблюдались симптомы нарушения верхних и нижних отделов пищеварительного тракта. Так же, как и при проведении ретроспективного анализа, наиболее частой жалобой были боли в животе (табл. 1).

Таблица 1.

Симптомы со стороны ЖКТ у больных с хронической ИТП по данным ретроспективного анализа историй болезней и проспективного наблюдения

Жалобы	Ретроспективный анализ		Основная группа (проспективное исследование)	
	П=54	%=100	П=25	%=100
Боль в животе	21	38,8	8	32
Отрыжка	7	12,9	4	16
Изжога	11	20,3	5	20
Диарея	3	5,6	2	8
Запор	6	11,1	3	12
Першение в горле	6	11,1	3	12

Полученные данные указывают на нарушения регуляции моторики желудочно-кишечного тракта, которые проявляется запором или диареей, отрыжкой при приеме пищи и его эвакуаторной активности, которые в свою очередь могут быть расценены как функциональная диспепсия. Причиной этому может быть геморрагический диapedез стенки желудка и кишечника, как часто сопровождается при наружных признаках геморрагического синдрома. При появлении жалоб на боли в животе, кровотечение, тошноту, рвоту, нарушение функции кишечника, подозрении на инфекционный процесс пациентам бывает показано проведение эндоскопических манипуляций – эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), часто с биопсией пораженных участков слизистой оболочки (СО). На основании клинических рекомендаций американского общества гастроэнтерологов и эндоскопистов для выполнения инвазивных методов диагностики требуется наличие числа Тр в общем анализе крови более $50 \cdot 10^9/\text{л}$ – для диагностической эндоскопии и более $80 \cdot 10^9/\text{л}$ – для ее проведения с биопсией СО [2]. Однако у больных с повышенным разрушением Тр при ИТП необходимо отложить исследование до повышения их числа с помощью специфической терапии. Если это невозможно, необходимо поддерживать количество Тр на уровне не менее $20\text{--}30 \cdot 10^9/\text{л}$ на момент исследования с помощью трансфузии тромбоцитной массы [4].

Введение в терапию гастрозащитные препараты (омепразол, ранитидин) привело к уменьшению частоты выявления симптомов со стороны органов пищеварения, что косвенно указывает на функциональный характер нарушений (табл. 2).

Наблюдалась положительная динамика в отношении всех рассматриваемых в исследовании симптомов со стороны органов пищеварения, в первую очередь в отношении болей в животе. При этом у значительной части больных симптомы исчезали уже в течение 1-й недели терапии в обеих группах.

Важно отметить, что положительная динамика наблюдалась уже в конце проводимого курса лечения и сохранялась при повторном обследовании через три месяца. В группе сравнение, где

больные получали гастрозащитную терапии жалобы, связанные с гиперсекрецией и раздражением слизистой желудка не встречались.

Таблица 2.

**Симптомы со стороны ЖКТ у больных с хронической ИТП через три месяца
клинической ремиссии**

Жалобы	Основная группа		Группа сравнение	
	n=25	%=100	n=25	%=100
Боль в животе	8	32	9	36
Отрыжка	4	16	2	8
Изжога	5	20	7	28
Диарея	2	8	1	4
Запор	3	12	4	16
Першение в горле	3	12	2	8
Нет жалоб	0	0	0	0
Обследование через три месяца				
Боль в животе	0	0	0	0
Отрыжка	1	4	1	4
Изжога	2	8	0	0
Диарея	0	0	0	0
Запор	3	12	1	4
Першение в горле	0	0	1	4
Нет жалоб	19	64	22	88

Полученные данные указывают на то, что, положительный эффект базисной терапии на течение основного заболевания (повышение числа Тр в периферической крови и уменьшение выраженности геморрагического синдрома), нарушения со стороны органов пищеварения связано именно с развитием и осложнением основного заболевания, хотя долговременном аспекте это требуют специализированного обследования и лечения.

Результаты проведенного исследования показали, что больные хронической ИТП часто предъявляют жалобы гастроэнтерологического профиля, а углубленное обследование выявляет нарушения моторики органов пищеварения, которые коррелирует выраженным геморрагическим синдромом различной локализации и носят, скорее всего, функциональный характер. В частности, по отношению к верхним отделам пищеварительного тракта они могут быть определены как функциональная диспепсия [1]. В некоторых эпизодах указанные нарушения возможно обусловлены нейрогуморальными расстройствами, вследствие психосоматического нарушения организма на фоне основной болезни. Функциональная диспепсия – состояние, характеризующееся чувством дискомфорта, болью, тяжестью в эпигастриальной области, чувством быстрого насыщения, тошнотой, при этом во время обследования пациента не выявляется органических причин вышеперечисленных симптомов. В основе функциональной диспепсии лежат нарушения моторики желудка и эвакуации из него содержимого, связанные с нарушением нервной и гуморальной регуляции моторики желудка и ДПК. Также обращают на себя внимание жалобы на изжогу, першение в горле, боли в горле, указывающие на возможность гастроэзофагеального рефлюкса и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. В настоящем исследовании выявлено нарушение диспептического характера у большинства больных с хронической ИТП, что может быть причиной моторно-эвакуаторных расстройств желудка и ДПК, частично нормализующихся на фоне проводимой терапии.

Заключение

У больных с хронической ИТП наблюдается широкий спектр жалоб гастроэнтерологического профиля, включая боли в животе, отрыжку, изжогу, нарушения стула, а также признаки нарушения процессов кишечного переваривания и всасывания. Характер нарушения явно проявляются во время обострения и проявления геморрагических осложнений,

что в большинство случаев расцениваются как функциональная диспепсия, при этом механизмы их развития остаются не в полной мере раскрытыми.

Для определения рисков гастроэнтерологических осложнений при ИТП, связанных с основным заболеванием или с развитием побочных действий после приема ГКС или других препаратов, требует проведения дальнейших исследований, которая может быть проанализирована с использованием современных методов исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бельмер С.В., Абузин М.Н., Донюш Е.К. и др. Гастроинтестинальная моторика у детей с хронической иммунной тромбоцитопенической пурпурой. Педиатрия. 2019; 98(6):23-30.
2. Войцеховский В.В., Заболотских Т.В., Целуйко С.С. Тромбоцитопении. Амурский медицинский журнал 2017;2(18):7-25.
3. Донюш Е.К., Румянцев А.Г. Патология гемостаза. Педиатрия. Национальное руководство. Краткое издание. А.А. Баранов, ред. /М.: ГЭОТАРМедиа, 2013: 122–156.
4. Меликян А.Л., Пустовая Е.И., Цветаева Н.В. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у взрослых. Москва. 2018;65.
5. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg LJr, Crowther MA. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. Blood. 2011;117(16):4190–4207.
6. Piper JM, Wayne A Ray, James R. Daugherty, Marie R. Griffin. Corticosteroid Use and Peptic Ulcer Disease: Role of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. //Ann. Intern. Med. 1991;114:735.

Поступила 20.07.2023

УДК 615.38: 577.171: 613.94

СБК 5 БОСҚИЧИДАГИ КЛИМАКТЕРИК ЁШДАГИ БЕМОРЛАРДА ҚОНДАГИ ЭЛЕКТРОЛИТ БУЗИЛИШЛАРИНИ ҲАЁТ СИФАТИГА ТАЪСИРИ

Исирганова С.Н.¹ <https://orcid.org/0009-0004-7717-8517>

Сабиров М.А.² Email: SabirovM@mail.ru

Султонов Н.Н.² Email: SultanovN@mail.ru

Максудова Л.И.³ <https://orcid.org/0009-0001-7001-4622>

¹ Тошкент Давлат стоматология институти Ўзбекистон, Тошкент ш., Тараққиёт кўчаси, 103-
уй Тел: +998(71) 230-20-72 Электрон почта: info@tsdi.uz

² Республика Нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий-амалий тиббиёт маркази,
Тошкент, Ўзбекистон 100194, Тошкент ш., Юнусобод тумани, 3-қават, Янги шаҳар кўчаси 9-
уй тел: +998 (71) 224-02-63 <https://nefro.uz/>

³ Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон 100140, Тошкент, Боғишамол кўчаси
223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Сурункали буйрак касаллигини (СБК) 5 босқичида климактерик даврдаги аёлларда гормонал ўзгаришлар ҳисобига кузатиладиган вазомотор симптомлар, уйқунинг бузилиши, стрессларга турғунликни сусайиши, урогенитал ўзгаришлар, остеопороз ва гипомагнемия ҳолатлари кучли намоён бўлади. Юқорида айтиб ўтилган омилларнинг барчаси аёлларнинг климактерик даврини ўтишини оғирлаштириши мумкин. Бу ўзгаришларни даволаш ва аёл ҳаёт сифатини яхшилаш мақсадида магний терапия ва ўрин босувчи гормонал терапия қўлланилади. Касалликни эстроген дефицити билан боғлиқ бўлган симптомларини даволашда менопаузал гормонал терапия (МГТ) ни қўллаш муҳим ўрин тутади. Аёлларда климактерик даврда СБК кечиши ва ҳаёт сифатини ёмонлаши ҳозирги замонавий тиббиётнинг асосий муаммоларидан бири ҳисобланади.

Калит сўзлар: Сурункали буйрак касаллиги, климактерик давр, гормонал ўзгаришлар, ўрин босувчи терапия.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ НАРУШЕНИЙ КРОВИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ С ХБП 5 СТАДИИ

Исирганова С.Н.¹ <https://orcid.org/0009-0004-7717-8517>

Сабиров М.А.² Email: SabirovM@mail.ru

Султонов Н.Н.² Email: SultanovN@mail.ru

Максудова Л.И.³ <https://orcid.org/0009-0001-7001-4622>

¹ Ташкентский государственный стоматологический институт Узбекистан, Ташкент, улица
Тараққиёт, 103 тел: +998(71) 230-20-72 E mail: info@tsdi.uz

² Республиканский научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации
почек, Ташкент, Узбекистан 100194, Ташкент, Юнусабадский район, 3-й квартал, улица Янги
шаҳар № 9 тел: +998 (71) 224-02-63 <https://nefro.uz/>

³ Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул.
Боғишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

У больных климактерического периода на 5 стадии хронической болезни почек (ХБП) проявляются нарушения такие как, вазомоторные симптомы, нарушения сна, снижения устойчивости к стрессу, изменения мочеполовой системы, остеопороз и гипомагниемия, которые наблюдаются за счет гормональных изменений у женщин климактерического возраста. Все вышеперечисленные факторы могут усугубить течение климактерического

периода у женщин. Магний и заместительная гормональная терапия используется для лечения этих изменений и улучшения качества жизни женщин. Применение гормональной терапии в период менопаузы (ЗГТ) играет важную роль в лечении симптомов заболевания, связанных с дефицитом эстрогенов. У больных с ХБП 5 стадии климактерического периода имеющиеся ухудшения качества жизни считаются одной из главных проблем современной медицины.

Ключевые слова: Хроническая болезнь почек, климактерический период, гормональные изменения, заместительная терапия.

EFFECT OF ELECTROLYTE DISTURBANCES IN THE BLOOD ON QUALITY OF LIFE IN PATIENTS OF CLIMACTERIC PERIOD CHKD IN 5 STAGE

¹Isirgapova S.N. <https://orcid.org/0009-0004-7717-8517>

²Sabirov M.A. Email: SabirovM@mail.ru

²Sultonov N.N. Email: SultanovN@mail.ru

³Maksudova L.I. <https://orcid.org/0009-0001-7001-4622>

¹ Tashkent State Dental Institute Uzbekistan, Tashkent, Tarakkiyot street, 103 Tel: +998(71) 230-20-72 E mail: info@tsdi.uz

² Republican Scientific and Practical Medical Center for Nephrology and Kidney Transplantation, Tashkent, Uzbekistan 100194, Tashkent, Yunusabad district, 3rd quarter, Yangi shahar street No. 9 tel: +998 (71) 224-02-63 <https://nefro.uz/>

³ Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Resume

In menopausal patients at stage 5 of chronic kidney disease (CKD), disorders such as vasomotor symptoms, sleep disorders, decreased resistance to stress, changes in the genitourinary system, osteoporosis and hypomagnesemia are manifested, which are observed due to hormonal changes in women of menopausal age. All of the above factors can aggravate the menopausal period in women. Magnesium and hormone replacement therapy are used to treat these changes and improve women's quality of life. The use of hormone therapy during menopause (HRT) plays an important role in the treatment of symptoms of the disease associated with estrogen deficiency. In patients with CKD of the 5th stage of the menopausal period, the existing deterioration in the quality of life is considered one of the main problems of modern medicine.

Keywords: Chronic kidney disease, menopausal period, hormonal changes, substitution therapy.

Долзарблғи

Сурункали буйрак касаллиги (СБК) – носпецифик синдром бўлиб, турли касалликлар натижасида буйракни асосий филтрация хусусиятини йўқотилиши, ҳамда буйрак тўқимасини склерози билан кечадиган асорати бўлиб ҳисобланади. Дунёда сурункали буйрак касаллиги (СБК) нафақат тиббий, балки ижтимоий ҳамда иқтисодий жиҳатлари билан аҳоли орасида ва тиббиётнинг долзарб муаммоси ҳисобланади. Дунё аҳолисининг 850 миллионга яқини буйракнинг турли касалликлари билан ҳасталанган [1,9]. Хар йили дунё аҳолисининг 9-10 миллиони буйрак касалликларидан вафот этиб, тахминан 1,7 миллионида ўткир буйрак шикастланиши сабабли ўлим ҳолати кузатилади [10]. СБК 5 босқичидаги беморлар ҳаёт сифатини яхшилаш мақсадида режали гемодиализ қабул қилишига қарамасдан, ҳали ҳамон ўлим кўрсаткичи юқорилигича қолмоқда. СБК 5 босқичини кечишида климактерик даврни аҳамияти катта бўлиб, бу даврда организмдаги метаболитик, рухий ва электролитлар балансини бузилиши ҳисобига касаллик кечишини оғирлашишига ҳамда беморларни ҳаёт сифатини пасайишига салбий таъсир кўрсатади [4,8].

Аёл учун климактерик давр жисмоний ва рухий травматик ҳолат ҳисобланади. Климактерик синдром (КС) – организмни умумий ёшга боғлиқ инволюцияси фонида эстроген дефицити натижасида аёлларда махсус репродуктив тизим функцияларини сўниши оқибатида

ривожланадиган симптомокомплексдир. Климактерик давр менопаузал ўтиш, перименопауза менопауза ва постменопауза даврларини ўз ичига олади [2]. Менопауза - бу сўнги эркин менструациядан кейинги 12 ой давомида кузатилган аменорея ҳолатини ретроспектив усулда аниқланувчи ва тухумдонлар фолликуляр аппаратини фаоллигини сўниши билан баҳоланадиган давр ҳисобланади [4,9].

Бу даврда касалликни қондаги элементлар миқдорини пасайиши ва эстроген дефицити билан боғлиқ бўлган симптомларни даволашда менопаузал гормонал терапия (МГТ) ни қўллаш муҳим ўрин тутди. МГТ вазомотор, хавотир-депрессив бузилишларни, остеопороз, юрак ишемик касалликларини кучайишини, ҳамда бошқа қарилик билан боғлиқ бўлган ёндош касалликларни ривожланишини секинлаштириб беради [7,3]. МГТ муҳимлигига қарамасдан 2016 йилда бўлиб ўтган “Бутун дунё менопауза даври” номли конгрессда МГТга қўйидаги қарши кўрсатмалар мавжудлиги: эндометрий ва кўкрак беши саратони, анамнезида ёки ҳозирги кунда веноз ва артериал тромбоземболия белгилари, ўткир ва сурункали буйрак, жигар касалликлари, айтиб ўтилган [3,5]. Айнан юқорида айтиб ўтилган абсолют қарши-кўрсатмалари мавжуд бўлган ҳолатларда таъсири МГТ ўхшаш, аммо ногормонал дори-воситаларни қўллаш лозим. Шу боисдан таркиби ўсимликлардан олинган ногормонал дори воситалари, яъни фитоэстрогенлар қўлланила бошланди [6,8], аммо МГТ айнан режали гемодиализ қабул қилаётган климактерик синдром кузатилган беморларда тадқиқот ўтказилмаган.

Тадқиқот мақсади: Юқоридаги фикрларни эътиборга олган ҳолда климактерик синдромни сурункали буйрак касаллиги V босқичидаги беморларда касалликнинг кечишига таъсир хусусиятларини ўрганишни мақсад қилиб олдик.

Материал ва усуллар

Тадқиқотга Республика ихтисослаштирилган нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий – амалий тиббиёт марказида режали гемодиализ олаётган СБК V босқичидаги 140 нафар аёл беморлар жалб этилди. Назорат гуруҳи сифатида 20 нафар климактерик синдром кузатилган СБК кузатилмаган аёллар олинди.

Беморлар ҳафтада 3 мартаба ўртача 4 соатдан режали гемодиализ муолажаларини қабул қилишди. Тадқиқот учун 45-55 ёшдаги климактерик синдроми бўлган аёл беморлар жалб этилган. Гемодиализ сеанслари B Braun (Германия) компанияси томонидан ишлаб чиқарилган «Dialog» гемодиализ аппаратида «Shadono Weigao Blood Purification Products Co.Ltd.» компаниясига тегишли «Low Flux Series Hallon Fiber Dialyzers» диализаторидан фойдаланилган ҳолда амалга оширилди. Тадқиқотимизга жалб этилган беморларда гемодиализ муолажаси вақти ўртача 4 соат бўлиб, режали гемодиализ қабул қилиш вақти 3 йилдан 8 йилгача давом этган.

Климактерик синдромни (КС) аниқлашда модификацияланган Купперман сўровномаси қўлланилди. Сўровномага асосан беморлардаги ўзгаришлар баллар билан баҳоланиб, касаллик даражалари аниқланди. Бу балларга асосан КС ни 4 та даражаси фарқланади: климактерик синдром белгилари йуёқ (0-11 балл), енгил климактерик синдром (12-34 балл) 70 та бемор, ўрта оғир даражадаги климактерик синдром белгилар билан 45 та бемор (35-58 балл) ва оғир даражаги климактерик синдром билан 25 бемор (59 балл ва ундан юқори).

Тадқиқотимизга жалб этилган беморларда қон зардобидида магний, кальций, калий ва фосфор тадқиқотдан олдин ва кейин «АAnalyst-400» (Perkin Elme rincon.) атом абсорбцион спектрофотометрия аппаратида аниқланди. Паратиреоид гормон, Витамин Д, фолликула стимулловчи гормон, лютеинловчи гормон, эстрадиол Иммунофермент анализ(ИФА) усулида текширилди. Диализга медикаментоз тайёрлаш ва режали даволаш миллий стандартларга асосан олиб борилди. Бу стандартга мувофиқ анъанавий даво темир препаратлари, эритропоезин, витамин Д, кальций, В ва С гуруҳ витаминларини ўз ичига олади. Тадқиқот учун олинган беморлар 2-гуруҳга бўлиниб, 1-гуруҳга режали гемодиализ билан бирга анъанавий даво, ҳамда магний дори воситаси (Таб. Биолектра Магнезиум фортис 365 мг) ва ўрин босувчи терапия мақсадида фитоэстроген (Кап. Монопауз эссел) дори воситаси берилди. 2 - гуруҳга режали гемодиализ билан бирга анъанавий даво, ҳамда магний препарати (Таб. Биолектра Магнезиум фортис 365мг) тавсия этилди.

Климактерик синдром даражаларига қараб беморларда биз берган ўрин босувчи терапияни қондаги гормонлар ва электролитлар мувозанатига бузилиши билан ҳаёт сифатидаги ўзгаришларни ўзаро боғлиқ тарафларини ўрганиб уни коррекция қилиш усулларини тақлиф этдик.

Натижа ва таҳлиллар

Назоратга олган беморларимизда Халқаро модификацияланган Купперман сўровномаси орқали климактерик синдром даражалари аниқлаб олинди. Бунда климактерик синдром йўқ беморлар назорат гуруҳига қўшилмади. Енгил даражадаги климактерик синдром кузатилган беморлар сони 70 тани, ўрта оғир даражадаги климактерик синдром кузатилганлар беморлар сони 45 тани ва оғир даражадаги климактерик синдром кузатилган бемор сони эса 25 тани ташкил этди. Ушбу беморларда ўрин босувчи, яъни гормонал фонни яхшиловчи терапия тавсия этишдан олдин ва ўрин босувчи терапия тавсия этилгандан кейин 90 чи кунлари лаборатор ва инструментал текширувлар ўтказилди, олинган натижалар таҳлил қилинди.

Енгил даражада климактерик синдром кузатилган 70 беморларда лаборатор биокимёвий текширувлар ўтказилди ва ушбу беморларда даводан олдин ва даводан кейин SF-36 сўровномаси орқали беморлар ҳаёт сифати баҳоланди ва натижалар таҳлил қилинди (1-жадвал).

Енгил даражадаги климактерик синдром

1-жадвал

Номи	Назорат гуруҳи	1 гуруҳ		
		Даводан олдин	Даводан кейин	P
Магний	0,90±0,05 mmol/l	0,4±0,03	1,3±0,32	P<0,01
Кальций	1,82 ±0,1 mmol/l	1,6±0,04	2,01±0,043	P<0,001
Калий	3,6±0,3 mmol/l	4,9±0,16	4,85±0,11	P>0,05
Паратиреоид гормон	12,0±2,13 пг/мл	629,7±56,57	469,0±41,86	P<0,05
Витамин Д	20±15,03 мМЕ/л	10,2±1,33	25,8±1,95	P<0,001
ФСГ	10,0±1,04 МЕ/л	29,9±2,98	25,36±2,634	P>0,05
ЛГ	5,0±0,88 МЕ/л	26,4±2,64	21,35±2,149	P>0,05
Эстрадиол	0,1±0,04 нмоль/л	0,1±0,01	0,9±0,06	P<0,001

Изоҳ: * - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001)

1-жадвалда берилган кўрсаткичларни таҳлил қилсак, беморларда климактерик синдромнинг енгил даражасида назорат гуруҳига нисбатан Паратиреоид гормонини салбий томонга ишончли даражада ортганлигини ва Эстрадиол гормони эса салбий томонга ишончли даражада пасайиши кузатилди. Бу ўзгаришлар эса беморларда климактерик синдромнинг эрта босқичларида ҳам гормонал ўзгаришлар кузатилиб, касаллик кечишига салбий таъсир кўрсатишини кўришимиз мумкин. **1 - гуруҳимиздаги** беморларда анъанавий давога қўшимча равишда кальций, витамин Д, магний ва ўрин босувчи терапия сифатида фитоэстероген дори-воситаси тавсия этилиши натижасида магний 1,3±0,32 mmol/l (P<0,01) гача, кальций миқдори 2,01±0,043 mmol/l (P<0,05)гача, витамин Д 25,8±1,95 мМЕ/л (P<0,001)гача ижобий томонга ортиши кузатилди. 1-гуруҳимиздаги беморларда қондаги эстрадиол гормони 0,9±0,06 нмоль/лгача (P<0,001)ортиши билан биргаликда Паратиреоид гормонини 469,0±41,86 пг/мл (P<0,05)гача пасайишига эришилди. Қолган кўрсаткичларда (Калий, ФСГ, ЛГ) ушбу гуруҳимизда даволаш натижасида ишончсиз даражада ўзгаришлар кузатилди. **2 - гуруҳимиздаги** беморларга 1 - гуруҳимиздан фарқли равишда анъанавий давога қўшимча ўрин босувчи терапия сифатида фитоэстероген тавсия этилмади. Ушбу гуруҳимиздаги беморларда лаборатор текширувлар кузатилганда қуйидаги натижаларни олдик (2-жадвал).

Енгил даражадаги климактерик синдром

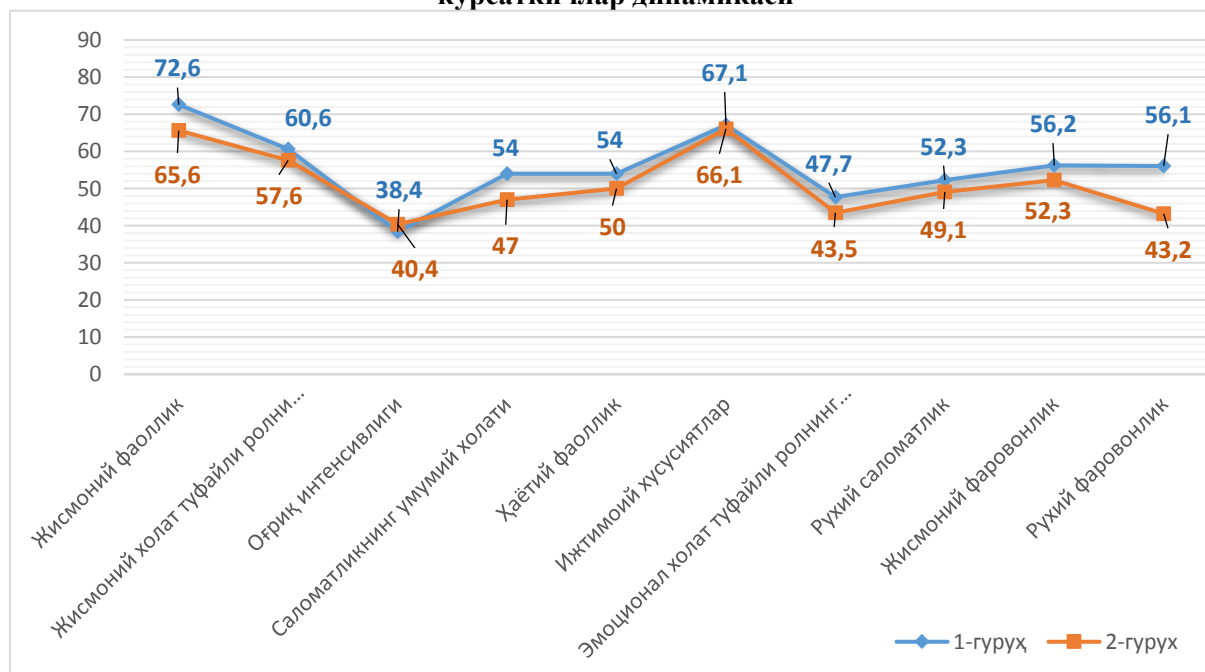
2-жадвал

Номи	Назорат гуруҳи	2 гуруҳ		P
		Даводан олдин	Даводан кейин	
Магний	0,90±0,05 mmol/l	0,33±0,02	1,0±0,49	P<0,001
Кальций	1,82 ±0,1 mmol/l	1,4±0,041	1,62±0,039	P<0,001
Калий	3,6±0,3 mmol/l	4,7±0,13	4,66±0,12	P>0,05
Паратиреоид гормон	12,0±2,13 пг/мл	615,4±51,07	574,0±45,06	P>0,05
Витамин Д	20±15,03 мМЕ/л	11,1±1,02	19,5±1,02	P<0,001
ФСГ	10,0±1,04 МЕ/л	28,5±1,98	28,02±3,34	P>0,05
ЛГ	5,0±0,88 МЕ/л	25,6±1,84	24,08±2,01	P>0,05
Эстрадиол	0,1±0,04 нмоль/л	0,11±0,02	0,2±0,04	P>0,05

Ушбу 2-жадвалимиздаги ўзгаришлар ўрганилганда қондаги магний миқдори 0,33±0,02 mmol/lдан 1,0±0,49 mmol/lгача(P<0,001), Витамин Д 11,1±1,02 mmol/lдан 19,5±1,02 mmol/lгача(P<0,001) ишончли даражада ортиши кузатилди, қондаги эстрадиол 0,11±0,02 нмоль/лдан 0,2±0,04 нмоль/л (P>0,05)гача ишончсиз даражада ортди, қолган паратериоид гормон, ФСГ, ЛГ миқдорлари даволаш давомида (P>0,05) ишончсиз даражада пасайиши кузатилди.

Юқоридаги берилган ўзгаришларни инобатга олган ҳолда енгил даражадаги климактерик синдром кузатилган иккала гуруҳ беморларимизни даволаш давомида ҳаёт сифати кўрсаткичлари солиштириб ўрганилганда, ўрин босувчи терапия тавсия этилган 1-гуруҳимиздаги беморларда олинган натижалар, 2-гуруҳимизга нисбатан ишончли даражада ижобий томонга ўзгаргани кузатилди (1-расм).

Енгил даражадаги климактерик синдром кузатилган беморларда даволашдан кейин кўрсаткичлар динамикаси



1-суратдаги кўрсаткичлар ўрганилганда, 1-гуруҳимиздаги беморларда 2-гуруҳимиздаги беморларга нисбатан фақатгина иккита кўрсаткичгина яни умумий саломатлик (P<0,05), рухий

фаравонлик ($P<0,001$) кўрсаткичи ишончли даражада ижобий томонга ўзгариши кузатилди. Қолган кўрсаткичларда эса ўзгаришлар ишончсиз даражада ($P>0,05$) бўлди. Буни енгил даражадаги климактерик синдром кузатилган беморларда, қонда гормонал ўзгаришларни чуқур ўзгармаганлиги билан боғлаш мумкин. Шунинг учун стандарт даво берилганда ҳам беморлар руҳий ҳолатини яхшиланиши 1 - гуруҳимиздан кескин фарқ қилмади.

Енгил даражадаги климактерик синдром кузатилган беморларимизда қондаги электролитлар ишончли даражада ўзгарган бўлса ҳам ҳаёт сифати кўрсаткичларида ўзгаришлар ишончли даражада бўлмади.

Ўрта оғир даражадаги климактерик синдром

3-жадвал

Номи	Назорат гуруҳи	1-гуруҳ (n=23)		P
		Даводан олдин	Даводан кейин	
Магний	$0,90\pm0,05$ mmol/l	$0,33\pm0,024$	$1,0\pm0,04$ ***	$P<0.001$
Кальций	$1,82 \pm 0,1$ mmol/l	$1,5\pm0,04$	$1,8\pm0,033$	$P<0.001$
Калий	$3,6\pm0,3$ mmol/l	$4,5\pm0,14$	$4,65\pm0,15$ ***	$P>0.05$
Паратиреоид гормон	$12,0\pm2,13$ пг/мл	$833,4\pm54,7$	$559,0\pm45,6$ ***	$P<0.001$
Витамин Д	$20\pm15,03$ мМЕ/л	$9,1\pm0,33$	$20,3\pm0,05$ ***	$P<0.001$
ФСГ	$10,0\pm1,04$ МЕ/л	$35,9\pm2,51$	$26,06\pm2,04$ **	$P<0.01$
ЛГ	$5,0\pm0,88$ МЕ/л	$31,4\pm1,94$	$23,01\pm2,09$ **	$P<0.01$
Эстрадиол	$0,1\pm0,04$ нмоль/л	$0,09\pm0,01$	$0,65\pm0,05$ ***	$P<0.001$

Изоҳ: * - фарқлар даволашдан олдинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли

(* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$)

Ўрта оғирликдаги климактерик синдром кузатилган беморларда даволаш давомида қондаги магний, кальций, паратиреоид гормон, эстрадиол даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан ($P<0.001$), ФСГ, ЛГ гормон эса ($P<0.01$) ишончли даражада ортиши кузатилган бўлса, қондаги калий микдори даволаш давомида ($P>0.05$) ишончсиз даражада ўзгариши кузатилди.

Юқорида кузатилган лаборатор кўрсаткичлар 2 - гуруҳимизда кузатилганда қуйидаги натижалар олинди (4-жадвал).

Ўрта оғир даражадаги климактерик синдром

4-жадвал

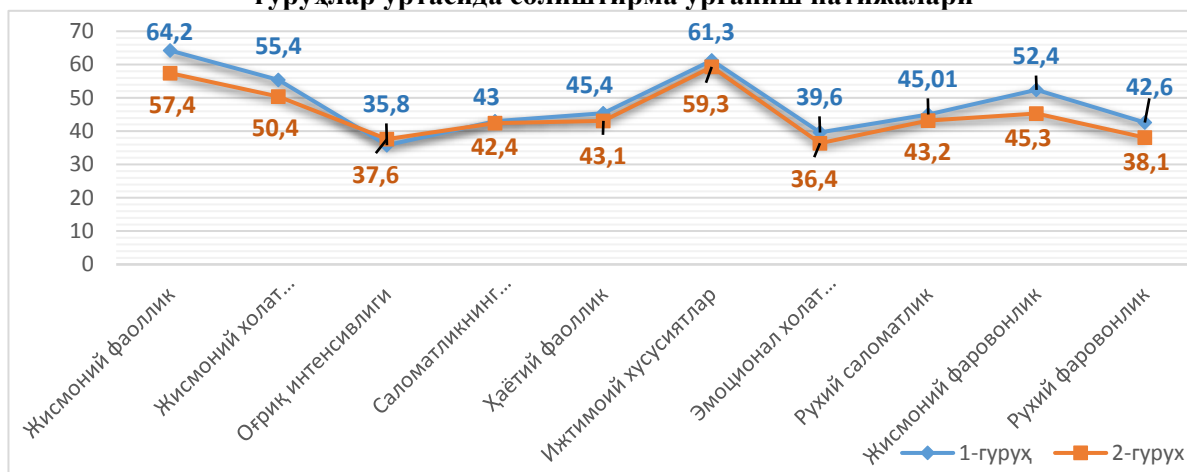
Номи	Назорат гуруҳи	2-гуруҳ		P
		Даводан олдин	Даводан кейин	
Магний	$0,90\pm0,05$ mmol/l	$0,34\pm0,019$	$0,65\pm0,08$	$P<0.05$
Кальций	$1,82 \pm 0,1$ mmol/l	$1,45\pm0,044$	$1,65\pm0,038$	$P<0.01$
Калий	$3,6\pm0,3$ mmol/l	$4,52\pm0,17$	$4,62\pm0,18$	$P>0.05$
Паратиреоид гормон	$12,0\pm2,13$ пг/мл	$830,6\pm53,5$	$652,1\pm48,4$	$P<0.05$
Витамин Д	$20\pm15,03$ мМЕ/л	$9,3\pm1,21$	$12,7\pm1,01$	$P<0.05$
ФСГ	$10,0\pm1,04$ МЕ/л	$34,8\pm2,51$	$32,04\pm2,15$	$P>0.05$
ЛГ	$5,0\pm0,88$ МЕ/л	$31,4\pm1,94$	$26,05\pm2,09$	$P>0.05$
Эстрадиол	$0,1\pm0,04$ нмоль/л	$0,09\pm0,01$	$0,15\pm0,05$	$P>0.05$

Изоҳ: P - фарқлар даволашдан олдинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли.

Ушбу гуруҳимиздаги беморларда анъанавий даво давомида фақатгина қондаги магний $0,34 \pm 0,019$ mmol/лдан $0,65 \pm 0,08$ mmol/лгача ($P < 0.05$), кальций $1,45 \pm 0,044$ mmol/лдан $1,65 \pm 0,038$ mmol/лгача ($P < 0.01$), витамин Д $9,3 \pm 1,21$ мМЕ/лдан $12,7 \pm 1,01$ мМЕ/лгача ($P < 0.05$) ортиши, паратиреоид гормон эса $830,6 \pm 53,5$ пг/млдан $652,1 \pm 48,4$ пг/млгача ($P < 0.05$) пасайиши кузатилди. Қондаги калий, ФСГ, ЛГ ва эстрадиол миқдорлари эса ишончсиз ($P > 0.05$) даражада ўзгариши кузатилди.

Ўрта оғир даражадаги климактерик синдром кузатилган иккала гуруҳ беморларимизда даволаш давомида ҳаёт сифатидаги ўзгаришлар ўрганилганда ўрин босувчи терапия тавсия этилган 1-гуруҳимиздаги беморларда олинган натижалар 2-гуруҳимизга нисбатан ишончли даражада ижобий томонга ўзгаргани кўришимиз мумкин. (3-расм)

Ўрта оғир даражадаги климактерик синдром кузатилган беморларда даволашдан гуруҳлар ўртасида солиштирма ўрганиш натижалари



Климактерик синдром оғир даражасида

5-жадвал

Номи	Назорат гуруҳи	1-гуруҳ		
		Даводан олдин	Даводан кейин	
Магний	$0,90 \pm 0,05$ mmol/l	$0,23 \pm 0,031$	$0,34 \pm 0,04$	$P < 0,05$
Кальций	$1,82 \pm 0,1$ mmol/l	$1,15 \pm 0,03$	$1,44 \pm 0,032$	$P < 0,001$
Калий	$3,6 \pm 0,3$ mmol/l	$3,61 \pm 0,15$	$4,02 \pm 0,13$	$P < 0,05$
Паратиреоид гормон	$12,0 \pm 2,13$ пг/мл	$925,3 \pm 49,6$	$791,3 \pm 41,5$	$P < 0,05$
Витамин Д	$20 \pm 15,03$ мМЕ/л	$8,1 \pm 1,01$	$11,6 \pm 0,9$	$P < 0,05$
ФСГ	$10,0 \pm 1,04$ МЕ/л	$54,6 \pm 3,01$	$45,01 \pm 2,9$	$P < 0,05$
ЛГ	$5,0 \pm 0,88$ МЕ/л	$40,11 \pm 1,88$	$35,21 \pm 2,01$	$P < 0,05$
Эстрадиол	$0,1 \pm 0,04$ нмоль/л	$0,07 \pm 0,01$	$0,1 \pm 0,005$	$P < 0,01$

Изоҳ: P - фарқлар даволашдан олдинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли.

3-диаграммада кўрсаткичлар гуруҳлар орасида ўрганилганда, 2-гуруҳимиздаги беморларда 1-гуруҳимиздаги беморларга нисбатан жисмоний ҳолат туфайли ролни фаолияти, саломатликнинг умумий ҳолати, ҳаётий фаоллик, эмоционал ҳолат туфайли ролнинг фаолияти, руҳий саломатлик кўрсаткичларида даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан ўзгаришлар ишончсиз даражадалиги аниқланди, аммо ушбу кўрсаткичлар 1-гуруҳимизда паст бўлсада $P < 0,05$ тенг даражада ижобий томонга ўзгарди. Ушбу кузатилган гуруҳлар ўртасидаги кўрсаткичлар фарқини климактерик синдром кучайиши ва организмда гормонал етишмовчилик ортиб бориши ҳисобига кузатилган тизимли ўзгаришлар билан боғлаш мумкин.

Оғир даражадаги климактерик синдром кузатилган 1-гурухимиздаги беморларда стандарт даво билан ўрин босувчи даво тавсия этилиб, даводан олдин ва давонинг 90 кундаги лаборатор кўрсаткичлар кузатилганда қуйидаги натижалар олинди (5-жадвал).

Ушбу гуруҳимиздаги беморларда ҳам барча кўрсаткичларда даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан ишончли даражада ижобий томонга ўзгарганини кузатишимиз мумкин. Аммо бошқа кўрсаткичларга нисбатан қондаги кальций миқдори $1,15 \pm 0,03$ mmol/lдан $1,44 \pm 0,032$ mmol/l гача ($P < 0,001$), Эстрадиол эса $0,07 \pm 0,01$ нмоль/лдан $0,1 \pm 0,005$ нмоль/лгача ($P < 0,01$) ортишини кузатилди. Бундан кўриниб турибдики, климактерик синдромнинг оғир даражаларида ҳам ўрин босувчи терапия тавсия этилиб қондаги гормонал ва электролитлар дисбалансига ижобий таъсир кўрсатишимиз мумкин. Аммо 2-гуруҳимиздаги ўринбосувчи даво тавсия этилмаган беморларимизда, стандарт даволаш давомида фақатгина қондаги кальций миқдори даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан ишончли даражада ($P < 0,05$) ортганини кўришимиз мумкин. Бунга сабаб қилиб ушбу беморлар стандарт даволаш таркибида кальций препаратларини ичганлигини кўрсатишимиз мумкин (6-жадвал).

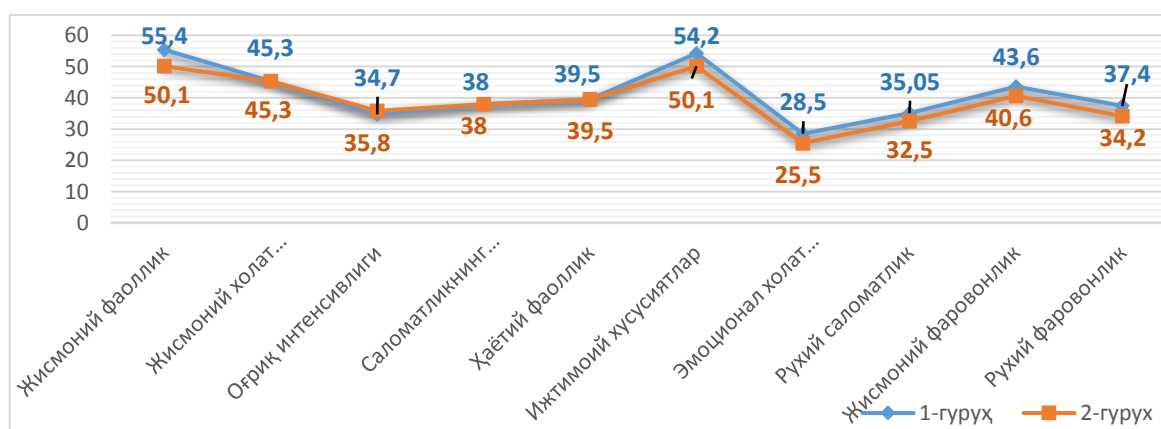
Оғир даражасидаги климактерик синдром мавжуд беморлар

6-жадвал

Номи	Назорат гуруҳи	2-гуруҳ		%
		Даводан олдин	Даводан кейин	
Магний	$0,90 \pm 0,05$ mmol/l	$0,23 \pm 0,012$	$0,24 \pm 0,03$	$P > 0,05$
Кальций	$1,82 \pm 0,1$ mmol/l	$1,10 \pm 0,04$	$1,21 \pm 0,03$	$P < 0,05$
Калий	$3,6 \pm 0,3$ mmol/l	$3,5 \pm 0,15$	$3,6 \pm 0,11$	$P > 0,05$
Паратиреоид гормон	$12,0 \pm 2,13$ пг/мл	$928,4 \pm 58,4$	$905,8 \pm 53,6$	$P > 0,05$
Витамин Д	$20 \pm 15,03$ мМЕ/л	$8,0 \pm 1,01$	$9,2 \pm 0,85$	$P > 0,05$
ФСГ	$10,0 \pm 1,04$ МЕ/л	$54,6 \pm 3,01$	$50,01 \pm 2,9$	$P > 0,05$
ЛГ	$5,0 \pm 0,88$ МЕ/л	$40,11 \pm 1,88$	$35,21 \pm 2,01$	$P > 0,05$
Эстрадиол	$0,1 \pm 0,04$ нмоль/л	$0,08 \pm 0,009$	$0,09 \pm 0,008$	$P > 0,05$

Изоҳ: * - фарқлар даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан ишончсиз (* - $P > 0,05$)

Ўрта оғир даражадаги климактерик синдром кузатилган беморларда даволашдан гуруҳлар ўртасида солиштирма ўрганиш натижалари



Қондаги қолган электролитлар ва гормонлар миқдори ўзгариши даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан ишончсиз ($P > 0,05$) даражада кузатилди.

Климактерик синдром оғир даражада кечганда иккала гуруҳимизда ҳам ҳаёт сифати кўрсаткичлари кескин пасайиши кузатилди.

1-гурӯҳимиздаги беморларга ўрин босувчи гормонлар даво тавсия этилганлиги сабабли жисмоний фаоллик, ижтимоий хусусиятлар, жисмоний ва руҳий саломатлик кўрсаткичлари каби ҳаёт сифати кўрсаткичлари даволаш давомида $P < 0,05$ ижобий томонга ўзгариши кузатилди.

Хулоса

Юқорида кузатилган иккала гурӯҳимиздаги 3 та оғирлик даражадаги климактерик синдром кузатилган беморларда, климактерик синдром кучайгани сари қондаги электролитлар ва гормонлар мувозанати бузилиши кучайиб бориши ҳисобига ҳаёт сифати кўрсаткичлари пасайиб бориши аниқланди. Бу эса беморларда асосий касаллик кечиши оғирлашиши ва турли хил юрак-қон томир, руҳий, таянч ҳаракат тизимида турли хил асоратлар ривожланишига ҳамда ҳаёт сифати кўрсаткичлари кескин пасайишига олиб келади. Бундан кўриниб турибдики стандарт даво билан ўрин босувчи терапия тавсия этилиши беморларда ҳаёт сифати кўрсаткичларида ижобий томонга ўзгаришига эришиш ва турли хил тизимли ўзгаришларни олдини олиш билан беморларда ўлим кўрсаткичи пасайишига эришилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Амбратова Е.Э., Королева И.Е., Тов Н.Л. и др. Факторы риска летальных исходов у больных на гемодиализе // Journal of Siberian Medical Sciences 2015; 6:15-26.
2. Брюхина Е.В., Иванова О.В., Усольцева Е.Н. Психометрические свойства русскоязычной версии опросника женского здоровья Women's Health Questionnaire (WHQ). //Вестник ЮУрГУ, №42, 2012г. С:134-142.
3. Сухих Г.Т., Сметник В.П. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста. Клинические рекомендации: протоколы // Климактерий. 2015;49.
4. Трисветова Е.Л. Магний и пиридоксин – две составляющие здоровья женщины. Белорусский государственный медицинский университет, Минск. //МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ. 2017;11:29-33.
5. Зайдиева Я.З. Альтернативная терапия менопаузальных расстройств у женщин в климактерии. //Акушерство/Гинекология. РМЖ, 2017;12:873-878.
6. Acta medica Eurasica. 2018;1:22-29.
7. Baber R.J., Panay N., Fenton A. et al. IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy (MHT) // Climacteric. 2016;19(2):109-150.
8. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors / M.G. Shlipak // JAMA 2015;293(14):1737-1745.
9. Guidelines for hormone treatment of women in the menopausal transition and beyond / F. Naftolin, H.P. Schneider, I.D. Sturdee et al. // Position state-ment by the Executive Committee of the International Menopause Society. 2005;127(3-4):94-96.
10. Mehta R.L., Cerdá J, Burdmann E.A, et al. International Society of Nephrology's by 25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. //Lancet. 2015;27/385(9987):2616-43.

Қабул қилинган сана 20.07.2023

УДК 616-155.392.036.11

ЎТКИР ЛЕЙКОЗДА TP53 ГЕНИ МУТАЦИЯСИНИНГ КЛИНИК ВА ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Эгамова Ситора Қобиловна <https://orcid.org/0000-0001-8139-3376>

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

✓ Резюме

Ўткир миелобластли ва лимфобластли лейкозларда TP53 ген мутацияларининг частотаси, структуравий хусусиятлари ва прогностик қиймати таҳлил қилинди. Мутациялар ПЦР диагностика усули ёрдамида аниқланди. Ўткир миелобластли лейкозларда TP53 гени мутацияси ўртача учраш даражаси 9,7% ташкил қилиб, цитогенетик абберрациялар ва бошқа генетик аномалияларнинг мавжудлигига қараб ўзгариши мумкин. Комплекс хромосома бузилишлари бўлган ўткир миелобластли лейкозда TP53 гени мутациясининг максимал учраш даражаси (60%) аниқланди. Ўткир лимфобластли лейкозда TP53 гени мутацияси 2,2% ташкил қилди. TP53 мутацияси аниқланган ўткир лейкозни даволаш программаси прогнози салбий бўлди: беморларни умумий умр кўриш давомийлиги медианаси 3 ойдан ошмади.

Калит сўзлар: ўткир лейкоз, TP53 гени, мутация, прогноз

КЛИНИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МУТАЦИИ ГЕНА TP53 ПРИ ОСТРОМ ЛЕЙКОЗЕ

Эгамова Ситора Қобиловна <https://orcid.org/0000-0001-8139-3376>

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

✓ Резюме

Проанализированы частота, структурные особенности и прогностическое значение мутаций гена TP53 при острых миелоидных и лимфобластных лейкозах. Детекцию мутаций осуществляли с использованием метода ПЦР диагностики. Установлено, что средняя частота мутаций TP53 при остром миелобластном лейкозе составляет 9,7% и различается в зависимости от цитогенетического варианта и наличия других генетических аномалий. Максимальная частота мутаций TP53 (60%) выявлена при остром миелобластном лейкозе с комплексными хромосомными абберрациями. Частота мутаций TP53 при остром лимфобластном лейкозе составила 2,2%. Прогноз программного лечения острых лейкозов с мутациями TP53 был крайне неблагоприятным: медиана общей продолжительности жизни пациентов не превышала 3 мес.

Ключевые слова: острый лейкоз, ген TP53, мутация, прогноз

CLINICAL AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF TP53 GENE MUTATION IN ACUTE LEUKEMIA

Egamova Sitora Kobilovna <https://orcid.org/0000-0001-8139-3376>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The frequency, structural features and prognostic value of TP53 gene mutations in acute myeloid and lymphoblastic leukemias were analyzed. Mutations were detected using the PCR diagnostic method. It was found that the average frequency of TP53 mutations in acute myeloid leukemia is 9,7% and varies depending on the cytogenetic variant and the presence of other genetic abnormalities. The maximum frequency of TP53 mutations (60%) was found in acute myeloid leukemia with complex chromosomal aberrations. The frequency of TP53 mutations in acute lymphoblastic leukemia was 2,2%. The prognosis of the program treatment of acute leukemia with TP53 mutations was extremely unfavorable: the median of the total life expectancy of patients did not exceed 3 months.

Keywords: acute leukemia, TP53 gene, mutation, prognosis

Долзарблиги

Ўткир лейкоз (ЎЛ) — қон яратувчи аъзоларнинг ёмон сифатли ўсма касаллиги бўлиб, суяк кўмигида табақалашмаган етилмаган гемопоэтик бласт хужайраларнинг кўпайиши ва уларни нормал етук қон хужайларига айланишининг бузилиши билан характерланади [1,5]. Ўткир лейкоз ривожланишида турли хил генетик мутацияларнинг роли тўғрисида кўпгина илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда [6,7]. Мутация оқибатида – табақаланиш, хужайра цикли назорати бундан ташқари, хужайра оксиллари синтези ва транскрипциясининг бузилиши етилмаган патологик хужайралар (бласт хужайралар) йиғилишига олиб келади. Бласт хужайраларининг етилиш даражаси турлича бўлиши мумкин [2,8].

TP53 генининг мутациялари ёмон сифатли ўсмаларнинг 50% дан ортиғи, шу жумладан лейкоз ва лимфома билан боғлиқ [3,4]. Сўнгги 3 йил ичида бир қатор тадқиқотлар ўтказилди, бунинг натижасида ўткир миелобластли лейкозда (ЎМЛ) да мураккаб хромосома абберациялари билан TP53 генидаги мутацияларнинг кўп учраши аниқланди [9,10,11]. Шунга асосан, молекуляр бузилишларни, шу жумладан TP53 бузилишларини аниқлашга асосланган башоратли табақаланиш модели таклиф қилинди [6,10]. Унга кўра, TP53 ген мутацияси ЎМЛ билан касалланганларнинг 9,5 фоизиди аниқланган ва жуда салбий прогноз билан боғлиқ. Ҳозирги вақтда ЎЛ даги TP53 ген мутациясининг диагностик аҳамиятини аниқлаш, шу жумладан ЎЛ нинг турли морфологик ва иммунофенотипик турларида, шунингдек, TP53 ген мутацияларининг бошқа молекуляр генетик ва хромосомалар билан ассоциацияси устида кўплаб илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда [5,7].

Татқиқот мақсади: ўткир лейкоз билан оғриган беморларда TP53 гени мутациясини клиник ва прогностик аҳамиятини ўрганиш.

Материал ва методлар

Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий тиббиёт марказида диагностик текширишдан ўтказилган ва биринчи марта ўткир лейкоз ташхиси қўйилган, даво муолажаларини қабул қилган 88 та бемор танлаб олинди. Тадқиқот вазифаларини бажариш учун клинко-гематологик, цитогенетик ва молекуляр-генетик текшириш ва статистик усуллардан фойдаланилди. Ўткир миелобластли ва ўткир лимфобластли лейкоз (ЎЛЛ) билан оғриган беморлардан умумий қон таҳлили учун периферик қон, генетик текшириш усуллари учун суяк кўмиги пунктати олинди. Материал стерил шароитда 0,2 мл ЭДТА эритмаси қўшилган 1,5 мл ҳажмли пластик пробиркаларга олинди. ДНКни ажратиш «РИБО- преп» (AmpliSens, Москва), ПЗР таҳлили ўтказишда тест -система («Литех», Россия) тўпламидан фойдаланилган ҳолда амалга оширилди. Беморларда TP53 генини rs1042522 полиморфизмини таҳлил қилиш реал вақтда ПЗР ёрдамида амалга оширилди. Статистик ҳисоб-китоблар ва таҳлиллар учун Excel (Windows 7 учун 2016 версияси) тизимли дастуридан ва «Тиббий статистика» веб-сайтидан (medstatistic.ru) фойдаландик.

«Mindray BC-2300» (Хитой) гематологик анализатори ёрдамида умумий қон таҳлили аниқланиб, бласт хужайралари, таёкча ядроли хужайралар, сегмент ядроли хужайралар, эозинофиллар, базофиллар, лимфоцитлар, моноцитлар фоиз кўрсаткичлари лейкоформулани қўлда санаш орқали аниқланди. Периферик қондаги шакли элементларнинг нисбий миқдори микроскоп остида Романовский-Гимза усулида бўяб ўрганилди. Лейкоформула кўрсаткичларини ҳисоблашда Шиллинг усули қўлланилди.

Суяк кўмиги пунктатларида бласт хужайраларининг 20% дан, периферик қонда 10% дан кўпроқ топилганда, ўткир лейкоз ташхиси қўйилди.

Натижа ва таҳлиллар

Цитокимёвий текширишдан сўнг 88 бемордан 46 нафарига (23 аёл, 23 эркак) ЎМЛ, 42 нафар беморга (16 нафар аёл, 26 нафар эркак) ЎЛЛ ташхиси қўйилди. Беморларнинг ёши 18 ёшдан 68 ёшгача (ўртача $42,2 \pm 2,1$ ёш), ЎМЛда ўртача ёш - 42,3, ЎЛЛ да - 32,1 ёшни ташкил этди.

Морфологик турларига кўра (FAB-таснифи, 2015 йил) ўткир миелобластли лейкоз бўлинди: ЎМЛ М3 (промиелоцитар лейкоз) 8 нафар (9,0%), М4 (миеломоноцитар лейкоз) – 1 нафар (1,1%) ва 37 (42,0%) нафар беморда ЎМЛ нинг фарқланмаган (M0) тури аниқланди. 13 нафар (14,7%) беморда TP53 гени мутацияси аниқланди, Шундан: ЎМЛ билан оғриган 11 нафар (12,4%) беморда, ЎЛЛ 2 нафар (2,2%) беморда TP53 гени мутацияси топилди (1-жадвал).

1-жадвал.

ЎЛ билан оғриган беморларда TP53 гени Pro72Arg (rs1042522) мутацияси учраш даражаси

Ген	Ўткир лейкоз			
TP53	ЎМЛ (n=11)		ЎЛЛ (n=2)	
	эркак (n=8)	аёл (n=3)	эркак (n=2)	аёл
	9,0%	3,4 %	2,2%	-

Биз ўтказган тадқиқот натижаларига кўра, Pro72Arg (rs1042522)нинг TP53 генида Ўзбекистонда ўткир лейкоз билан оғриган беморларда 65,8% (102) ҳолатда G аллел ва фақатгина 34,2% (41) ҳолатда –С аллел мажудлигини кўрсатди (2-жадвал).

2-жадвал

TP53 гени Pro72Arg (rs1042522) полиморфизм маркерлари частоталарининг ўткир лейкоз билан оғриган беморлар ва аҳоли орасида тарқалиши

Полиморфизм		Аллел, Генотиплар	Назорат гуруҳи (n=33)		Асосий гуруҳ (n=88)		OR (95% CI), χ^2 , p
			n	%	n	%	
TP53 генида Pro72Arg (rs1042522)	Аллеллар	Pro72Arg G	56	84,8	102	62,2*	$\chi^2=11.2$, p=0.001; OR=3.4 (1.62- 7.16)
		Pro72Arg C	10	15,2	62	37,8	
	Генотиплар	G/G	25	75,8	33	40,2	$\chi^2= 11.9$, p = 0.0006; OR=4.64 (1.87- 11.53)
		G/C	6	18,2	36	43,9	
		C/C	2	6,1	13	15,9	

Изоҳ: * фарқлар назорат гуруҳидаги беморлар кўрсаткичларига нисбатан ишончли ($p<0,05$)

TP53 Pro72Arg генининг C аллели 37,8% (n=62) беморлар ва 15,2% (n=10) назорат гуруҳида аниқланди. Бу аллелнинг текширилаётган гуруҳлар орасида тақсимланиши ишончли бир бирдан фарқ қилди ($p<0,05$). Бундан ташқари, G аллелини беморлар (62,2%) ва назорат гуруҳи (84,8%) орасида тақсимланишида сезиларли фарқ аниқланди. C/C (Pro/Pro) генотиби 15,9% (n=13) ҳолатда ўткир лейкоз билан оғриган беморлар ва 6,1% (n=2) ҳолатда назорат гуруҳидагиларда аниқланиб, назорат гуруҳига нисбатан беморларда учраш даражаси кўпроқ фоизни ташкил этди ($p>0,05$). G/C гетерозиготали генотиби 43,9% (n=36) ҳолатда ЎЛ билан оғриган беморлар ва 18,2% (n=6) ҳолатда соғлом инсонларда аниқланиб, бунда таққосланаётган гуруҳлар орасидаги фарқ ишончли эканлигини кўрсатди ($p<0,05$). G/G генотипини таҳлил қиладиган бўлсак, бунда ҳам беморлар ва соғлом инсонлар орасидаги фарқ ишончли бўлди ($p<0,05$).

Беморларнинг асосий қисмида анемия (19,3%) ва тромбоцитопения (78,4%) аниқланди, 21 нафар беморда (23,8%) тромбоцитлар миқдори камлиги туфайли тромбомассага эҳтиёж сезилди. Анемиянинг ўзига хослиги шундан иборатки, у нормохром, нормоцитар, гипорегенератив бўлиб, ўткир лимфобластли лейкозга караганда ўткир миелобластли лейкозда кўпроқ намоён бўлди. Ўткир миелобластли лейкозда 2,3% ҳолларда тромбоцитоз кузатилди.

TP53 генида мутация аниқланган беморларда периферик қонида гемоглобин миқдорининг камайиши (62 г/л), лейкоцитоз ($56,3 \times 10^9/\text{л}$) ва тромбоцитопения ($52,6 \times 10^9/\text{л}$), бластемия (64%),

мутация аниқланмаган беморларга нисбатан - гемоглобин 78г/л, лейкоцит $25,4 \times 10^9$ /л, тромбоцит (64×10^9 /л), бластлар (42%) орасидаги фарқлар ишончли бўлди ($p < 0,05$).

TP53 гени мутацияси аниқланган беморларда мутация аниқланмаган беморларга нисбатан милқдар гипертрофияси (8%), гепатоспленомегалия (11%), суякларда оғриқ (6%), инфекцион асоратлар (6%) каби клиник белгилар билан касаллик оғир кечди.

Беморларга куйидаги даволаш схемаси танлаб олинди: индукции схемаси: IA [десметоксидаунорубицин (IDA) + цитарабин (Ara-C)], DA (даунорубицин + Ara-C), децитабин CAG (акларамицин + Ara-C+G-CSF) билан бирга ва бошқалар. Қисма ремиссияга тушган беморларга қайта индукция схемаси қўлланди, ремиссияга тушмаганлар эса Ara-C дозаси ошириб берилди. 88 нафар беморнинг 53 нафарига (78,5%) IDA, DA и «3+7», 31 (11,7%) децитабин + КАГ индукцион терапию ўтказилди, 3 нафар (8,1%) беморга бошқа химиотерапия схемасидан фойдаланилди. 3 нафар бемор (0,9%) эрта вафот этди.

Хулоса

Бизнинг изланишларимизда 13 нафар (14,7%) беморда TP53 гени мутацияси аниқланди. TP53 гени мутацияси ЎМЛ билан оғриган кекса ёшли беморларда (23%), аёлларга нисбатан эркаларда (19%) кўпроқ қайд этилди (19%). ЎМЛ билан оғриган аёлларда мутация аниқланмади. ЎМЛ билан оғриган кекса ёшдаги беморларда касаллик прогнози салбий бўлди. Бу ген мутацияси оқибатида бласт хужайралар микдорининг кўплиги, давога тўлиқ берилмаслиги билан намоён бўлди. Шуни айтиш мумкинки, TP53 гени мутациясининг аниқланиши салбий погностик омилдир. Изланишларимизда TP53 гени мутацияси ЎМЛнинг FAB бўйича ҳамма типларида учраши аниқланди. TP53 мутацияси аниқланган беморларда анъанавий химиотерапия самарасиз бўлди. Бундай беморларда яшовчанлик 3 ойдан ошмади. TP53 гени мутацияси топилмаган беморларга топилганларига нисбатан децитабинни қўллаш самара берди ва уларда яшовчанлик медианаси чўзилди (31,4 ой) ($p = 0,029$). Ремиссия частотаси 12,7%га тенг бўлди. 4 нафар беморга индукцион даво децитабин асосида комбинирланган химиотерапия ўтказилди ва уларда анъанавий химиотерапия «3+7» олган беморларга нисбатан яшовчанлик медианаси кўп эди (30,0 ой 12,5 ойга қарши, $p = 0,018$). Ушбу тадқиқотда биз Pro72Arg ассоциациясини 88 та ўткир лейкоз ҳолатида ўрганиб чиқдик ҳамда бу тур ўткир лейкоз келиб чиқиш хавфини ошириши мумкинлигини аниқладик.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Блау О.В. Мутации генов при острых миелоидных лейкозах. //Клиническая онкогематология. 2016;9(3):245-256.
2. Виноградов А.А., Резайкин А.В. Прогностическое значение мутаций гена TP53 при программном лечении больных острыми лейкозами. //Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2013;24(2):33-40.
3. Каримов Х.Я., Пулатова Н.С. Роль полиморфизма rs1042522 гена-супрессора опухолевого роста TP53 в онкогенезе ОМЛ. //Вестник гематологии. 2019;37-38.
4. Козич Ж.М., Новик Д.К. Прогностическое значение молекулярно-генетических маркеров при остром миелобластном лейкозе. //Проблемные статьи и обзоры. 2015;9;4-6.
5. Egamova S.K. Cytogenetics in acute leukemia. //New day in medicine. Bukhara, 2021;6(38):244-249.
6. Egamova S.K. Algorithm for the diagnosis of acute leukemia. //British medical journal. London, 2021.- №2. P.160-174.
1. Egamova S.K., Boboev K.T. Prognostic significance of genetic mutations in patients with acute leukemia. //NeuroQuantology, 2022;20:1093-1097.
7. Hunter A.M., Sallman D.A. Current status and new treatment approaches in TP53 mutated AML. //Best Pract Res Clin Haematol. 2019;32(2):134-144.
8. Kadia T.M., Jain P., Ravandi F. et al. TP53 mutations in newly diagnosed acute myeloid leukemia: clinicomolecular characteristics, response to therapy, and outcomes. //Cancer. 2016;122(22):3484-3491.
9. Short N.J., Montalban-Bravo G., Hwang H. et al. Prognostic and therapeutic impacts of mutant TP53 variant allelic frequency in newly diagnosed acute myeloid leukemia. //Blood Adv. 2020;4(22):5681-5689.
10. Zhang L., McGraw K.L., Sallman D.A., List A.F. The role of p53 in myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia: molecular aspects and clinical implications. //Leuk Lymphoma. 2017;58(8):1777-1790.

Қабул қилинган сана 20.07.2023

Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

УДК 618.145+ 616-071.1+ 616-08-039.71

РАЗЛИЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРИОДА (Обзор литературы)

Хасанова Махфуза Туйкуловна <https://orcid.org/0009-0000-8673-8361>
Хамдамова Мухайё Тухтасиновна <https://orcid.org/0000-0003-3128-6120>

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

✓ Резюме

В статье представлены современные данные литературы, касающиеся различных аспектов проблемы гиперпластических процессов эндометрия у женщин постменопаузального периода. Приведены результаты исследований по факторам риска, диагностике гиперплазии эндометрия, включая применение иммуногистохимических и молекулярно-генетических методов исследования.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, апоптоз, иммуногистохимия, молекулярно-генетические механизмы, гиперэстрогения

VARIOUS MECHANISMS OF PATHOGENESIS OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN POSTMENOPAUSAL WOMEN (Literature review)

Khasanova M.T. <https://orcid.org/0009-0000-8673-8361>
Khamdamova M.T. <https://orcid.org/0000-0003-3128-6120>

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 current literature data concerning various aspects of the problem of endometrial hyperplastic processes in postmenopausal women. The results of studies on risk factors, diagnosis of endometrial hyperplasia, including the use of immunohistochemical and molecular genetic research methods are presented.

Keywords: endometrial hyperplasia, apoptosis, immunohistochemistry, molecular genetic mechanisms, hyperestrogenism

POSTMENOPAUZADAGI AYOLLARDA ENDOMETRIY GIPERPLAZIYASI PATOGENEZINING TURLI XIL MEXANIZMLARI (Adabiyotlar sharhi)

Khasanova M.T. <https://orcid.org/0009-0000-8673-8361>
Khamdamova M.T. <https://orcid.org/0000-0003-3128-6120>

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

✓ Rezyume

Maqolada postmenopozadagi ayollarda endometriyning giperplastik jarayonlari muammosining turli jihatlariga oid zamonaviy adabiyot ma'lumotlari keltirilgan. Xavf omillari, endometriy giperplaziyasi diagnostikasi, shu jumladan immunogistokimyoviy va molekulyar genetik tadqiqot usullarini qo'llash bo'yicha tadqiqotlar natijalari keltirilgan.

Kalit so'zlar: Endometriy giperplaziyasi, apoptoz, immunogistokimyo, molekulyar genetik mexanizmlar, giperestrogeniya

Актуальность

Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) являются одними из наиболее частых гинекологических заболеваний, приводят к потере репродуктивной функции и снижению качества жизни женщин, являются основой для формирования злокачественных опухолей эндометрия. Гиперплазия эндометрия (ГЭ) в постменопаузальном возрасте представляет собой актуальную медико-социальную проблему.

Ведущее место в патогенезе ГПЭ отводится избыточной эстрогенной стимуляции, сочетающейся с недостаточностью прогестеронового воздействия [16,23,1]. Продолжительное действие эстрогенов, как правило, приводит к выраженной пролиферации эндометрия, которая, в отсутствии уравновешивающего, протективного действия прогестерона, прогрессирует до состояния железистой гиперплазии и может служить фоном для формирования рака эндометрия [6].

В ряде исследований показана возможность инициации ГПЭ под воздействием экзогенных эстрогенов, так, монотерапия синтетическими эстрогенами, их метаболитами и селективными модуляторами эстрогеновых рецепторов в течение длительного времени может привести к стимуляции пролиферативной активности клеток эндометрия [18].

Одним из определяющих факторов нормального функционирования эндометрия являются эпителиально-стромальные взаимоотношения в слизистой оболочке матки. От них зависит метаболизм и иннервация эндометрия, его способность к физиологической репарации в форме реституции, образование рецепторного аппарата эпителия желез [10].

Риск развития ГЭ, а также и рака эндометрия связан как с ятрогенным влиянием экзогенных эстрогенов, так и с эндогенной гиперэстрогенией. Эстрогены стимулируют деление клеток, увеличивая количество пролиферирующих клеток, то есть эстрогены стимулируют уже запущенные стадии канцерогенеза [11]. Фактором риска пролиферативных изменений эндометрия также является СПКЯ, при котором отмечают хроническую ановуляцию, гиперандрогению, сочетающуюся с инсулинрезистентностью и гиперинсулинемией. Инсулин влияет на стероидогенез в яичниках, стимулируя в них продукцию андрогенов и эстрадиола, а также приводит к увеличению в крови свободных фракций половых стероидов, снижая уровень связывающего их белка. Значение андрогенов в развитии пролиферативных изменений слизистой оболочки матки обсуждают в связи с повышением их концентрации при ГЭ [12]. Существенная роль в развитии ГПЭ принадлежит биологическим процессам, которые обуславливают переход нормальных клеток эндометрия в трансформированные. К таким процессам относят: гормон-независимую пролиферацию, индуцируемую полипептидными ростовыми факторами, воспаление, сниженный апоптоз, патологический неоангиогенез, а также нарушение иммунного статуса [14,13,10].

Известно, что тиреоидные гормоны модулируют действие эстрогенов на клеточном уровне. Заболевания щитовидной железы, сопровождающиеся дисбалансом секреции этих гормонов, могут способствовать прогрессированию нарушений гисто- и органогенеза гормонзависимых структур и формированию ГЭ [14].

В патогенезе ГЭ значительную роль отводят нарушениям гормональной рецепции ткани эндометрия. Установлено, что чувствительность слизистой оболочки матки к стероидам регулируют специфические цитоплазматические и ядерные рецепторы. Свободные фракции половых стероидов путем диффузии поступают в гормончувствительную клетку, где взаимодействуют со специфическими лигандсвязывающими доменами рецепторов. Рецептор, активированный лигандом (эстрадиолом, прогестероном), взаимодействует со специфическими участками ДНК в промоторной зоне генов, ответственных за гормональный ответ, что приводит к продукции РНК. Таким образом, гормон модулирует функциональную активность клетки [12].

Апоптозом принято считать особую разновидность гибели клеток, регулируемую на генно-молекулярном уровне, позволяющую сохранить генетически запрограммированное постоянство числа клеток для каждой ткани (органа) на протяжении жизни человека. Путем апоптоза удаляются только атипичные, постаревшие, больные, зараженные вирусом клетки. Апоптоз – гибель клетки «изнутри». Сигнал на запуск апоптоза может прийти как снаружи клетки, так и из генома, но в обоих случаях собственно механизм гибели клетки осуществляется определенными ферментами – каспазами, синтезированными самой клеткой.

Достаточно много работ посвящено изучению клинического значения полиморфизма гена *GP13a* (гликопротеин *13a*) при гиперпластических процессах матки [26, 19]. Ген *GP13a* определяет синтез *b3* интегриновых рецепторов, играющих важную роль в реализации матрикс-клеточных взаимодействий при межклеточных контактах.

Изучение генетических детерминант среди здоровых и больных раком эндометрия женщин Кемеровской области выполнено в работе Иленко Е.В [9]. Автором проведено исследование частот встречаемости аллельных и генотипических вариантов генов, кодирующих ферменты синтеза и катаболизма эстрогенов цитохромов *P450* (*CYP1A1*, *CYP1A2* и *CYP19*) и сульфотрансферазы *1A1* (*SULT1A1*). Показано, что женщины с диким аллелем *C* и генотипом *C/C* гена *CYP1A2* имеют повышенный риск развития рака эндометрия. Кроме того, установлено, что для женщин, страдающих ожирением, дикий аллель *T* и генотип *T/T* гена *CYP1A1*, а также для женщин без ожирения мутантный аллель *A* и генотипы *GA* и *AA* являются факторами риска развития рака эндометрия.

В поиске диагностических критериев развития рака эндометрия, обращает на себя внимание изучение роли онкомаркера эзрина – белка, который принадлежит к семейству трансмембранных гликопротеинов, ответственных за межклеточное взаимодействие между эпителиальными клетками, эпителиальными и стромальными клетками и является маркером развития опухоли, инвазии и метастазирования [20]. В некоторых работах ряд авторов отмечают, что при иммуногистохимическом исследовании эзрин обнаруживается в мембране метастатических раковых клеток, хотя эзрин в основном распределяется в цитоплазме большинства раковых клеток и в некоторых клетках эндометриальной гиперплазии [21]. Эзрин специфически выражен в аденокарциноме и в случаях ГЭ. Экспрессия эзрина значительно выше при атипической гиперплазии по сравнению с нормальным эндометрием, простой и комплексной гиперплазией. Кроме того, экспрессия эзрина в метастатических поражениях по данным ряда исследований выше по сравнению с первичным опухолевым поражением эндометрия [21].

Одним из маркеров диагностики опухолевого процесса является Е-кадгерин (эпителиальный кадгерин; кадгерин-1, 1-го типа; CDH1, CD324) – мембранный белок, гликопротеин из семейства кадгеринов, продукт гена *CDH1*. Е-кадгерин вместе с N- и Р-кадгеринами относится к 1-му типу кадгеринов, кальций-зависимым белкам клеточной адгезии. Они вовлечены в гомофильные взаимодействия, образуя межклеточные контакты. Е-кадгерин вовлечен в механизмы регуляции межклеточной адгезии, клеточной подвижности и пролиферации эпителиальных клеток, имеет потенциальную супрессорную роль в клеточной инвазивности, является лигандом для интегринового рецептора $\alpha E/\beta 7$. Домен Е-кадгерина *CTF2* стимулируют неамилоидную деградацию предшественника амилоида- β (*APP*) и ингибирует образование продуктов *C99* и *C83* [22]. Поэтому изучение и оценка экспрессии Е-кадгерина при гиперпластических и неопластических процессах эндометрия, а также при нормальном состоянии эндометрия являются актуальным.

В процессе канцерогенеза важную роль играют эпигенетические перестройки: метилирование генов, ацетилирование белков и микро-РНК (*miRNA*). Во многих исследованиях отмечено участие аномального метилирования генов-супрессоров опухолевого роста, таких как *CDH1*, *P21*, *WAF1* и особенно *CD44* в развитии ГЭ [18]. *CD44* принадлежит к семейству трансмембранных гликопротеинов, ответственных за межклеточное взаимодействие между эпителиальными клетками, эпителиальными и стромальными клетками, и является рецептором гиалуроновой кислоты [18, 19]. Отсутствие экспрессии в результате метилирования гена *CD44* часто обнаруживается в различных типах злокачественных опухолей на самых ранних стадиях канцерогенеза. Гиперметилование *CD44* выявлено при локализованном и метастатическом раке предстательной железы, независимо от стадии и степени дифференцировки, а также при раке молочной железы, нейробластоме и различных вариантах лимфом. Отсутствие метилирования *CDH1* в том числе в случаях атипической ГЭ, а также связи между снижением экспрессии Е-кадгерина и развитием инвазивных форм аденокарциномы эндометрия описаны в литературе [23, 24].

Немаловажное участие в опухолевом процессе принимает *miRNA*, относящиеся к посттранскрипционным ингибиторам регуляции экспрессии генов, которые непосредственно связываются с комплементарными *miRNA* и являются ключевыми факторами, определяющими

прогрессирование рака [25]. В некоторых исследованиях показана роль miRNA-503 генов опухолевых супрессоров в развитии эндометриальной аденокарциномы. Уровень экспрессии miRNA-503 снижен при сложной атипической ГЭ и аденокарциноме по сравнению с нормальным эндометрием. Относительно высокий уровень miRNA-503 в тканях рака эндометрия указывает на более длительное время выживания пациентов с аденокарциномой. miRNA-503 играет роль опухолевого супрессора, направляя клеточное кодирование цикл-связанного онкогена – циклина D1 (CCND1). Неправильная супрессия miRNA-503 приводит к увеличению уровня CCND1, который может способствовать развитию канцерогенеза и прогрессированию аденокарциномы [26].

Заключение

Таким образом, можно резюмировать, что в патогенезе гиперпластических процессов эндометрия важную роль играют молекулярно-генетические механизмы, которые участвуют в процессах, обуславливающих переход нормальных клеток эндометрия в трансформированные. К таким процессам относят: гормон-независимую пролиферацию, воспаление, сниженный апоптоз, патологический неоангиогенез, а также нарушение иммунного статуса. Дальнейшее исследование маркеров опухолевого процесса, таких как ген супрессора PTEN, молекулы клеточной адгезии – эзрин, Е-катгерин, β -катенин, гепатоцитарный фактор роста, маркер пролиферации Ki-67 важно для понимания механизмов патогенеза и прогнозирования развития гиперпластических и неопластических процессов, а также раковых заболеваний эндометрия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Afify A.M., Craig S., Paulino A.F., Stem R. Expression of hyaluronic acid and its receptors, CD44s and CD44v6, in normal, hyperplastic, and neoplastic endometrium // *Ann. Diagn. Pathol.* 2015;9(6):312-318.
2. Atasoy P., Bozdogan O., Erekul S., Bozdogan N., Bayram M. Fas-mediated pathway and apoptosis in normal, hyperplastic, and neoplastic endometrium // *Gynecol.Oncol.* 2013;91(2):309-17.
3. Fabjam G., Kucera E. et all. Genetic alterations in endometrial hyperplasia and cancer. // *Cancer Lett.* 2012;175(2):205-211.
4. Feng Y.Z., Shiozawa T., Miyamoto T., Kashima H., Kurai M. et all. BRAF mutation in endometrial carcinoma and hyperplasia: correlation with KRAS and p53 mutations and mismatch repair protein expression. // *Clin. Cancer Res.* 2015 Sep;11(17):6133-6138.
5. Hong S.C., Song J.Y., Lee J.K., Lee N.W., Kim S.H., Yeom B.W., Lee K.W. Significance of CD44v6 expression in gynecologic malignancies. // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2006;32(4):379-386.
6. Semere L.G., Ko E., Johnson N.R., Vitonis A.F., Phang L.J., Cramer D.W., Mutter G.L. Endometrial intraepithelial neoplasia: clinical correlates and outcomes. // *Obstet. Gynecol.* 2011;118(1):21-28.
7. Кондриков Н.И., Силакова А.В. Гиперпластические изменения и предраковые состояния эндометрия: вопросы терминологии и классификации. // *Архив патологии.* 2010;1:60-62.
8. Бантыш Б.Б., Коган Е.А. Эпителиально-стромальные взаимоотношения при гиперпластических процессах эндометрия. В кн.: Пауков В.С., Коган Е.А., ред. Сборник тезисов научно-практической конференции. Москва, 26 апреля 2011 г. /М. 2011;9-11.
9. Берштейн Л.М., Чернобровкина А.Е., Гамаюнова В.Б., Васильев Д.А., Ковалевский А.Ю., Максимов С.Я., Чепик О.Ф., Гершфельд Э.Д. Активность ароматазы, тканевое содержание эстрогенов и особенности течения рака эндометрия. // *Вопросы онкологии.* 2003;49(1):55-9.
10. Серегина П.Е. Клиническое значение аллельного распределения гена интегрин *GP-III* при гиперпластических процессах эндометрия // *Автореф. ДИСС.К.М.Н. Москва,* 2009;24.
11. Сидорова И.С., Леваков С.А. Современный взгляд на патогенез миомы матки // *Акушерство и гинекология.* 2006;30-33.
12. Степанова Н.Р. Генетические детерминанты гиперпластических заболеваний матки у коренного населения Якутии: /Автореф. дис. канд. мед. Наук М., 2007;18.

13. Khasanova M.T. (2023). Endometrial hyperplasia: yesterday and today. //Confrencea, 2023;11(11):134-143.
14. Ткаченко Л.В. Клиническая эффективность использования эндоскопических технологий в лечении рецидивирующих гиперпластических процессов эндометрия в перименопаузе /Л.В. Ткаченко, Н.И. Свиридова //Мать и дитя: Матер. X Всерос. форума. – М., 2009;416-417.
15. Ткаченко Л.В., Свиридова Н. И. Современные представления об этиопатогенезе гиперпластических процессов в перименопаузе // Вестн. ВолгГМУ. 2007;4(24):3-7.
16. Фролова И.И. Факторы роста и патология эндометрия / И.И. Фролова //Вопр. гин., акуш. и перинатол. 2007;6(5):54-58.
17. Khasanova M.T. (2023). The importance of ultrasound in the diagnosis of endometrial hyperplasia. //International Bulletin of Medical Sciences and Clinical Research, 2023;3(3):42-48.
18. Чернуха Г.Е. Гиперплазия эндометрия: перспективы развития проблемы /Г.Е. Чернуха // Акушерство и гинекология. 2009;4:11-16.
19. Khasanova M.T. (2023). Anamnestic risk factors for the development of hyperplastic processes in the endometrium in women of reproductive age. //Confrencea, 2023;3(03):236-241.
20. Khamdamova M. T. Ageechographic characteristics of the uterus and ovaries in women of the first and second period of middle age // Biology and integrative medicine. ISSN 2181-8827 2020;2(42):75-86.
21. Khamdamova M.T. Age and individual variability of the shape and size of the uterus according to morphological and ultrasound studies //Problems of biology and medicine. 2020;1(116):283-286.
22. Khamdamova M.T., Barotova M.M. Innovative methods of treatment of background and precancerous diseases of the cervix //New day in medicine. 2021;1(33):194-199.
23. Khamdamova M.T. Особенности ультразвукового изображения матки и яичников у женщин второго периода среднего возраста применяющие комбинированные оральные контрацептивные средства // New day in medicine. 2020;2(30):258-261.
24. Khamdamova M.T. Возрастная и индивидуальная изменчивость формы и размеров матки по данным морфологического и ультразвукового исследований //Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2020;1-2(80-88):49-51.
25. Khamdamova M.T. Ageechographic characteristics of the uterus and ovaries in women of the first and second period of middle age //Biology and integrative medicine. ISSN 2181-8827 2020;2(42):85-86.
26. Khamdamova M.T. Ultrasound assessment of changes in the endometrium of the uterus in women of the first and second period of middle age when using intrauterine and oral contraceptives. //Journal of biomedicine and practice special issue-2 Тошкент 2020. ISSN 2181-9300 doi:10.26739/2181-9300. 2020;79-85.

Поступила 20.07.2023

УДК 616.832.95-006-089.168

ВИДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВЕРТЕБРОМЕДУЛЛЯРНЫХ ОПУХОЛЕЙ

К.Н.Джуманов <https://orcid.org/0009-0008-1848-8370>

E-mail: kamal-72@mail.ru

Республиканский специализированный научный практический медицинский центр нейрохирургии (РСНПМЦН), Ташкент, Узбекистан 1000025, Город Ташкент, улица Хумоюн № 40 +998 (71) 264-96-10 <http://neuro.uz/>

✓ Резюме

Проанализированы 280 случаев хирургического лечения вертебромедуллярных опухолей. В исследуемом материале больных с экстрамедуллярными опухолями спинного мозга было 220 (78,5%) наблюдений и у 60 больных (21,5%) были интрамедуллярные.

Работа основана на анализе результатов 280 оперативного лечения в отделении патологии позвоночника и спинного мозга РСНПМЦН у больных с опухолями спинного мозга за период с 2014 по 2022 гг. Из них: с экстрамедуллярными образованиями спинного мозга у 220 (78,5%) наблюдений и у 60 больных (21,5%) с интрамедуллярными опухолями спинного мозга. Пациентов мужского пола 172 (61,4%) случаев и 108 (38,6%) женщин. Всем больным проведен весь комплекс диагностических процедур для определения оптимального вида хирургического вмешательства. Выбор тактики хирургического лечения опухолей спинного мозга зависит от анатомической локализации образования. Предложенные способы хирургического лечения опухолей спинного мозга показали свою эффективность.

Ключевые слова: опухоли спинного мозга, хирургическое лечение, дифференцированная хирургическая тактика

VERTEBROMEDULLYAR O'SMALARINI JARROHLIK YO'LI BILAN DAVOLASH USULLARI

К.Н.Джуманов <https://orcid.org/0009-0008-1848-8370>

Respublika ixtisoslashtirilgan neyroxirurgiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RINIATM), Toshkent, O'zbekiston 1000025, Toshkent sh., Humoyun ko'chasi No40 +998 (71) 264-96-10 <http://neuro.uz/>

✓ Rezyume

Vertebromedullaryar o'smalarini jarrohlik yo'li bilan davolashning 280 ta holati tahlil qilindi. Orqa miyaning ekstramedullar o'smalari bo'lgan bemorlarning o'rganilgan materialida 220(78,5%) kuzatuvlar va 60(21,5%) bemorda intramedullar kuzatilgan. Ish 2014 yildan 2022 yilgacha bo'lgan davrda RSSPMCN umurtqa pog'onasi va orqa miya patologiyasi bo'limida umurtqa pog'onasi o'smalari bilan og'rigan bemorlarda 280 ta jarrohlik davolash natijalarini tahlil qilishga asoslangan. Ulardan: 220(78,5%) holatda va orqa miyaning intramedullar o'smalari bo'lgan 60 bemorda (21,5%) orqa miyaning ekstramedullar shakllanishi bilan. Erkak bemorlar 172(61,4%) va 108(38,6%) ayollar. Barcha bemorlar jarrohlik aralashuvining optimal turini aniqlash uchun to'liq diagnostika muolajalarini o'tkazdilar. Ekstramedullar o'smalarni olib tashlashning takomillashtirilgan usulidan foydalanganda 44(59,5%) bemorda Nurik shkalasi bo'yicha ijobiy natijalarga erishildi. Intramedullar o'smalarni olib tashlash uchun syringosubaraxnoid manyovr usulini qo'llashda ijobiy natijalar 26(76,5%) holatda qayd etilgan. Orqa miya o'smalarini jarrohlik davolash uchun taktikani tanlash shakllanishning anatomik lokalizatsiyasiga bog'liq. Orqa miya o'smalarini jarrohlik yo'li bilan davolashning tavsiya etilgan usullari o'z samaradorligini ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: orqa miya o'smalari, jarrohlik davolash, differentsial jarrohlik taktikasi

SURGICAL TREATMENT OF VERTEBROMEDULLAR TUMORS

K.N.Djumanov <https://orcid.org/0009-0008-1848-8370>

Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Neurosurgery (RSSPMCN),
Tashkent, Uzbekistan 1000025, Tashkent city, Humoyun street No. 40 +998 (71) 264-96-10
<http://neuro.uz/>

✓ Resume

In 280 cases of surgical treatment of tumors of the vertebromedullar were analyzed. In the studied material of patients with extramedullary tumors of the spinal cord, there were 220 (78.5%) observations and 60 patients (21.5%) had intramedullary ones. The work is based on the analysis of the results of 280 surgical treatment in the Department of pathology of the spine and spinal cord of the RSSPMCN in patients with spinal cord tumors for the period from 2014 to 2021. Of these: with extramedullary formations of the spinal cord in 220 (78.5%) cases and in 60 patients (21.5%) with intramedullary tumors of the spinal cord. Male patients 172 (61.4%) cases and 108 (38.6%) women. All patients underwent a full range of diagnostic procedures to determine the optimal type of surgical intervention. The choice of tactics for surgical treatment of spinal cord tumors depends on the anatomical localization of the formation. The proposed methods of surgical treatment of spinal cord tumors have shown their effectiveness.

Keywords: spinal cord tumors, surgical treatment, differentiated surgical tactics

Актуальность

До настоящего времени ранняя диагностика и хирургическое лечение опухолей спинного мозга (ОСМ) остается актуальной клинической проблемой неврологии и нейрохирургии. Это объясняется тем, что до сих пор встречаются трудности и ошибки в раннем распознавании опухолей спинного мозга, и, несмотря на доброкачественный характер новообразований процент инвалидизации больных достаточно высок. В этой связи вопрос становится тем более злободневным, что данное заболевание часто встречается у людей трудоспособного возраста и при условии его ранней диагностики и своевременном и адекватном хирургическом лечении в большинстве случаев возможна ранняя реабилитация больного и возвращение пациента к нормальной жизнедеятельности. Результаты хирургического лечения опухолей спинного мозга зависят от множества факторов: длительности заболевания, глубины неврологического дефицита, радикальности удаления опухоли, интраоперационной травматизации спинного мозга [2,8], и все эти аспекты должны рассматриваться в комплексе [2,16]. На сегодняшний день основным методом лечения опухолей спинного мозга является хирургический. Однако все еще недостаточно разработаны показания к тем или иным подходам хирургического удаления в зависимости от анатомической локализации опухоли, гистологической структуры, и агрессивности новообразования [2,20]. В настоящее время результаты хирургии опухолей спинного мозга являются все еще неудовлетворительными, и далеки от совершенства [18]. Высокое число послеоперационной инвалидизации больных вызывает необходимость дальнейшего исследования данной проблемы, направленного на улучшение результатов лечения. Таким образом, совершенствование способов хирургического лечения опухолей спинного мозга является одним из перспективных направлений, которое может решить многие вопросы лечения больных с данной группой патологии. Это позволит сократить процент больных, находящихся на инвалидности и определенную часть из них вернуть к полноценной жизни и полноценному творческому труду.

Цель исследования. Изучить результаты лечения опухолей спинного мозга, на основе разработанного дифференцированного хирургического подхода.

Материал и методы

Работа основана на анализе результатов 280 оперативных вмешательств в отделении патологии позвоночника и спинного мозга РСНПМЦН РУз. у больных с опухолями спинного мозга за период с 2014 по 2021 гг. В исследуемом проанализированы медицинские карты пациентов с экстрамедуллярными образованиями спинного мозга у 220(78,5%) наблюдений и у



60 больных (21,5%) выявлены образования интрамедуллярной локализации. Все больные были разделены на две группы – контрольную и основную. В контрольную группу включены 172(61,5%) пациентов, пролеченных по традиционной тактике в период с 2014 по 2017 гг. В основную группу отнесены результаты лечения 108(38,5%) больных, оперированные в центре нейрохирургии РУз по поводу опухолей спинного мозга по новой тактике в период с 2018 по 2021 гг.

Статистический анализ проведен с применением программы IBM SPSS 23. Для определения наличия связи применялся критерий Хи-квадрат (χ^2), силу связи определяли с помощью отношения шансов (ОШ) с расчетом 95% доверительного интервала (95% ДИ).

Для верификации неврологического дефицита при повреждениях спинного мозга нами использовалась шкала, предложенная Американской Ассоциацией спинальных повреждений ASIA/ISNCSCI (American Spine Injury Association/International Standards for Neurological and Functional Classification of Spinal Cord Injury, 2015). Хотя стандарты ASIA/ISNCSCI были предложены для применения при травматических поражениях спинного мозга, их используют для объективизации неврологического статуса при опухолевых поражениях спинного мозга.

Таблица 2. Распределение больных с опухолями позвоночника и спинного мозга по шкале ASIA/ISNCSCI(2015)

Вид опухоли	Группа по шкале ASIA/ISNCSCI					Всего
	A	B	C	D	E	
Экстремедуллярные опухоли	36	68	75	36	5	220(78,5%)
Интрамедуллярные опухоли	3	6	29	11	11	60(21,5%)
ИТОГО	39	74	104	47	16	280(100%)
%	13,9%	26,4%	37,1%	16,8%	5,7%	100 %

Согласно шкале ASIA/ISNCSCI пациенты представлены следующим образом: больных, относящихся к группе А, было-39(13,9%); к группе В-74(26,4%); к группе С-104(37,1%); к группе D-47(16,8%); и к группе Е- 16(5,7%). Таким образом, общее количество больных с синдромом компрессионной миелопатии (группы А, В, С) составило 217(77,5%) пациентов.

Результат и обсуждения

Показанием для оперативного вмешательства мы считали: наличие опухоли, сдавление спинного мозга или его корешков, неврологический дефицит в той или иной степени выраженности. При хирургическом лечении опухолей спинного мозга мы усовершенствовали традиционные способы удаления опухолей экстра- и интрамедуллярной локализации.

В клиническом материале в 74(33,6%) случаях, нами применен усовершенствованный метод хирургического удаления экстремедуллярных опухолей (IAP24517). Суть способа заключается в проведении внутренней декомпрессии опухоли, с целью минимизировать травматизацию спинного мозга и магистральных сосудов. При этом методе интракапсулярная часть удаляется мелкими фракциями. Уменьшение опухоли в объеме начинали с участков, наиболее удаленных от магистральных сосудов, корешков спинного мозга и самого спинного мозга. Использование этой методики позволяет малотравматично удалить опухоль, не выключая питающие сосуды спинного мозга.

Для сравнительной оценки неврологического статуса в послеоперационном периоде применена шкала Nurick (ШН): 1-й уровень – полный регресс неврологической симптоматики, 2-й – улучшение, 3-й – состояние без изменений, 4-й – ухудшение невростатуса.

Таблица 3 Результаты хирургического лечения экстрамедуллярных опухолей

шкала Nurick	усовершенствованный метод	%	традиционный метод	%	p-value
1 уровень	21	28,4	17	11,6	$\chi^2=8.7$ p=0.03
2 уровень	23	31,1	47	32,3	
3 уровень	22	29,7	64	43,8	
4 уровень	8	10,8	18	12,3	
Итого	74	100	146	100	

При множественном сравнении выявлено достоверное различие в результатах лечения (p=0.03). Это связано с тем, что при использовании усовершенствованного метода удаления экстрамедуллярных опухолей положительные результаты в послеоперационный период отмечены в 44 (59,5%) случаев с ОШ=1,9; 95% ДИ 1,1-3,3 (p<0.05).

При хирургическом лечении интрамедуллярных опухолей, ассоциированных с интрамедуллярной кистой мы предложили способ сингосубарахноидального шунтирования после удаления интрамедуллярных опухолей (IAP46698). Задачей предлагаемого способа являлась исключение повторного скопления ликвора и расширения интрамедуллярного пространства, оставшегося после удаления опухоли. Поставленная задача достигалась за счет того, что больным с интрамедуллярными опухолями, сочетающимися с гидросириномиелитическими кистами, после проведения хирургического доступа (ламинэктомия, вскрытие твердой мозговой оболочки, миелотомия над солидной частью опухоли) и удаления опухоли, устанавливалась мягкая дренажная трубка в полость, оставшуюся после удаления опухоли и опорожнения кист. Проксимальная часть трубки устанавливается интрамедуллярно, дистальная часть – экстрамедуллярно, субдурально. Трубка фиксируется тонкой прочной нитью к твердой мозговой оболочке. Данная методика использована в 34(56,7%) случаев интрамедуллярных опухолей в сочетании с интрамедуллярной кистой.

Таблица 4 Результаты хирургического лечения интрамедуллярных опухолей

шкала Nurick	усовершенствованный метод	%	традиционный метод	%	p-value
1 уровень	7	20,6	3	11,5	$\chi^2=5,9$ p=0.15
2 уровень	10	29,4	8	30,8	
3 уровень	9	26,5	5	19,2	
4 уровень	8	23,5	10	38,5	
Итого	34	100	26	100	

При множественном сравнении результатов лечения при интрамедуллярных опухолях достоверного различия не выявлено (P=0.15). Однако, при анализе в разрезе сравнения 1-2 уровня с 4-3 уровнями выявлено что, применении предложенного метода у 26(76,5%) пациентов в послеоперационном периоде привело к улучшению состояния после хирургического лечения с ОШ=3,46; 95% ДИ 1,2-10,3 (P<0.05).

Заключение

1. Для выбора оптимальной тактики хирургического лечения опухолей спинного мозга необходимо учитывать локализацию и распространенность новообразования, степень неврологических нарушений. При выборе способа операции необходим дифференцированный подход в зависимости от расположения опухоли по отношению к спинному мозгу.
2. Модернизированный метод хирургического удаления экстрамедуллярных опухолей спинного мозга применен нами в 74 случаях (IAP24517). При использовании этого метода во время удаления экстрамедуллярных опухолей положительные результаты в послеоперационный период получены нами в 49(59,5%) случаев. Разработанный метод привел

к объективному улучшению исходов оперативного лечения в послеоперационный период, позволил уменьшить процент неудовлетворительных результатов.

3. Предложенный способ синингосубарахноидального шунтирования при удалении интрамедуллярных опухолей, сочетающихся с интрамедуллярной кистой (патент № IAP46698) применен в 34, где у 26(76,5%) пациентов в послеоперационном периоде позволил улучшить результаты хирургического лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алиев, М. Д. Опухоли позвоночника и перспективы их лечения на современном этапе развития вертебрологии / М.Д. Алиев, Э.Р. Мусаев, Е.А. Сушенцов и соавт. //Травматол. и ортопед. России. 2010;2:126-128.
2. Бывальцев В.А., Сорокиков В.А., Дамдинов Б.Б. Факторы, влияющие на исход хирургического лечения экстрамедуллярных опухолей спинного мозга: мультицентровое исследование // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко 2014;6:15-23.
3. Ветрилэ С.Т. Кранио-вертебральная патология / С.Т. Ветрилэ, С.В. Колесов. /М.: Медицина, 2007;320.
4. Воронов В.Г. Врожденные пороки развития спинного мозга и позвоночника у детей / В.Г. Воронов. СПб., 1998;53.
5. Гайдар Б.В. Хирургическое лечение пациентов с повреждениями позвоночника грудной и поясничной локализаций / Б.В. Гайдар, А.К.-Дудаев, В.П. Орлов и соавт. // Хир. позвоночника. 2004;3:40-45.
6. Древалъ О.Н. Новая технология в лечении патологических переломов позвоночника / О. Н. Древалъ, В. И. Семченко, Д. Н. Дзукаев // Журн. Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. 2009;3:19-22.
7. Зозуля Ю. А. Хирургическое лечение медуллоцервикальных опухолей / Ю. А. Зозуля Н. Е. Полищук, Е. И; Слынько // Журн. Вопр. нейрохир. им. Н. Н. Бурденко. 1998;1:6-10.
8. Коновалов Н.А., Шишкина Л.В., Асютин Д.С., Оноприенко Р.А. Экстрадуральная гемангиобластома спинного мозга (случай из практики и обзор литературы) // Журн.Вопр. нейрохир. им. Н. Н. Бурденко. 2016;6:88-92.
9. Поляков Ю.Ю. Микрохирургическое лечение больных с опухолями позвоночника и спинного мозга (ближайшие и отдаленные результаты) (Polyakov Yu.Yu. Microsurgical treatment of patients with spinal and spinal cord tumors (immediate and distant results) Автореф Дисс 2010. Санктпетербург.
10. Усиков В.Д., Магомедов Ш.Ш. Травматол. и ортопед. России. 2005;1:5-11.
11. Aabo K. Central nervous system complications by malignant lymphomas: radiation schedule and treatment results / K. Aabo, S. Walbom-Jorgensen // Int j radiat oncol biol phys. 1986;12:197-202.
12. Angevine P.D., Kellner C., Haque R.M., McCormick P. C. Surgical management of ventral intradural spinal lesions. //J Neurosurg Spine 2011;
13. Alper M. Transsacral usage of a pure island TRAM flap for a large sacral defect: a case report / M. Alper, U. Bilkay, Y. Kefeci et al. // Ann plastic surg. 2000;44:417-421.
14. Baber W.W. Periosteal chondroma of the cervical spine: one more cause of neural foramen enlargement / W.W. Baber, Y. Numaguchi, J.A. Kenning et al. //Surg neurol. 1988;29:149-152.
15. Campanacci M., Boriani S., Savini R. Staging, biopsy, surgical planning of primary spinal tumors //Chir. Organi Mov. 1990;75(Suppl.):99-103.
16. Guidetti B., Mercuri S., Vagnozzi R. Long-term results of the surgical treatment of 129 intramedullary spinal gliomas //Neurosurg. 1981;54(3):323-330.
17. Sama A.A., Girardi F.P., Cammisa F.P, Jr.: Spinal Tumors//Spine. 2002;6/16(4):1456-1478.
18. Nambiar M., Kavar B. Clinical presentation and outcome of patients with intradural spinal cord tumours. //J Clin Neurosci 2012;19(2):262-266.
19. Jenny B., Rilliet B., May D., Pizzolato G.P. Transthoracic transvertebral approach for resection of an anteriorly located, calcified meningioma. //Case Report Neurochir 2002;48(1):49-52.
20. Yu Y., Zhang X., Hu F., Xie T., Gu Y. Minimally invasive microsurgical treatment of cervical intraspinal extramedullary tumors. //J Clin Neurosci 2011;18(9):1168-1173.

Поступила 20.07.2023

УДК 616.311+616.314.16]-097

**КЛИНИКА – ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЕ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ
ЗУБОВ И СЛИЗИСТАЯ ОБОЛОЧКА ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-
ИНФИЦИРОВАННЫХ**

Пулатова Райхон Саидумаровна <https://orcid.org/0009-0008-3443-0849>

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

✓ **Резюме**

В статье представлены данные изучения состояния тканей и органов полости рта с ВИЧ-инфицированные (n=47), за период с 2020 по 2023 гг., были распределены на группы: Основная группа (ОГ) - 23 пациента которые пользовались съемными частичными протезами и - 24 пациента, пациента полными съемными протезами, также 20 пациентов средней степени тяжести болезни пародонта без ВИЧ инфекции качестве контрольной группа. Была выявлена достоверно более высокая распространенность кариеса и его осложнений, было подтверждено результатов иммунологического исследование ротовое жидкости значительное угнетение факторов локального иммунитета у лиц, живущих с ВИЧ-инфицированных. Также, выносливость пародонта к горизонтальным и вертикальным нагрузкам у ОГ пациентов существенно снижена, при этом, R-кой картины отмечена генерализованный поражения, образовании больших костных карманов, дистрофии альвеолярного отростка с резорбцией межзубных перегородок, иррегулярной деструкции костной ткани и опорно-удерживающего аппарата зуба:

Ключевые слова: стоматология, синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД), ВИЧ-инфекция, пародонтит, гингивит, слизистая оболочка полости рта, кариес, гнатодинамометрия, ротовая жидкость.

**ОИВ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ТИШЛАРНИНГ ҚАТТИҚ
ТЎҚИМАЛАРИ ВА ОҒИЗ БЎШЛИҒИ ШИЛЛИҚ ҚАВАТИНИНГ КЛИНИКА-
ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШ**

Пулатова Райхон Саидумаровна <https://orcid.org/0009-0008-3443-0849>

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 2020 йилдан 2023 йилгача бўлган даврда одам иммунитети вируси (ОИВ) билан касалланган (n=47) беморларнинг оғиз бўйлиги тўқималари ва органларининг ҳолатини ўрганиш бўйича маълумотлар келтирилган, улар гуруҳларга бўлинган: асосий гуруҳ (ОГ) - олинадиган қисман протезлардан фойдаланган 23 бемор ва 24 та тўлиқ олинадиган протезли беморлар, шунингдек, назорат гуруҳи сифатида ОИВ инфекция бўлмаган пародонт касаллиги ўртача оғирликда бўлган 20 беморлар танлаб олинган. Кариеснинг тарқалиши ва унинг асоратларининг юқори кўрсаткичи аниқланди, оғиз суюқлигини иммунологик ўрганиш натижалари ОИВ билан касалланган одамларда маҳаллий иммунитет омилларининг сезиларли даражада паст эканлиги тасдиқлади. Шунингдек, ОГ беморларида горизонтал ва вертикал кучларга нисбатан пародонтнинг чидамлилиги яққол камаяди, шу билан бирга R тасвирда жағ соҳасида тарқалган шикастланишлар, катта суяк чўнтақларининг шаклланиши, алвеоляр ўсиқ дистрофияси билан кечувчи тишлараро тўсиқ резорбцияси, суяк тўқималарининг ва тишининг таян-ҳаракат аппаратининг тартибсиз деструкцияси қайд этилди.

Калит сўзлар: стоматология, орттирилган иммунитет танқислиги синдроми (ОИТС), ОИВ инфекцияси, пародонтит, гингивит, оғиз шиллиқ қавати, кариес, гнатодинамометрия, оғиз суюқлиги.

CLINIC - FUNCTIONAL ASSESSMENT OF THE STATE OF HARD TISSUES OF TEETH AND ORAL MUCOSA IN PATIENTS WITH HIV-INFECTED

Pulatova Raikhon Saidumarovna <https://orcid.org/0009-0008-3443-0849>

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 data on the study of the state of tissues and organs of the oral cavity with HIV-infected (n=47), for the period from 2020 to 2023, were divided into groups: The main group (O/G) - 23 patients who used removable partial prostheses and - 24 patients, patients with full removable prostheses, also 20 patients of moderate severity of periodontal disease without HIV infection as a control group. A significantly higher prevalence of caries and its complications was revealed, the results of an immunological study of oral fluid confirmed a significant inhibition of local immunity factors in people living with HIV-infected. Also, the endurance of the periodontal to horizontal and vertical loads in O/G patients is significantly reduced, while generalized lesions, the formation of large bone pockets, dystrophy of the alveolar process with resorption of the interdental septa, irregular destruction of bone tissue and the supporting and retaining apparatus of the tooth are noted.

Keywords: dentistry: acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), HIV infection, periodontitis, gingivitis, oral mucosa, caries, gnathodynamometry, oral fluid

Актуальность

Известно, что, заболевания полости рта (ПР) на фоне ВИЧ - инфекции имеют яркие манифестные проявления, иногда с атипичным характером течения. У больных со сниженным иммунным статусом, к которым относятся ВИЧ-инфицированные, существует высокая вероятность одновременного существования нескольких инфекций, в том числе, в челюстно-лицевой области (ЧЛО), что существенно осложняет диагностику заболеваний [4, 14, 16]. При этом заболевания пародонта являются одними из типичных проявлений у больных, инфицированных ВИЧ, и одной из главных причин преждевременной потери зубов и разрушения зубочелюстной системы (ЗЧС) [3, 11]. Также, известно, что, местный иммунитет является первым иммунологическим барьером, обеспечивающим защиту организма от различных антигенных воздействий. [5, 6, 10, 13]. Многие иммунные процессы протекают в ротовой жидкости (РЖ) больного человека. При ВИЧ-инфекции местный иммунитет слизистая оболочка (СО) полости рта (СОПР) непосредственно участвует в этих процессах [7, 8, 17]. Кроме того, недостаточная информированность врачей об особенностях течения поражений ротовой полости (РП) у контингента ВИЧ-инфицированных и отсутствие научно-обоснованных методических рекомендаций препятствуют проведению необходимого лечения. Вместе с тем, необходимость в оказании своевременной и адекватной стоматологической помощи ВИЧ-инфицированным больным очевидна и не вызывает сомнений.

Цель исследования: Целью настоящего исследования являлось дать оценка на клинико-функциональный состояние твердых тканей зубов и СОПР у больных с ВИЧ-инфицированных для дальнейшего определения эффективного метода диагностики и лечение.

Материал и методы

В исследование за период с 2020 по 2023 гг. было обследовано 47 больных (в том числе 1- группа (23) пациента с частичными съемными, 2- группа (24) пациентов полными съемными протезами) ВИЧ-инфицированных по положительному результату иммуноферментного анализа (ИФА) с дальнейшим подтверждением в иммуноблоте (ИБ) в клинической лаборатории Бухарского филиала Республиканского центра по борьбе со СПИД. Качество контрольного

группа (К/Г) 20 пациентов с интактными зубами обратившихся стоматологическому клинику. Исследуемые составили, по гендерному признаку; мужчин было 76,2%, женщин - 23,8% и по возрастным группам 18-25 лет - 34,7%, 26-34 года -54,3%, 35-44 года -11,0% от общего числа обследованных. С целью сопоставления состояния иммунологических показателей ПР контролем служили 14 пациентов из К/Г с заболеваниями пародонта средней степени тяжести (ПССТ).

При стоматологическом осмотра учитывали состояние твердых тканей зубов, наличие пломб, вкладок, коронок и протезов, определяли наличие дефектов зубных рядов, их топографию и протяженность, наличие дефектов зубных рядов и замещенность их зубными протезами, состояние зубных протезов, характер контактов между рядом стоящими зубами, форму зубных дуг, в том числе вид прикуса. В результате объективного осмотра ставили предварительный диагноз. Вышеперечисленные показатели, их количество, распространенность и их динамику фиксировали в специальную карту больного ВИЧ-инфекцией, разработанную для данного исследования.

Распространенность кариеса определяли процентом лиц, имеющих кариозные (К), пломбированные (П) и удаленные (У) зубы, общая сумма таких зубов и определялась как индекс КПУ. Состояние гигиены ПР оценивали с помощью индекса гигиены (упрощенный гигиенический индекс (ГИ) ОНГ-с); пародонтальный индекс (PI) по методике - Russel (1956); симптом кровоточивости десневой бороздки определяли при помощи зондовой пробы по Мюллерману-Коуэллу (Muhlleman, 1971, Cowell, 1975) и оценивали интенсивность кровоточивости десны (ИКД); нуждаемость в лечении заболеваний пародонта оценивали с использованием индекса CPITN, рекомендованного ВОЗ.

За динамикой функциональных особенностей состояния СОПР и микроциркуляции в живом организме была использована прижизненная микроангиоскопия или стоматоскопия. С этой целью был использован люминесцентный фотодиагностический прибор (модель-611) и иммерсионный микроскоп (модель-178), увеличивающие объекты наблюдения до 25 раз. Исследование СОПР под большим увеличением позволило оценить степень просвечиваемости подлежащих сосудов, их калибр, густоту, равномерность окраски, количество соединительно-тканых сосочков, наличие кератоза, явлений отека, появление оттенков синюшности, заустения сосудов, бледность СО, что позволило уточнить диагноз и характер течения патологии СОПР и пародонта.

Гнатодинамометрическими исследованиями получены данные о функциональном состоянии тканей пародонта [1, 2]. Выносливость пародонта к нагрузкам проведена в динамике; также, проведено два вида рентгенографии: контактная SD- 1 или SD-2 и панорамная на ортопантомографе «Ortophos-3». Для иммунологического исследования РЖ собирали в стерильные пробирки утром (в 9-10 часов), как правило, через 2 часа после приема пищи и определяли концентрацию sIgA, концентрацию лизоцима методом иммунотурбидиметрии (Boehringer Mannheim) с помощью набора реагентов по основе метод J. Mancini (1965). Все полученные данные обрабатывались с помощью компьютерных программ Microsoft Excel и Statistica-6 и принимались различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

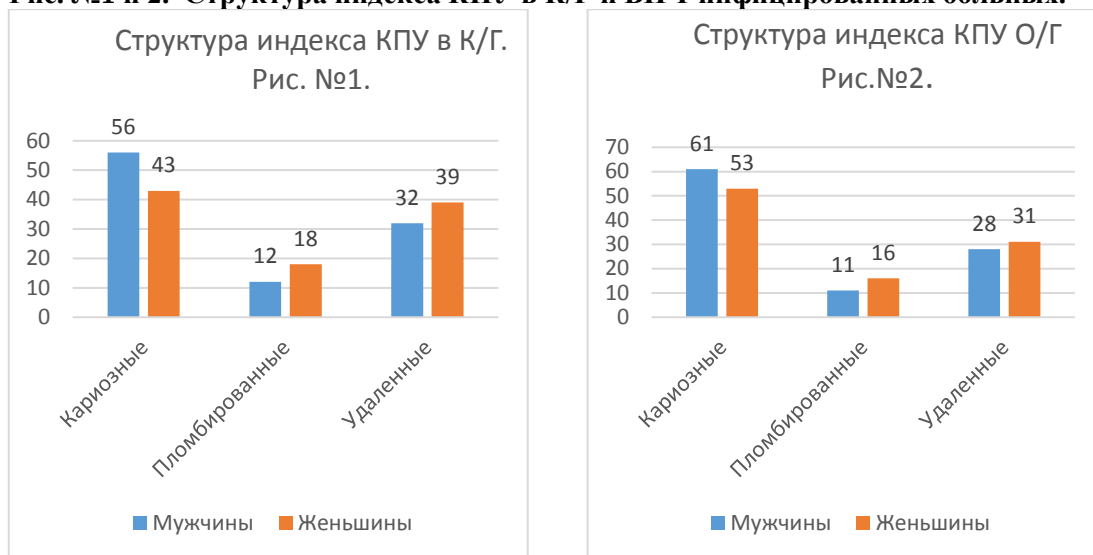
Результат и обсуждение

Иммунодепрессивное действие ВИЧ проявляется изменениями в твердых тканях зуба [12]. Важно отметить, что особенности течения кариозного процесса при ВИЧ-инфекции, а также вероятное воздействие ВИЧ на зубные ткани крайне скудно отражены в отечественных и зарубежных научных публикациях.

По результатам клинических наблюдений нами была выявлена достоверно более высокая распространенность кариеса и его осложнений у ВИЧ-инфицированных пациентов в сравнении с иммунокомпетентными лицами (100% против 80% соот-о). Показатель интенсивности кариеса составил у ВИЧ-инфицированных больных КПУ=18,6±0,5, у больных в О/Г - КПУ=19,2±0,8, что по градации ВОЗ считается очень высоким. Структура индекса КПУ у лиц с ВИЧ; К - 56%, П - 12%, У - 32%; нуждаемость в лечении кариеса у ВИЧ-инфицированных как и в К/Г достоверно выше ($p < 0,001$). Структура КПУ по гендерному признаку тоже заметно различалась (рис №1 и №2) - отмечалась тенденция к росту числа пломбированных и удаленных зубов по сравнению с

мужчинами. Таким образом, по результатам наших клинических наблюдений можно сделать заключение, что распространенность и интенсивность кариеса у пациентов с ВИЧ достаточно высоки.

Рис. №1 и 2. Структура индекса КПУ в К/Г и ВИЧ-инфицированных больных.



У обследованных нами ВИЧ-инфицированных больных выявлены следующие воспалительные заболевания пародонта (ВЗП): гингивит, в т. ч. катаральный - у 56,8% пациентов; пародонтит - у 18%, в том числе легкая форма воспаления пародонта (ЛФВП) - 30,4% больных, PI при этом составил $0,93 \pm 0,25$; ПССТ – PI= $1,89 \pm 0,21$) с выраженной деструкцией, подтвержденной R-ки, наблюдали у 52,2% больных; тяжелый пародонтит - в 17,4%, при этом PI составил $2,41 \pm 0,26$. Среднее значение PI - $1,74 \pm 0,29$, глубина клинических карманов достигала в среднем - 5,8 мм, что соответствует 3 баллам по шкале CRITN.

Рис. №3 и 4.

Катаральный гингивит и язвенно-некротический гингивит у пациента с ВИЧ.



При объективном осмотре десен выявляли набухший, ярко окрашенный с цианотичным оттенком десквамированный десневой край, легко кровоточащий при зондировании. Пародонтальные карманы были с обильным гнойно-кровянистым отделяемым и, нередко, с сочными грануляциями. Зубы были покрыты обильным мягким налетом, имелись над- и поддесневые зубные камни. Средневзвешенная величина индекса гигиены ПР - ОНІ-s у ВИЧ-инфицированных - $2,7 \pm 0,24$. Оценки состояния десны - зондовая проба по Мюллему-Коуэллу - показал, что большинство (98,2%) обследованных ВИЧ-инфицированных пациентов имели кровоточивость (спонтанную или индуцированную) различной выраженности.

Для изучения нуждаемости в пародонтологическом лечении использовали индекс CRITN (рисунка №5).

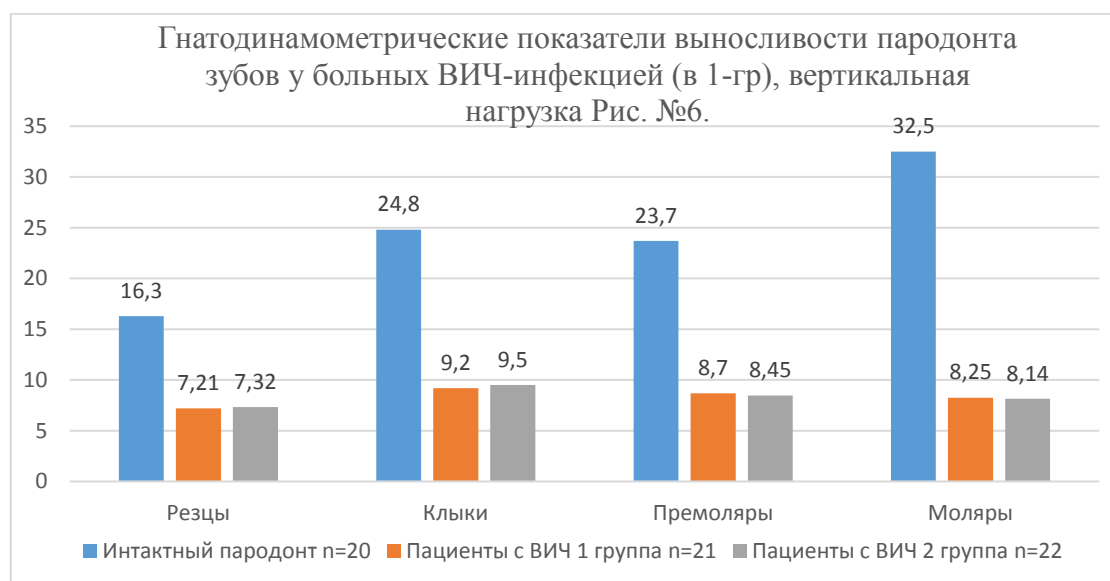
Рис.№5.

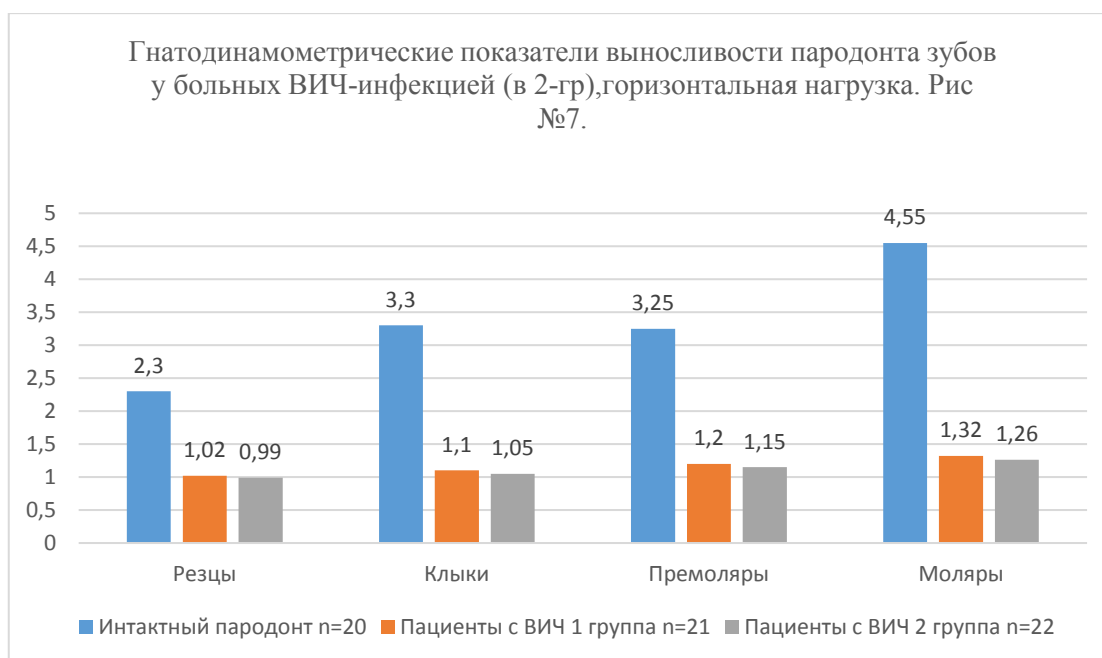
Показатели патологии пародонта у обследованных групп.



Результаты выносливости пародонта всех групп зубов составила 25-43,1% выносливости зубов интактного пародонта. При этом наблюдалось резкое по сравнению с интактными зубами сокращение разницы показателей между различными группами зубов (Рис.№6). Так, в интактном пародонте максимальная устойчивость к вертикальным нагрузкам обнаруживалась у моляров - $32,5 \pm 0,42$ кГ, минимальная - у резцов - $16,3 \pm 0,25$ кГ (разница 16,2 кГ). Разница показателей вертикальной устойчивости между резцами, клыками, премолярами в интактном пародонте несколько ниже - 8,5 и 7,4 кГ соот-но. У больных ВИЧ-инфекцией в 1-группе разница вертикальной устойчивости между резцами и молярами составила 1,04 кГ; между резцами и клыками и резцами и премолярами - 1,99 и 1,49 кГ соот-но ($p < 0,05$). Во 2-группе наблюдались существенные нарушения в выносливости пародонта: разница вертикальной устойчивости между резцами и молярами составила 0,82 кГ; между резцами и клыками и резцами и премолярами - 1,73 и 1,13 кГ соответственно ($p < 0,05$).

При изучении устойчивости зубов к горизонтальным нагрузкам установлена аналогичная тенденция. В интактном пародонте устойчивость моляров к горизонтальным нагрузкам превышала таковую резцов на 2,25 кГ; соответствующее превышение у пациентов с ВИЧ-инфекцией в 1-группе составило 0,3 кГ, у больных во 2-группе - 0,27 кГ. Разница в показателях горизонтальной устойчивости между резцами и клыками, и резцами и премолярами равна в интактном пародонте 1,0 и 0,95 кГ соот-но; аналогичная разница у больных в 1-группе составила 0,08 и 0,18 кГ, у пациентов с ВИЧ во 2 группе - 0,06 и 0,16 кГ ($p < 0,05$).





*Примечание: В - вертикальная нагрузка; Г - горизонтальная нагрузка; * - $p < 0,05$ по сравнению с контрольными (интактным) пародонтом*

Анализ данных гнатодинамометрических исследований убедительно свидетельствует о резком снижении функционального состояния пародонта и высокой потери им способности к компенсации функциональных и структурных нарушений.

При стоматоскопическом исследовании СОПР обнаруживались очаги ороговения СО, застойные изменения слизистой с появлением участков мелко и крупнобугристого рельефа. Сосудистый рисунок СО мягкого неба и дна ПР, как правило, был мелкокалиберным, просвечивался на общем бледно-желтушном фоне. Обнаруживались застойные явления - венозные сосуды с синюшным оттенком. Наиболее выраженные изменения наблюдались в области свободной и прикрепленной десны, где были выявлены участки гнилостного некротического или гиперплазии ярко-красного цвета, участки некроза, отмечалось спонтанное кровотечение десен (Рис. №8, и №9).

Рис. №8



Рис. №9



Артериальный конец капилляра был извилист и сужен, отмечалось варикозное расширение венозного конца, стаз. При сравнительном анализе стоматологического статуса ВИЧ-инфицированных пациентов 1-ой и 2-ой групп не было установлено достоверных различий в частоте и инфраструктурных особенностях заболеваний ПР. У больных 1-группе ВИЧ-инфекцией поражения ПР распределились следующим; доминирующие позиции занимал кандидозный стоматит - 16,8%, орофарингальный кандидоз - 2,2%, ангулярного хейлит - 10,6%, язвенно-

некротический стоматит - 6,3% случаев. Распространенность герпетического стоматита (ГС) - 11,8%, хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) - 12,6%, хронический неспецифический сиалоаденит - 6,6%, волосистая лейкоплакия - 4,4% и лимфома не Ходжкина - в 2,2% случаях. В 2-группе у ВИЧ-инфицированных пациентов, лидирующие позиции по частоте встречаемости занимал кандидозный стоматит (18,4%), ангулярный хейлит – в 12,4% случаев. Также, поражения ПР у ВИЧ-инфицированных отличались «агрессивным», рецидивирующим характером течения.

Ведущими R-ми признаками ВЗП при ВИЧ-инфекции являлись исчезновение кортикальной пластинки и появление остеопороза, наличие различных деструктивных изменений в костной ткани альвеолярного отростка. Специфика R-ой картины у ВИЧ-инфицированных заключалась в генерализованном характере поражения, сочетании горизонтальной и вертикальной атрофии костной ткани челюсти, образовании больших костных карманов, дистрофии альвеолярного отростка с резорбцией межзубных перегородок, иррегулярной деструкции костной ткани и опорно-удерживающего аппарата зуба. Все изменения в костной ткани носили дистрофический характер (рис. №8).

Рис. №8 и 9.

Деструктивные изменения костной ткани у ВИЧ-инфицированных больных 1-ой и 2-ой группы.



Известно, что, среди факторов местного иммунитета, определяющих устойчивость СОПР к поражениям вирусной и бактериальной этиологии, ведущую роль отводят sIgA и лизоциму, которые служат показателями нарушения местной и общей резистентности [9, 15]. Проведенные исследования позволили получить количественные характеристики основных факторов иммунитета РП у ВИЧ-инфицированных; по результатам обе 1 и 2-ой группах определялся дисбаланс показателей локального иммунитета в виде снижения титра sIgA и уровня лизоцима (табл. №1).

Табл. №1.

Результаты иммунологических исследований РЖ у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Показатели	Гр. здоровых (К/Г)	1-гр.	2-гр.
Титр S Ig A, г/л	2,15±0,7	1,42±0,2**	1,24±0,08**
Уров. лизоцим, мг %	18,4±0,9	10,6±0,8**	11,2±0,5**

Примечание: * - $P < 0,05$, - $P < 0,01$, * - $P < 0,001$ достоверность результатов по отношению к данным здоровых.

По анализу результатов, можно отметить, что у ВИЧ-инфицированных пациентов имела четкая тенденция к снижению активности системы местного иммунитета по сравнению с данными группы здоровых лиц. Полученные данные свидетельствуют о достоверном снижении показателей локального иммунитета у ВИЧ-инфицированных лиц, что объясняется выраженной иммуносупрессией, наблюдаемой у пациентов с ВИЧ.

Выводы

- Таким образом, стоматологический профиль пациентов с ВИЧ характеризуют высокие показатели распространенности и интенсивности кариеса зубов, воспалительных заболеваний пародонта при высокой нуждаемости в пародонтологическом лечении;

- При стоматоскопическом исследовании СОПР наиболее выраженные изменения наблюдаются в области свободной и прикрепленной десны, что свидетельствует о наличии тяжелых воспалительных заболеваний пародонта у ВИЧ-инфицированных больных;

- Согласно результатам гнатодинамометрии выносливость пародонта к горизонтальным и вертикальным нагрузкам у ВИЧ-инфицированных больных существенно снижена по сравнению с данными иммунокомпетентных лиц;

- Специфика рентгенологической картины у ВИЧ-инфицированных больных заключается в генерализованном характере поражения, сочетании горизонтальной и вертикальной атрофии костной ткани челюсти, образовании больших костных карманов, дистрофии альвеолярного отростка с резорбцией межзубных перегородок, иррегулярной деструкции костной ткани и опорно-удерживающего аппарата зуба;

- Иммунологическое исследование РЖ показало значительное угнетение факторов локального иммунитета у лиц, живущих с ВИЧ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Антоник М.М., Лебеденко И.Ю., Арутюнов С.Д., Калинин Ю.А. Анализ статической и динамической окклюзии зубных рядов на диагностических моделях // Российский стоматологический журнал. Москва, 2011;1:4-5.
2. Букетов М.В., Ходжиметов Т.А., Соколов А.А. // Бюл. 1991;(12):А/С1637782. Гнатодинамометр.4, 12, 85
3. Гаффоров С.А. Значение медико-социальных факторов в этиологии кариозных и некариозных заболеваний среди детей и подростков. //Журнал «Кафедра», «Cathedra» Россия 2019;69:62-66.
4. Гаффоров С.А., Алимова Р.Г., Гиясова Г., Мустафаева Д.А., Махсудов С. Профилактика ВИЧ-инфекции в стоматологии. /Метод. рекомен. Цикл тематического усовершенствования врачей. Ташкент-2010;85.
5. Гаффоров С.А., Атабаев Ш.Т., Олимов С.Ш. Экологическая стабильность, стоматология и здоровье человека. /Ekologicalstability, dentistryandhymanhealtn. Академнашр. Ташкент 2014;329.
6. Гаффоров С.А., Идиев Г.Э., Ризаев Ж.А. Заболевания - слизистая оболочка полости рта и губы. /Учеб. литер. для медиц ВУЗов. Нац. Энцикл-я Узбекистана. 396 с. Ташкент-2008;396.
7. Гаффоров С.А., Хен Д.Н., Шаюнусова Н.М. Изменения в составе ротовой жидкости в зависимости от объема несъемных зубных протезов и длительности их ношения ГСС //Вестник КазНМУ, 2020;554-556.
8. Гаффоров С.А., Саидов А.А., Ахмадалиев Н.Н. Изменение некоторых биохимических показателей слюны у рабочих текстильного производства Вестник восстановительной медицины, 2020;27-28.
9. Есаян З.В. Факторы неспецифической и специфической защиты в патогенезе ранних форм поражения пародонта // Стоматология. -Москва, 2005;1:58-61.
10. Кочубейник А.В. Функциональное состояние жевательных мышц и отдельных факторов местного иммунитета полости рта при пользовании несъемными протезами // Стоматология. - Москва, 2010;2:67-69.
11. Кудрявцева А.В. Особенности течения воспалительных заболеваний пародонта у ВИЧ-инфицированных и обоснование местного лечения: /Автореф. дис. ... канд. мед. наук. -М., 2004;21.
12. Максимовская Л.Н., Шатохин А.И. Распространенность и интенсивность кариеса зубов у лиц, живущих с ВИЧ // Институт стоматологии. - Москва, 2004;3:56-57.
13. Тец В.В. Роль микрофлоры полости рта в развитии заболеваний человека // Стоматология. - Москва, 2008;3:76-79.
14. Шатохин А.И. Вопросы последипломого образования врачей - стоматологов по ВИЧ-инфекции // Российский Медицинский Форум. - Москва, 2007;2:20-24.
15. Gennaro S., Naidoo S., Berthold P. Oral health & HIV/AIDS. // MCN Am J Matern Child Nurs. 2008;33(1):50-57.
16. Klimiuk A., Waszkiel D., Choromaenska M., Jankowska A. The saliva immunology mechanisms and periodontal status in HIV-infected subjects //Adv Med Sci. 2006;51(1):46-48.

Поступила 20.07.2023

УДК 618.14/.15-007.44-037-07

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ВЫСОКИХ ГРАДАЦИЙ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН

Маъсуда Гиясовна Гиясова <https://orcid.org/0009-0005-1347-9588>

Феруза Жавдатовна Каримова <https://orcid.org/0009-0009-7280-9371>

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников Узбекистан
Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Паркентская №51 Тел: +998 (71)268-17-44 E-mail:
info@tipme.uz

✓ Резюме

Актуальность поиска ключевых факторов развития и прогнозирования пролапса органов малого таза не снижается на протяжении многих десятилетий. С целью оценки предикторного значения триггерных факторов развития генитального пролапса в отношении формирования высокой степени и тяжелого течения пролапса гениталий у женщин, исследованы 102 пациентки, с нарушениями архитектоники органов малого таза, возраст которых составил $47,5 \pm 13,6$ лет. При оценке степени пролапса половых органов использовалась система POP-Q. Выраженность проявлений пролапса гениталий оценивали с помощью опросника PFDI-20. По данным логистического регрессионного анализа независимыми предикторами риска формирования высокой степени и тяжелого клинического течения генитального пролапса у женщин являются повышенный индекс массы тела, запоры, хроническая болезнь легких, воспалительный процесс органов малого таза, частые роды и роды крупным плодом. Так, своевременное выявления и устранения наиболее значимых триггерных факторов риска развития генитального пролапса у женщин послужит прогнозированию и предупреждению высокой степени и тяжелого клинико-функционального течения пролапса органов малого таза.

Ключевые слова: пролапс гениталий, факторы риска, POP-Q, PFDI-20.

PREDICTIVE VALUE OF CLINICAL AND ANAMNESTIC RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF HIGH GRADES OF GENITAL PROLAPSE IN WOMEN

Masuda Giyasovna Giyasova <https://orcid.org/0009-0005-1347-9588>

Feruz Javdatovna Karimova <https://orcid.org/0009-0009-7280-9371>

Center for the development of professional qualifications of medical workers Uzbekistan Tashkent,
Mirzo Ulugbek district, Parkentskaya street No. 51 Tel: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

✓ Resume

The relevance of the search for key factors in the development and prediction of the prolapse of the pelvic organs has not diminished for many decades. In order to assess the predictive value of the trigger factors for the development of genital prolapse in relation to the formation of a high degree and severe course of genital prolapse in women, we studied 102 patients with violations of the architectonics of the pelvic organs, whose age was 47.5 ± 13.6 years. The POP-Q system was used to assess the degree of genital prolapse. The severity of manifestations of genital prolapse was assessed using the PFDI-20 questionnaire. According to logistic regression analysis, independent predictors of risk for the formation of a high degree and severe clinical course of genital prolapse in women are an increased body mass index, constipation, chronic lung disease, pelvic inflammatory disease, frequent labor and delivery of large fetuses. Thus, timely identification and elimination of the most significant trigger risk factors for the development of genital prolapse in women will serve to predict and prevent a high degree and severe clinical and functional course of pelvic organ prolapse.

Key words: genital prolapse, risk factors, POP-Q, PFDI-20.

АЁЛЛАРДА ГЕНИТАЛ ПРОЛАПС РИВОЖЛАНИШИДА КЛИНИК ВА АНАМНЕСТИК ХАВФ ОМИЛЛАРИНИНГ ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Маъсуда Гиясовна Гиясова <https://orcid.org/0009-0005-1347-9588>

Феруза Жавдатовна Каримова <https://orcid.org/0009-0009-7280-9371>

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази Ўзбекистон Тошкент ш.,
Мирзо Улғбек тумани, Паркентская кўчаси 51-уй Тел: +998 (71) 268-17-44 E-mail:
info@tipme.uz

✓ Резюме

Охирги ўн йиллик даврида тос аъзоларининг пролапсасини ривожланиши ва авж олишини хавф омилларини излаш ханузгача долзарб муаммолардан биридир. Аёлларда жинсий аъзолар пролапсасининг оғир кечиши шаклланиши билан боғлиқ бўлган генитал пролапс ривожланиши хавф омилларни башорат қилувчи аҳамиятини миқдорий баҳолаш мақсадида ўртача ёши $47,5 \pm 13,6$ бўлган 102 нафар аёл тадқиқот объекти сифатида ўрганилди. Тос аъзолари пролапс даражасини баҳолаш учун POP-Q тизимидан фойдаланилган. Жинсий органлар пролапсасини клиник кечишининг оғирлик даражасини аниқлаш усули сифатида PFDI-20 сўровномаси қўлланилган. Логистик регрессия таҳлилига кўра, аёлларда жинсий аъзолар пролапсасининг юқори даражада ва оғир клиник кечиш хавфини мустақил равишда прогнозловчи омил сифатида: тана массаси индексининг ошиши, ич қотиши, сурункали ўпка касалликлари, тос аъзоларининг яллигланиш касалликлари, тез-тез туғиш ва йирик ҳомила билан туғиш каби ҳолатлар аниқланди. Шундай қилиб, аёлларда генитал пролапс ривожланишининг юқорисезувчан хавф омилларни эрта аниқлаш ва бартараф этиш тос аъзолари пролапсасининг юқори даражаларини ва оғир клиник - функционал кечишини прогнозлаш ва олдини олишда энг муҳим аҳамият кас этади.

Калит сўзлар: генитал пролапс, хавф омиллари, POP-Q, PFDI-20.

Актуальность

Проплапс гениталий (ПГ) у женщин - распространенное заболевание, имеющее многофакторную этиологию [1]. Вполне вероятно, что комбинации анатомических, физиологических, генетических, образа жизни и репродуктивных факторов взаимодействуют на протяжении всей жизни женщины и вносят свой вклад в дисфункцию тазового дна [2]. Факторы, вызывающие развитие ПГ, варьируются от пациента к пациенту [5]. Раскрытие сложной причинно-следственной сети генетических факторов, родовых травм, образа жизни и сопутствующих заболеваний является сложной задачей [2].

Полиэтиологичность пролапса органов малого таза, множество неоднозначных теорий патогенеза и причинно-следственных факторов развития генитального пролапса диктуют необходимость целенаправленного поиска предикторных клинико-анамнестических факторов риска (триггерные факторы) в качестве прогнозирования формирования высоких градаций пролапса гениталий у женщин.

Цель исследования. Многофакторная оценка прогностического значения клинико-анамнестических факторов риска развития высоких градаций пролапса гениталий у женщин.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 102 пациентки, с нарушениями архитектоники органов малого таза, возраст которых составил $47,2 \pm 13,6$ лет. Критериями исключения были беременные и нерожавшие женщины моложе 30 лет. Всем пациенткам проводилась оценка степени пролапса половых органов с использованием международной классификаций POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification) [4]. С целью детализировать выраженность проявлений пролапса внутренних гениталий до и после лечения был применен опросник PFDI-20, который содержит три группы вопросов. В первую группу (POPDI-6) входят вопросы, касающиеся симптомов пролапса тазовых органов, вторая группа (CRAD-8) позволяет оценить степень колоректально-анальных

нарушений, и последняя, третья группа (UDI-6) предполагает получение характеристик симптомов недержания мочи [3].

Для статистического описания связи между различными параметрами вычислялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Межгрупповые сравнения проводились с использованием одномерного анализа для всех потенциальных факторов риска. Затем был проведен многофакторный логистический регрессионный анализ для всех переменных, которые показали значимость при одномерном анализе, чтобы определить независимые факторы риска для ПГ. Достоверность отличий проверялась с помощью t-критерия Стьюдента, где уровнем статистической значимости было принято считать $P < 0,05$.

Результат и обсуждение

После оценки степени пролапса внутренних гениталий с использованием международной классификаций POP-Q, исследуемые пациентки были разделены на две группы, в зависимости от степени генитального пролапса: в I группу вошли пациентки с пролапсом 1-2 степени ($n=54$) и II группу составили пациентки со 3-4 степенью пролапса гениталий ($n=48$).

По результатам исследования не отмечено существенной разницы по возрастному признаку между I и II группой, $46,3 \pm 12,8$ и $47,8 \pm 13,4$, соответственно ($P=0,45$). Однако, социально-демографических факторов такие как, индекс массы тела (ИМТ) (женщины II группы страдали ожирением больше, чем женщины I группы, $P = 0,004$), малоподвижный образ жизни (у 56% женщин II группы была гиподинамия против 28% женщин I группы) и образованность (9% женщин II группы были с высшим образованием, по сравнению с 20% женщин I группы, $P = 0,009$), а также, наличия хронических заболеваний у женщин: обструктивные заболевания легких ($P= 0,0001$), сахарный диабет ($P=0,047$) и запоры ($P=0,0001$) ассоциировались с высокой степенью генитального пролапса по POP-Q и тяжелым клиническим течением пролапса тазовых органов у женщин по PFDI-20. Оценка данных акушерского анамнеза установила что, паритетность ($P=0,7$) и предыдущее плановое ($P=0,3$) или экстренное ($P=0,6$) кесарева сечения в анамнезе не повлияли на степень и тяжесть проявлений генитального пролапса, тогда как наличие воспалительного процесса органов малого таза ($P=0,001$), частые роды ($P=0,01$) и роды крупным плодом ($P=0,005$) значительно увеличили степень и тяжесть клинического течения пролапса органов малого таза.

Таблица 1

Многофакторный логистический регрессионный анализ факторов риска развития высокой степени ПГ у женщин.

Триггерные факторы	Отношения шансов	Доверительный интервал (95%)	Уровень значимости
ИМТ	1.1	1.0-1.1	0.046
Запоры	4.1	2.3-7.3	0.0001
Хроническая болезнь легких	2.9	1.6-5.5	0.001
Воспалительный процесс органов малого таза	1.7	1.2-2.3	0.001
Частые роды	2.5	1.4-2.8	0.002
Роды крупным плодом	1.7	1.1-2.5	0.016

Несмотря на то, что несколько триггерных факторов были в значительной степени ассоциированы с высокой степенью пролапса при однофакторном анализе, многомерная логистическая регрессия этих факторов (ИМТ, уровень образования, характер занятий, наличие хронических заболеваний легких, запоров, сахарного диабета, воспалительный процесс органов малого таза, частые роды и рождения крупного плода в анамнезе), показали, что существует лишь несколько независимых факторов риска (таблица 1). К ним относятся ожирение, запоры, хроническая болезнь легких, воспалительный процесс органов малого таза, частые роды и роды крупным плодом.

Выводы

Проведенные исследования показали неоднозначность влияния основных факторов риска в возникновении высоких градаций несостоятельности тазового дна у обследованных женщин. Так, наличие провоцирующих факторов риска развития несостоятельности тазового дна (неоднократные вагинальные роды, акушерский травматизм, вагинальные роды крупным плодом) и декомпенсирующих факторов риска (преклонный возраст и длительность менопаузы) неоднозначно проявляется у пациенток в зависимости от степени пролапса гениталий по POP-Q, чаще имеет изолированную значимость у пациенток которых диагностируется поздние степени развития процесса. Таким образом, наличие в анамнезе хронических запоров и обструктивных заболеваний легких, воспалительных процессов органов малого таза, частые роды, роды крупным плодом и индекс массы тела женщин были независимыми пердикторными факторами риска развития высокой степени и тяжелого клинко-функционального течения пролапса органов малого таза у женщин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Dietz HP. The aetiology of prolapse. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2008;19(10):1323–1329. doi: 10.1007/s00192-008-0695-7.
2. Delancey JO, Kane Low L, Miller JM, Patel DA, Tumbarello JA (2008) Graphic integration of causal factors of pelvic floor disorders: an integrated life span model. // *Am J Obstet Gynecol* 199(6):610-615. doi:10.1016/j.ajog.2008.04.001.
3. Henn EW, Richter BW, Marokane MMP. Validation of the PFDI-20 and PFIQ-7 quality of life questionnaires. // *Int Urogynecol J.* 2017;28(12):1883–90.
4. Kim S.R., Suh D.H. Jeon M.J. Current use of the pelvic organ prolapse quantification system in clinical practice among Korean obstetrician-gynecologists. // *BMC Women's Health* 2021;21:207 <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01354-w>.
5. Schaffer JJ, Wai CY, Boreham MK. Etiology of pelvic organ prolapse. *Clin Obstet Gynecol.* 2005;48(3):639–647. doi: 10.1097/01.grf.0000170428.45819.4e.
6. Gehi A, Musselman D, Otte C, et al. Depression and platelet activation in outpatients with stable coronary heart disease: findings from the heart and soul study. // *Psychiatry Res.* 2010;175(3):200-4. doi: 10.1016/j.psychres.2009.01.010

Поступила 20.07.2023

Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

УДК 575.162/575.164: 575.17+612.115.12/.13

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕФЕКТЫ ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ НАРУШЕНИЯХ ФИБРИНОГЕНА

(обзор литературы)

Ашурова Умида Алишеровна, <https://orcid.org/0009-0002-9124-0212>
Нажмутдинова Дилбар Камаритдиновна, <https://orcid.org/0009-0008-8524-910X>
Абдуллаева Лагя Мирзатуллаевна <https://orcid.org/0009-0006-7301-2936>

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

✓ Резюме

В данной статье освещаются вопросы генетических мутаций гена фибриногена, генетическая структура и клинические проявления.

Ключевые слова: клинические проявления, генетические дефекты, наследственные нарушениях фибриногена, дисфибриногенемия, афибриногенемия, гипофибриногенемия

CLINICAL FEATURES AND GENETIC DEFECT IN PATIENTS WITH CONGENITAL FIBRINOGEN DISORDERS (literature review)

Ashurova Umida Alisherovna, <https://orcid.org/0009-0002-9124-0212>
Nazhmudinova Dilbar Kamaritdinovna, <https://orcid.org/0009-0008-8524-910X>
Abdullaeva Lagiya Mirzatullaevna <https://orcid.org/0009-0006-7301-2936>

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

✓ Resume

The review article highlights the issues of genetic mutations of the fibrinogen gene, gene structure and clinical features.

Keywords: clinical manifestations, genetic defects, hereditary disorders of fibrinogen, dysfibrinogenemia, afibrinogenemia, hypofibrinogenemia

FIBRINOGENNING IRSIY KASALLIKLARIDA KLINIK KO'RINISHLAR VA GENETIK NUQSONLAR (adabiyot sharhi)

Ashurova Umida Alisherovna, <https://orcid.org/0009-0002-9124-0212>
Nazhmudinova Dilbar Kamaritdinovna, <https://orcid.org/0009-0008-8524-910X>
Abdullaeva Lagiya Mirzatullaevna <https://orcid.org/0009-0006-7301-2936>

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

✓ Rezyume

Ushbu maqolada fibrinogen genining genetik mutatsiyalari, genetik tuzilishi va klinik ko'rinishlari masalalari yoritilgan.

Kalit so'zlar: klinik ko'rinishlar, irsiy nuqsonlar, fibrinogenning irsiy kasalliklari, disfibrinogenemiya, afibrinogenemiya, gipofibrinogenemiya

Актуальность

Врожденные дисфункции фибриногена (ВДФ) – это группа заболеваний, встречающихся довольно редко. Согласно клиническим проявлениям выделяют следующие формы дисфункции фибриногена: количественные изменения (афибриногенемия и

гипофибриногенемия) и качественные изменения (дисфибриногенемия и гиподисфибриногенемия) [1]. Нарушения I типа (афибриногенемия и гипофибриногенемия) влияют на количество фибриногена в кровотоке (уровень фибриногена ниже 1,5 г/л). Нарушения II типа (дисфибриногенемия и гиподисфибриногенемия) влияют на качество циркулирующего фибриногена [4].

Фибриноген представляет собой сложный гликопротеин плазмы крови с молекулярной массой 340 кДа. Структура молекулы образует гексамер, состоящий из двух наборов трех полипептидных цепей — $\text{A}\alpha$, $\text{B}\beta$ и γ , соединенных между собой дисульфидными мостиками [1]. Зрелая молекула кодируется тремя генами: FGA, FGB и FGG, расположенными смежно по отношению друг к другу на участке хромосомы 4q23. Основная роль фибриногена в гемостазе заключается в укреплении «пробки» из тромбоцитов после чего, превращения его в нерастворимый полимер фибрина, путем расщепления тромбином фибринопептидов A и B [10]. Полимер фибрина захватывает эритроциты и тромбоциты, что приводит к образованию стабильной фибриновой бляшки, которая останавливает кровотечение на месте повреждения [2]. Врожденные дисфункции фибриногена могут влиять на качество и количество фибриногена в плазме крови [3]. Врожденная гипофибриногенемия характеризуется аномально низкими уровнями функционального и антигенного фибриногена, как правило, вследствие гетерозиготных мутаций в одном из трех генов фибриногена [4]. Фибриноген во время беременности необходим для поддержки имплантации, пролиферации и распространения трофобласта, а также для развития плаценты. Во время родов фибриноген также необходим для предотвращения чрезмерного кровотечения, вызванного отделением плаценты [31].

Многие пациенты с ВДФ, у которых наблюдается низкий уровень активности фибриногена, выявляются спонтанно с помощью рутинных тестов на коагуляцию в клинической лаборатории, так как примерно у половины таких пациентов патология протекает бессимптомно [2]. Три субъединицы фибриногена $\text{B}\beta$ (FGB), $\text{A}\alpha$ (FGA) и γ (FGG) кодируются геном фибриногена, которые кластеризуются в области 50 kb на 4 хромосоме человека [3]. Наиболее изученные мутации в генах FGA, FGB и FGG на протяжении многих лет были собраны в общей унифицированной мировой базе данных по фибриногену человека [4], и 47,5%, 19% и 33,5% мутаций были обнаружены в генах FGA, FGB и FGG соответственно. На сегодняшний день, в Китайской популяции зарегистрирована в общей сложности 81 мутация, в том числе 67 миссенс-мутаций, 9 мутаций сдвига рамки считывания, 4 нонсенс-мутации и 1 мутация сплайсинга от 76 пробандов в 45 семьях с выявленными ВДФ [9]. У большинства пациентов, как было отмечено ранее, гипофибриногенемия протекает бессимптомно. Парадоксально то, что по степени выраженности нарушений в фибриногене, некоторые пациенты все же страдают сильными кровотечениями и в тоже время, не защищены от тромбозов [5]. Мутации, ответственные за гипофибриногенемия, часто локализуются в последнем 8 экзоне гена FGB, кодирующем C-конец $\text{B}\beta$ -цепи [6]. Мутации в гене FGB представляют больший интерес, поскольку цепь $\text{B}\beta$ считается фактором, ограничивающим скорость в продукции гексамера фибриногена в печени [3,7]. Вследствие чего, это может привести к количественным изменениям фибриногена из-за дисфункции его секреции. Стоит отметить, что при количественных изменениях фибриногена, мутантная цепь в домене $\text{B}\beta$ сохраняется внутри клетки и секретируются только гексамеры, содержащие нормальную цепь [18].

Ген, кодирующий $\text{A}\alpha$ -цепь фибриногена (FGA) размером 7,6 kb и состоит из 6 экзонов, ген $\text{B}\beta$ -цепи (FGB) имеет 8 экзонов и занимает область размером 8,0 kb, а ген γ -цепи (FGG) охватывает 8,5 kb и состоит из 10 экзонов [7]. Нормальные уровни фибриногена в крови варьируют и обычно составляют 1,8–4,2 г/л [8]. Фибриноген относится к белкам острой фазы, уровни которых повышаются в ответ на различные стрессовые ситуации, такие как повреждение тканей, воспаление и сопровождающий выброс цитокинов. Активация экспрессии фибриногена контролируется интерлейкином 6 (IL 6) и сигнальными путями синтеза глюкокортикоидов [9]. Это вызывает быстрое повышение уровня фибриногена в плазме после свертывания при кровотечении, а также поддерживает регенеративные процессы раневых повреждений [10]. Напротив, трансформирующий фактор роста β (TGF- β) и цитокины IL4, IL10 и IL13 являются негативными регуляторами транскрипции синтеза фибриногена [9]. Фибриноген преимущественно экспрессируется в гепатоцитах. Однако внепеченочная продукция была продемонстрирована в эпителиальных клетках легких, кишечника и шейки матки. В течение

нескольких лет обсуждался вопрос о природе биосинтеза фибриногена мегакариоцитами, но впоследствии широко распространилось мнение о том, что фибриноген, присутствующий в альфа-гранулах тромбоцитов, происходит в основном из плазмы [11]. Количественный дефицит фибриногена характеризуется сопутствующим снижением или отсутствием коагулянтной активности и иммунореактивных белков.

Полный мутационный скрининг всех трех генов фибриногена (FGA, FGB, FGG) необходим для молекулярной диагностики врожденных нарушений фибриногена [31]. Различаются два основных класса причин мутаций в данном белке: мутации, производящие аномальные белковые цепи, которые сохраняются внутри клетки, и нулевые мутации без производства белка вообще. Гипофибриногенемия обычно вызывается гетерозиготностью по всем видам данных мутаций [13].

Стоит отметить, что наиболее часто мутирующим остатком в гене FGA является участок Arg35. Один из возможных механизмов заключается в том, что Arg35 является частью сайта расщепления тромбином на N-конце α -цепи фибриногена A, что оказывает прямое влияние на образование FGA. В тоже время, мутация Arg35 может также влиять на силу натяжения нитей фибрина, что поддерживает агрегацию тромбоцитов и повышает устойчивость к фибринолизу. [17, 18]. Фибринолиз — строго регулируемый процесс, начинающийся с образования фибрина и активации тканевого активатора плазминогена (t-PA) в местах связывания плазминогена. Высвобождение тканевого активатора плазминогена (t-PA) из эндотелиальных клеток приводит к превращению профермента плазминогена в плазмин [20]. Гиперфибринолиз может развиваться независимо от активации коагуляции и возникает, когда образование плазмина превышает ингибирующее действие α 2-антиплазмينا. Нарушается баланс между активаторами фибринолиза и их ингибиторами, что может быть следствием истощения ингибитора активации плазминогена PAI-1 [21]. По данным базы данных Human Genome Mutation Database, 15% всех миссенс-мутаций связаны с остатком аргинина в цепи ДНК [9, 10]. Замена аргинина на цистеин, приводит к потере гуанидиновой части с заменой на аргинин, тем самым меняя функции белка. Взаимодействия гуанидиновых фрагментов, такие как H-мосты и силы Ван-дер-Ваальса, при данном процессе исчезают [11]. Ситуация аналогична для участка Arg301 в гене FGG. Было идентифицировано 34 мутации в гене FGG, и большинство из них присутствовало в регионе Arg30. Механизм, лежащий в основе мутации Arg30, заключается в повышении уровня тромбина из-за нарушения способности связывания цепочки фибриноген-тромбин и снижения фибринолиза, опосредованного тканевым активатором плазминогена, как следствие молекулярных изменений в фибрине [12]. Тромбин связывается со своим субстратом фибриногеном, через сайт узнавания фибриногена в тромбине, так называемый экзосайт 1 [16]. Сам фибриновый сгусток также обладает значительным потенциалом связывания тромба. Этот несубстратный кофактор связывания фибрина с тромбином называется антитромбин I [18]. Антитромбин I (фибрин) является важным ингибитором образования тромбина, который действует путем секвестрации тромбина в формирующемся фибриновом сгустке, а также путем снижения каталитической активности связанного с фибрином тромбина. Внутрисосудистый тромбоз может быть результатом отсутствия антитромбина I (как при афибриногенемии), за счет пониженного содержания γ '-цепи в плазме или нарушения связывания тромбина с фибрином, как это наблюдается при некоторых дисфибриногенемиях [19].

В ходе исследования Словенской когорты была выявлена новая нонсенс-мутация в гене FGB, приводящая к легкой гипофибриногенемии у двух неродственных пациентов [14,15]. Согласно базе данных мутаций фибриногенных генетических вариантов (<http://site.geht.org/base-fibrinogene/>), большинство причинных мутаций афибриногенемии идентифицировано в гене FGA [11]. Мутационные варианты фибриногена при гипофибриногенемии локализованы в гене FGG, и только 26,6% ответственных мутаций локализованы в гене FGB [26]. Существует несколько механизмов, которые могут привести к нарушениям синтеза фибриногена на нескольких уровнях: ДНК, РНК или белка в целом. Сообщалось о различных причинах, таких как дефект сборки, сниженный синтез, секреция или повышенная деградация внутриклеточного белка, или комбинация этих дефектов [32,33]. Врожденные количественные нарушения фибриногена чаще всего вызываются нулевыми мутациями, а также миссенс-мутациями, многие из которых сгруппированы в экзоне 8 гена FGB, кодирующем высококонсервативный C-концевой глобулярный домен фибриногена B β [30]. Известно, что мутации в этом месте сильно

влияют на сборку и секрецию фибриногена [14]. FGA и FGG транскрибируются с обратной цепи в направлении, противоположном гену FGB. Каждый ген отдельно транскрибируется и транслируется с образованием зарождающихся полипептидов из 644 аминокислот (A α), 491 аминокислоты (B β) и 437 аминокислот (γ). Альтернативный сплайсинг FGA дает минорную удлиненную изоформу (A α -E), тогда как альтернативный сплайсинг FGG дает γ' -изоформу. Скорость катаболизма составляет 25% в сутки [23]. Помимо фибриногена плазмы, кровь содержит интернализированный (интернализация от лат. *interims* — внутренний, процесс освоения внешних структур, в результате которого они становятся внутренними регуляторами) внутриклеточный пул фибриногена, который хранится в α -гранулах тромбоцитов. И мегакариоциты, и тромбоциты способны интернализировать фибриноген плазмы через рецептор гликопротеина фибриногена IIb/IIIa (GpIIb-IIIa, α IIb β 3) [24]. Превращение фибриногена в фибриновый сгусток [15,16] происходит в три отдельные фазы: образуются мономеры фибрина, (2) самосборка единиц фибрина с образованием организованной полимерной структуры, и (3) ковалентное сшивание фибрина фактором XIIIa [26, 37].

Дисфибриногенемии и гиподисфибриногенемии обычно связаны с аутосомно-доминантным наследованием, вызванным гетерозиготностью по миссенс-мутациям в кодирующей области одного из трех генов фибриногена, и поэтому они встречаются чаще, чем нарушения типа I. Дисфибриногенемия впервые была зарегистрирована в 1958 году и на сегодняшний день зарегистрировано более 500 случаев. Дисфибриногенемия обычно выявляется случайно из-за отклонений от нормы коагулограммы или потому, что в семье ранее был обнаружен случай данной патологии [1-4]. Однако, отмечалось ранее, у некоторых пациентов могут наблюдаться кровотечения, тромбоэмболические осложнения или и то, и другое. Исследование более 260 случаев дисфибриногенемии показало, что у 55 % больных не было клинических осложнений, у 25 % имелись кровотечения, у 20 % — склонность к тромбозам, преимущественно венозным после операции или в послеродовом периоде [22]. Два механизма могут объяснить большинство случаев тромбоза, связанного с дисфибриногенемией: аномальный фибриноген не может связывать тромбин, что приводит к повышению уровня тромбина, аномальный фибриноген образует фибриновый сгусток, устойчивый к деградации под действием плазмина. В недавних исследованиях, была отмечена высокая распространенность дисфибриногенемии среди пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией [38]. Женщины с дисфибриногенемией в большинстве представленных клинических случаях, страдают от самопроизвольных аборт, привычного невынашивания и послеродового кровотечения.

Как было уже отмечено, у большинства пациентов гипофибриногенемия диагностируется случайно во время рутинного скрининга коагулограммы [1]. Большинство эпизодов кровотечения манифестируют при травмах или хирургических вмешательствах [16]. Беременность и роды являются ситуациями высокого риска у женщин с гипофибриногенемией, с повышенным риском выкидыша, метроррагии и отслойки плаценты [17]. Заместительная терапия фибриногеном эффективна при лечении острого кровотечения или предотвращении геморрагических осложнений [18,19]. Действительно, в отличие от дисфибриногенемии и гиподисфибриногенемии, при гипофибриногенемии в кровотоке отсутствует вариант мутантного фибриногена, поэтому различия в свойствах сгустка не связаны с мутацией фибриногена [23,25]. Однако другие белки или распространенные полиморфизмы, такие как FXIII Val34Leu, могут влиять на фибринолиз, который связан со снижением его скорости [24]. С другой стороны, скорость фибринолиза коррелирует с концентрацией фибриногена [25]. В литературе описано пять гетерозиготных нонсенс-мутаций, связанных с гипофибриногенемией, в С-концевых доменах B β -цепи (Gln339, Gln393, Trp402, Cys407 и Trp440) [26–30], расположенных преимущественно в экзоне 8 гена FGB. В четырех генетических вариантах, фенотипическим проявлением было тяжелое кровотечение, подобное обычно наблюдаемому у пациентов с афибриногенемией (такое как носовое кровотечение, кровотечение из пуповины, разрыв селезенки и внутричерепные кровоизлияния). Пациенты с нонсенс-мутацией в С-концевом домене B β -цепи имели умеренную гипофибриногенемия, у четырех пациентов с нонсенс-мутацией B β Gln393 также была обнаружена умеренная гипофибриногенемия [27]. Помимо симптомов кровотечения у пациентки с мутацией B β Cys407 также сообщалось об осложнениях беременности (привычное невынашивание беременности в I триместре) [30]. Белковое моделирование в лабораторных условиях позволяет лучше понять молекулярную

аномалию, лежащую в основе дефекта фибриногена [28]. С помощью моделирования было выявлено, что новая нонсенс-мутация приведет к изменениям во вторичной структуре молекулы с потерей трех структур β -листов (Gly420-Trp422, Trp444-Ser446, Lys449-Phe457). Также предполагается, что некоторые водородные связи внутри молекулы будут затронуты, особенно те, которые связаны с отсутствующими аминокислотами и окружающими остатками (например, между Arg448 и Glu315 или Trp416 или между Trp445 и Trp317) [34]. Все эти мутации расположены на глобулярном С-конце В β -цепей гена FGB. Домен β C играет ключевую роль в контроле секреции фибриногена [31]. В своем исследовании Vu et al. показали, что делеция более семи остатков с С-конца В β цепи приводит к ингибированию секреции фибриногена используя модельную систему трансфицированных клеток. Собранный мутантный фибриноген был обнаружен внутри клеточных экстрактов, но не в среде удерживания мутантного гексамера. Большая степень укорочения предполагает повышенную нестабильность этих укороченных цепей [35]. В целом эти результаты свидетельствуют о том, что секреция фибриногена В β Trp444Ter также предотвращается механизмом контроля качества эндоплазматического ретикулума, соответствующим наблюдаемому фенотипу, то есть легкой гипофибриногемией, когда мутация находится в гетерозиготности [38,39].

В описанных случаях, даже низкие уровни мутантного фибриногена могут способствовать гиперкоагуляции, влияя на свойства фибринового сгустка, такие как фибринолиз [36]. В литературе описаны случаи тромбоза у больных с врожденными количественными нарушениями фибриногена, которым вводили концентрат фибриногена. В исследованиях Reuvandi et al. группой ученых было установлено, что при дефиците фибриногена существует сильная связь между активностью преобразования фибриногена в фибрин и клиническим фенотипом кровотечения, несмотря на то, что корреляции между генотипом и фенотипом установить трудно. Кроме того, некоторые мутации могут усиливать склонность к кровотечениям, в то время как другие могут предрасполагать к тромбозам [25]. В литературе сообщалось о пяти генетически детерминированных вариантах дисфибриногемии, связанных с тромбофилией и различными по патогенности механизмам, которые представлены: структурными изменениями в фибриновой сети, повышении уровня тромбина, из-за нарушения связывания фибриногена, снижении фибринолиза в результате нарушения связывания тканевого активатора плазминогена или плазминогена с дисфункциональным фибриногеном [23].

Однако, в отличие от афибриногемии, клиническая картина у пациенток с дисфибриногемией сильно варьирует [30]. Ведение акушерских проблем должно быть индивидуальным в соответствии с клиническим фенотипом мутации гена фибриногена. Генетические данные могут помочь лучше предсказать риск тяжести кровотечения и тромбоза [10].

Несмотря на большое количество информации об эпидемиологии и генетике наследственных нарушений фибриногена, которая позволяет нам лучше понять аномалии в молекулярной структуре фибриногена и более точно определить клинические проявления этих нарушений, прогнозы относительно отдельных фенотипических проявлений вследствие вышеуказанных мутаций остаются неопределенными [1-10]. Врожденные аномалии фибриногена имеют огромное разнообразие по экспрессивности и пенетрантности. Клинический фенотип больных с гипофибриногемией весьма неоднороден. При гипофибриногемии у некоторых пациентов наблюдаются значительные эпизоды кровотечения, у других могут возникать незначительные кровотечения, в то время как некоторые остаются бессимптомными всю свою жизнь [35-39].

Интересен факт того, что при заболеваниях с тенденцией к кровотечениям сообщалось о тромботических явлениях. У некоторых пациентов с гипофибриногемией развивается венозный или артериальный тромбоз при наличии или отсутствии заместительной терапии фибриногеном. Тромбоз и акушерские осложнения также возникают у пациенток с гипофибриногемией и их лечение требует мультидисциплинарного подхода [13].

Заключение

Более точное определение изменений молекулярной структуры, свойств и количества фибриногена и их связи с клиническим фенотипом поможет врачам лучше понять патофизиологию дефекта и прогнозировать клиническое проявление того или иного молекулярного отклонения в будущем. Поскольку ВДФ находится в группе редких заболеваний, в научной литературе недостаточно информации для точного изучения того, как будет проявляться данная патология.

Проявятся ли ВДФ в виде кровотечения или тромбоза зависит от различных экзогенных и эндогенных факторов риска [36]. Необходимо более глубокое комплексное научное исследование в данном направлении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Amri Y., Dabboubi R., Mghaieth F., Zili M., Messaoud T., Casini A., de Moerloose P., Toumi N.H. Molecular characterization of two hypofibrinogenemic patients associated with a novel FG G IVS6+23T>A substitution and a previously reported FGB IVS6-10_16delTTTG deletion. //Haemophilia 2020;26:86-96.
2. Asselta R., Platè M., Robusto M. et al. Clinical and molecular characterisation of 21 patients affected by quantitative fibrinogen deficiency. //Thromb Haemost 2015;113(03):567-576.
3. Aung N.N., Kennedy, H., Faed, J.M., Brennan, S.O. Novel Heterozygous B β (c.1311T>A) Mutation (Fibrinogen St Kilda) Associated with Recurrent Pregnancy Loss. //Pathology 2015;47:583-585.
4. Casini A., Blondon M., Tintillier V., Goodyer M., Sezgin M.E., Gunes A.M., Hanss M., De Moerloose P., Neerman Arbez M. Mutational Epidemiology of Congenital Fibrinogen Disorders. //Thromb. Haemost. 2018;118:1867-1874.
5. Casini A., de Moerloose P. Fibrinogen concentrates in hereditary fibrinogen disorders: Past, present and future. //Haemophilia 2020;26:25-32.
6. Casini A., Undas A., Palla R., Thachil. J de Moerloose P. Subcommittee on Factor XIII and Fibrinogen. Diagnosis and classification of congenital fibrinogen disorders: Communication from the SSC of the ISTH. // J. Thromb. Haemost. 2018;16:1887-1890.
7. Casini A., Vilar R., Beauverd Y., Aslan D., Devreese K., Mondelaers V., Alberio L., Gubert C., De Moerloose P., Neerman-Arbez M. Protein modelling to understand FGB mutations leading to congenital hypofibrinogenaemia. //Haemophilia 2017;23:583-589.
8. Chapin J.C., Hajjar K.A. Fibrinolysis and the control of blood coagulation. // Blood Rev. 2015;29:17-24.
9. Cronj H.T., Nienaber-Rousseau C., Zandberg L., Chikowore T., Lange Z., van Zyl T., Pieters, M. Candidate gene analysis of the fibrinogen phenotype reveals the importance of polygenic co-regulation. // Matrix Biol. 2016;60:16-26.
10. Fernández-Cadenas I, Penalba A, Boada C, et al. Exome sequencing and clot lysis experiments demonstrate the R458C mutation of the alpha chain of fibrinogen to be associated with impaired fibrinolysis in a family with thrombophilia. //J Atheroscler Thromb 2016;23(04):431-440.
11. Kaido T., Yoda M., Kamijo T., Taira C., Higuchi Y., Okumura N. Comparison of molecular structure and fibrin polymerization between two B β —Chain N—terminal region fibrinogen variants, B β p. G45C and B β p.R74C. // Int. J. Hematol. 2020;112:331-340.
12. Kamijo T., Mukai S., Taira C., Higuchi Y., Okumura N. γ D318Y fibrinogen shows no fibrin polymerization due to defective “A-a” and “B-b” interactions, whereas that of γ K321E fibrinogen is nearly normal. // Thromb. Res. 2019;182:150-158.
13. Kattula S., Byrnes J.R., Wolberg A.S. Fibrinogen and fibrin in hemostasis and thrombosis. // Thromb. Vasc. Biol. 2017;37:13-21.
14. Korte W., Poon M.C., Iorio A., Makris M. Thrombosis in Inherited Fibrinogen Disorders. // Transfus. Med. Hemother. 2017;44:70-76.
15. Mukaddam A., Patil R., Jadli A., Chandrakala S., Ghosh K., Shetty S. Pradoxical bleeding and thrombosis in a patient with afibrinogenemia and fibrinogen Mumbai mutation. // Am. J. Clin. Pathol. 2015;143:755-757.
16. Mukai S, Nagata K, Ikeda M, et al. Genetic analyses of novel compound heterozygous hypodysfibrinogenemia, Tsukuba I: FG G c.1129p62_65 del AATA and FG G c.1299p4 del A. // Thromb Res 2016;148:111-117.
17. Nagler M, Kremer Hovinga JA, Alberio L, et al. Thromboembolism in patients with congenital afibrinogenaemia. Long-term observational data and systematic review. // Thromb Haemost. 2016;116(4):722-732.
18. Naz A., Biswas A., Khan T.N., Goodeve A., Ahmed N., Saqlain N., Ahmed S., Ujjan I.D., Shamsi T.S., Oldenburg J. Identification of novel mutations in congenital afibrinogenemia patients and molecular modeling of missense mutations in Pakistani population. // Thromb. J. 2017;15:24.
19. Neerman-Arbez M, de Moerloose P, Casini A. Laboratory and genetic investigation of mutations accounting for congenital fibrinogen disorders. // Semin Thromb Hemost 2016;42(04):356–365.

20. Neerman-Arbez M., Casini A. Clinical Consequences and Molecular Bases of Low Fibrinogen // Levels. *Int. J. Mol. Sci.* 2018;19:192.
21. Nia H., Wu X., Bao B., Xia Z., Tan D. Cortical venous thrombosis, multiple cortical infarctions, and vaginal bleeding in a Chinese family with hypofibrinogenemia caused by FGG mutation c.1019C>T: A case report. *Neurol. // Sci.* 2020;41:2299-2301.
22. Palla R., Peyvandi F., Shapiro AD. Rare bleeding disorders: diagnosis and treatment. // *Blood.* 2015;125(13):2052-2061.
23. Paraboschi EM, Duga S, Asselta R. Fibrinogen as a pleiotropic protein causing human diseases: the mutational burden of A α , B β , and γ chains. // *Int J Mol Sci* 2017;18(12):2711-2726.
24. Peng H.T., Nascimento B., Beckett A. Thromboelastography and Thromboelastometry in Assessment of Fibrinogen Deficiency and Prediction for Transfusion Requirement: A Descriptive Review. // *BioMed Res. Int.* 2018;1-24.
25. Peyvandi F., Palla R., Menegatti M. et al. European network of rare bleeding disorders group. coagulation factor activity and clinical bleeding severity in rare bleeding disorders: results from the european network of rare bleeding disorders. // *J Thromb Haemost.* 2012;10:615-621.
26. Pinney J.H., Lachmann H.J., Sattianayagam P.T. et al. Renal transplantation in systemic amyloidosis-importance of amyloid fibril type and precursor protein abundance. // *Am J Transplant* 2013;13(2):433-441.
27. Rottenstreich A., Lask A., Schliamser L., Zivelin A., Seligsohn U., Kalish Y. Thromboembolic Events in Patients With Severe Inherited Fibrinogen Deficiency. // *J. Thromb. Thrombolysis* 2016;42:261-266.
28. Simurda T., Asselta R., Zolkova J., Brunclikova M., Dobrotova M., Kolkova Z., Loderer D., Skornova I., Hudecek J., Lasabova Z., et al. Congenital Afibrinogenemia and Hypofibrinogenemia: Laboratory and Genetic Testing in Rare Bleeding Disorders with Life-Threatening Clinical Manifestations and Challenging Management. // *Diagnostics* 2021;11:21-40.
29. Simurda T., Casini A., Stasko J., Hudecek J., Skornova I., Vilar R., Neerman-Arbez M., Kubisz P. Perioperative Management of a Severe Congenital Hypofibrinogenemia With Thrombotic Phenotype. // *Thromb. Res.* 2020;188:1-4.
30. Simurda T., Zolkova J., Snahnicanova Z., Loderer D., Skornova I., Sokol J., Hudecek J., Stasko J., Lasabova Z., Kubisz P. Identification of Two Novel Fibrinogen B β Chain Mutations in Two Slovak Families with Quantitative Fibrinogen Disorders. // *Int. J. Mol. Sci.* 2018;19:100.
31. Sivapalaratnam S, Collins J, Gomez K. Diagnosis of inherited bleeding disorders in the genomic era. // *Br J Haematol* 2017;179(03):363-376.
32. Smith N., Bornikova L., Noetzli L., Guglielmone H., Minoldo S., Backos D., Ms, L.J., Thornburg C., Escobar M., White-Adams T.C., et al. Identification and characterization of novel mutations implicated in congenital fibrinogen disorders. *Res. Pr. // Thromb. Haemost.* 2018;2:800-811.
33. Soares A.W., Maia M., Santo J.E., Costa A.P., Pereir A., Catarino C. Hypofibrinogenemia: A case of spontaneous bleeding and central venous thrombosis in the same lifetime. // *Eur. J. Case Rep. Intern. Med.* 2020;7:001424.
34. Tiscia L.G., Margaglione M. Human Fibrinogen: Molecular and Genetic Aspects of Congenital // Disorders. *Int. J. Mol. Sci.* 2018;19:1597.
35. Valiton V, Hugon-Rodin J, Fontana P, Neerman-Arbez M, Casini A. Obstetrical and postpartum complications in women with hereditary fibrinogen disorders: a systematic literature review. // *Haemophilia.* 2019;25(5):747-754.
36. Vilar R., Fish R.J., Casini A., Neerman-Arbez M. Fibrin(ogen) in human disease: Both friend and foe. // *Haematologica* 2020;105:284-296.
37. Wang Y, Zhang ZH, Wang LL, et al. A pedigree of congenital dysfibrinogenemia. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2020;59(4):311-313.
38. Waterhouse A., Bertoni M., Bienert S., Studer G., Tauriello G., Gumienny R., Heer F.T., de Beer T.A.P., Rempfer C., Bordoli L. et al. SWISS-MODEL: Homology modelling of protein structures and complexes. // *Nucleic Acids Res.* 2018;46:296-303.
39. Weisel J.W., Litvinov R. Fibrin Formation, Structure and Properties. // *Subcell. Biochem.* 2017;82:405-456.
40. Zdziarska J, Wypasek E, Iwaniec T, Vilar R, Neerman-Arbez M, Undas A. Afibrinogenemia caused by a novel homozygous missense mutation, FGB p.Cys241Tyr, in a male patient with recurrent intracranial bleeding: case report and review of literature. // *Haemophilia.* 2021;27(1):26-32.

Поступила 20.07.2023

УДК 616.831-009.11-053.2-036.2

ЭТИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА (обзор литературы)

¹Нестерова С.И. <https://orcid.org/0000-0001-6295-9194>

³Усманходжаева А.А. <https://orcid.org/0000-0001-6124-6803>

³Матмурадов Р.Ж. <https://orcid.org/0000-0003-2666-3286>

³Ахмадов Ш.С. Email: Sh.Axmedov@mail.ru

³Ахмадов Т.З. Email: T.Axmedov@mail.ru

²Гоу Син Джи Email: GouSinJi@mail.ru

¹Академия Традиционной медицины, Россия г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Южное Бутово, проезд Чечёрский, д. 4, кв. <https://www.rusprofile.ru/>

²Шаньсийский медицинский университет, Китай www.sxmu.edu.cn

³Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

В настоящее время становится ясным, что прорыва в лечении детского церебрального паралича невозможно достичь, пока ученые разрабатывают старые – “чисто неврологические” – этиопатогенетические концепции и не привлекают современные науки: микробиологию, нейробиологию, эмбриологию, иммунологию, общую патологию, генетику, гематологию и многие другие физико-химические и медико-биологические дисциплины. Нервную систему нельзя более рассматривать как некий конгломерат

нейронов и их отростков, в отрыве от остальных органов и тканей единого организма человека. А в случае беременности мать и плод представляют собой единую систему кровообращения, наличия микрофлоры как сапрофитов, так и патологической (вирусной и бактериологической), так и иммунного ответа на наличие инфекций, вызывающих нейровоспаление головного мозга. В периоде внутриутробного развития плода факторами поражения головного мозга с развитием детского церебрального паралича обычно считаются инфекционные болезни.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, дезадаптация, мелкая моторика, произвольное внимание, реабилитация, ИПП, инвалидность, врожденные аномалии.

МИЯ ФАЛАЖИНИНГ ЭТИОЛОГИЯСИ ВА ХАВФ ОМИЛЛАРИ

(Адабиётлар шарҳи)

¹Нестерова С.И. <https://orcid.org/0000-0001-6295-9194>

³Усманходжаева А.А. <https://orcid.org/0000-0001-6124-6803>

³Матмурадов Р.Ж. <https://orcid.org/0000-0003-2666-3286>

³Ахмадов Ш.С. Email: Sh.Axmedov@mail.ru

³Ахмадов Т.З. Email: T.Axmedov@mail.ru

²Gou Sin Ji Email: GouSinJi@mail.ru

¹Анъанавий тиббиёт академияси, Россия, Москва, вн.тер.г. Южное Бутово шаҳар ҳудуди, Чечерский домини, 4-уй. <https://www.rusprofile.ru/>

²Шансий тиббиёт университети, Хитой www.sxmu.edu.cn

³Тошкент тиббиёт академияси. Ўзбекистон, 100109, Тошкент, Олмазор тумани, Фароби кўчаси 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Ҳозирги вақтда олимлар эски – "соф неврологик" – этиопатогенетик тушунчаларни ривожлантирмагунча ва замонавий фанларни: микробиология, нейробиология, эмбриология, иммунология, умумий патология, генетика, гематология ва бошқа кўплаб физик-кимёвий ва биотиббӣёт фанларини жалб қилмагунча миё фалажини даволашда ютуққа эришиб бўлмаслиги аниқ бўлмоқда. Асаб тизимини битта инсон танасининг қолган аъзолари ва тўқималаридан ажратилган ҳолда нейронлар ва уларнинг жараёнларининг ўзига хос конгломерати деб ҳисоблаш мумкин эмас. Ва ҳомиладорлик ҳолатида она ва ҳомила битта қон айланиш тизимини, сапрофитларнинг микрофлораси ва патологик (вирусли ва бактериологик) мавжудлигини ва миёнинг нейроинфламациясини келтириб чиқарадиган инфекциялар мавжудлигига иммун жавобни ифодалайди. Ҳомила ичи ривожланиши даврида юқумли касалликлар одатда миё фалажининг ривожланиши билан миё шикастланишининг омиллари ҳисобланади.

Калит сўзлар: миё фалажи, нотўғри ишлаш, нозик восита маҳорати, ихтиёрий диққат, реабилитация, СТИ, ногиронлик, туғма аномалиялар.

ETIOLOGY AND RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF CEREBRAL PALSY
(literature review)

¹Nesterova S.I. <https://orcid.org/0000-0001-6295-9194>

³Usmankhadjayeva A.A. <https://orcid.org/0000-0001-6124-6803>

³Matmuradov R.J. <https://orcid.org/0000-0003-2666-3286>

³Ahmadov Sh.S. Email: Sh.Axmedov@mail.ru

³Ahmadov T.Z. Email: T.Axmedov@mail.ru

²Gou Sin Ji Email: GouSinJi@mail.ru

¹ Academy of traditional medicine, Russia Russia, Moscow, vn.ter.g. South Butovo shahar hududi, Chechersk doni, 4th. <https://www.rusprofile.ru/>

² Shanxi Medical University, China www.sxmu.edu.cn

³ Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2. Tel: +99878 1507825; E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

Currently, it is becoming clear that a breakthrough in the treatment of cerebral palsy cannot be achieved until scientists develop old – "purely neurological" – etiopathogenetic concepts and do not attract modern sciences: microbiology, neurobiology, embryology, immunology, general pathology, genetics, hematology and many other physico-chemical and biomedical disciplines. The nervous system can no longer be regarded as a kind of conglomerate

neurons and their processes, in isolation from other organs and tissues of a single human body. And in the case of pregnancy, the mother and fetus represent a single circulatory system, the presence of microflora of both saprophytes and pathological (viral and bacteriological), and an immune response to the presence of infections that cause neuroinflammation of the brain. In the period of intrauterine fetal development, infectious diseases are usually considered factors of brain damage with the development of cerebral palsy.

Keywords: cerebral palsy, maladaptation, fine motor skills, voluntary attention, rehabilitation, STI, disability, congenital anomalies.

Актуальность

Препамбулой к этиологии ДЦП уместно привести слова М.Д.Ненштейн (1977) «Профилактика и лечение ДЦП будет безуспешной до тех пор, пока причиной церебрального паралича неизвестна». Вопрос об этиологии детского церебрального паралича – как и вопрос об этиологии вообще – является одним из самых сложных и спорных в медицине. Многие авторы констатируют диффузное и/или очаговое нейровоспаление головного мозга у детей страдающих ДЦП. А причина, которая приводит к нейровоспалению длительное время ускользала от взора ученых.

При общем понимании того, что адекватный подход к проблеме медицинской и психологической реабилитации больных ДЦП может быть найден только с позиции современных знаний о патогенезе этого заболевания (К.А.Семенова, 1997), взгляды современных ученых на этиологию и патогенез ДЦП различны и нередко противоречивы. Многие авторы (К.А.Семенова, 1968, 1972, 1976, 1984, 1996; D.C.McDowall, 1965; M.E.Cohen, P.K.Duffner, 1981; R.Behrman, V.Vaughan, 1987 и др.) констатируют, что этиология не только ДЦП, но и других стойких мозговых нарушений у большинства детей остается невыясненной или ее только предполагают. Н.П. Бехтерева призывает преодолевать ограниченность взглядов, формирующихся у исследователя, использующего для изучения и лечения сложнейшего органа – мозга – один метод, да еще нередко в ограниченных рамках какой-то одной задачи, например, борьба со спастичностью при ДЦП.

В настоящее время становится ясным, что прорыва в лечении детского церебрального паралича невозможно достичь, пока ученые разрабатывают старые – “чисто неврологические” – этиопатогенетические концепции и не привлекают современные науки: микробиологию, нейробиологию, эмбриологию, иммунологию, общую патологию, генетику, гематологию и

многие другие физико-химические и медико-биологические дисциплины. Нервную систему нельзя более рассматривать как некий конгломерат нейронов и их отростков, в отрыве от остальных органов и тканей единого организма человека. А в случае беременности мать и плод представляют собой единую систему кровообращения, наличия микрофлоры как сапрофитов, так и патологической (вирусной и бактериологической), так и иммунного ответа на наличие инфекций, вызывающих нейровоспаление головного мозга. В периоде внутриутробного развития плода факторами поражения головного мозга с развитием детского церебрального паралича обычно считаются инфекционные болезни (В.Г.Вахарловский и соавт., 1991; Ю.Е.Вельтищев и соавт., 1997; В.Т.Величковский, 2001).

ПОЛОВЫЕ ИНФЕКЦИИ

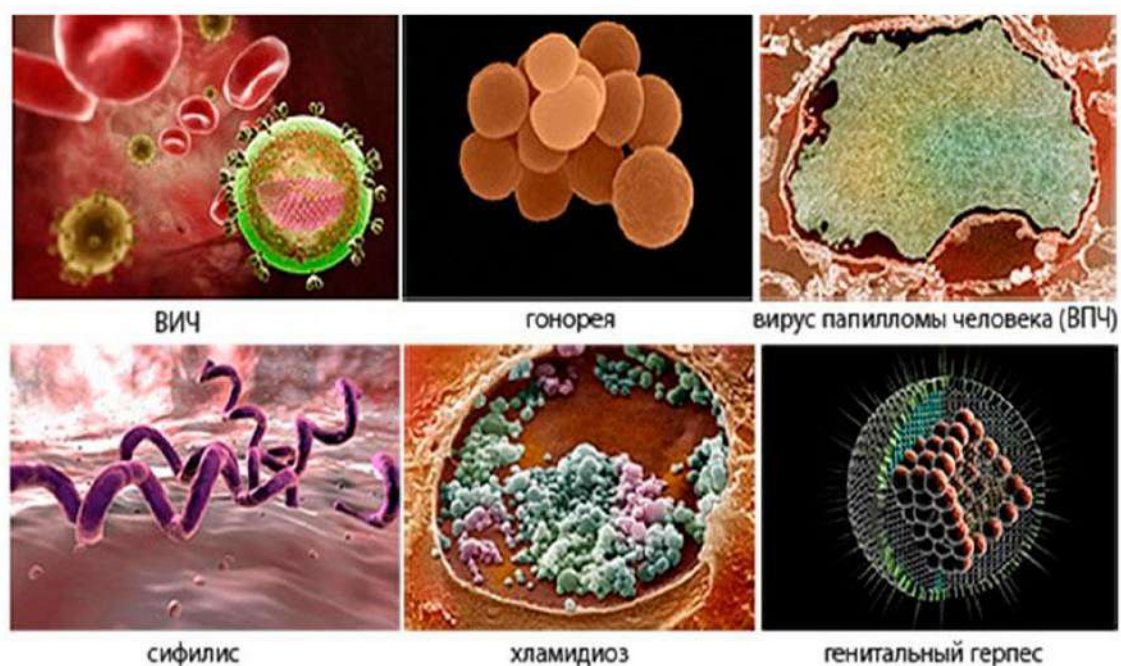


Рис. 1. Виды инфекций, передающихся половым путем

Итак, на главный вопрос об этиологии детского церебрального паралича сейчас можно дать ответ. Главной причиной развития внутриутробного нейровоспаления головного мозга и в последствии развития ДЦП, являются инфекции, передающиеся половым путем (ИППП): цитомегаловирус, вирус простого герпеса (ВПГ), хламидиоз, уреаплазма, микоплазмоз, папилломавирус. Заражение происходит либо через плаценту и кровь матери на самых ранних

стадиях развития плода, либо во время прохождения через инфицированные родовые пути матери. Ответ на поставленный главный вопрос был получен в результате использования клинико-лабораторного и эпидемиологического мониторинга: детального пятилетнего статистического изучения и анкетирования 1 587 детей и их семей, полученных данных от обследования детей страдающих ДЦП, сбора лабораторного обследования на ИППП, анализов крови у детей и у матерей, сбора семейного анамнеза, неврологического и инструментального исследования.

Согласно результатам частота ВУИ среди детей, рожденных живыми, колеблется от 47,4-36,6% до 85% (в группе высокого инфекционного риска), в структуре перинатальной смертности доля инфекции составляет 95,6%. В современных условиях происходит смена этиологически значимых инфекций перинатальной патологии, ведущая роль среди которых принадлежит цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ), инфекции, вызываемой вирусом простого герпеса (ВПГ), хламидиозу, уреаплазмозу, микоплазмозу, папилломмавирусу (Запруднов А.М., Мазанкова Л.Н., 2002, Долгих Т.И., Гашина Е.Н. 2003, Евсюкова И.И., Королева Л.И. 2003).

К такому же выводу независимо пришли ученые и врачи Азербайджанского медицинского университета: в последнее десятилетие наблюдается увеличение частоты внутриутробных инфекций (ВУИ), имеющих высокий удельный вес в структуре акушерско-гинекологической патологии, перинатальной и младенческой заболеваемости и смертности, а также возрастание их роли в генезе перинатальных поражений ЦНС. Последствия перенесенных внутриутробных инфекций могут являться частой причиной неврологической патологии и инвалидизации у детей (Барашнев Ю.И., А.Д. Бурыгина, 1994; В.Т. Величковский, 2001; В.Ю. Альбицкий и соавт., 2003, Введенева Г.А. 1997).

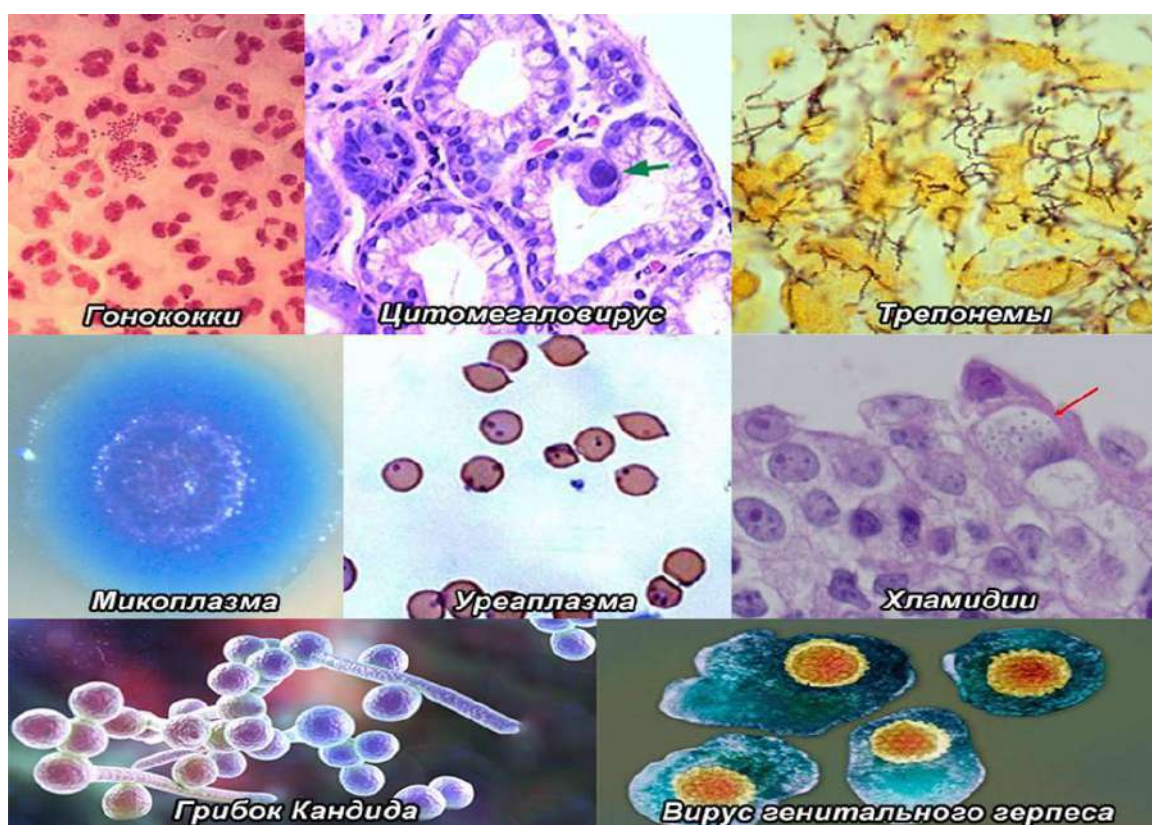


Рис 2. Цитологическое исследование ИППП

Внутриутробная инфекция (ВУИ) – это социально-обусловленная, основная причина перинатальной ранней психоневрологической инвалидности: ДЦП, эпилепсии, гемипарезов, слепоты, задержки умственного развития, хронической рецидивирующей внутричерепной гипертензии, гидроцефалии, дефектов слуха, зрения, трудности в обучении, дефектов речи, нарушения в поведении и другие нарушения. Вирусы, при заражении плода на ранних сроках,

приводит к ранней его гибели, развитию гидроцефалии и другим тяжелым последствиям. Среди инфицированных новорожденных, родившихся у матерей с наличием ИППП, риск развития ДЦП и гибели новорожденного оценивается выше 50%. Клинические проявления повреждений мозга у новорожденных герпес вирусной этиологии можно разгруппировать: генерализованная инфекция с энцефалитом, с ограниченным энцефалитом, транзиторные неврологические изменения, пороки развития мозга, которые в зависимости от зоны поражения приводят к двигательным нарушениям и проявлению церебральных параличей (Запруднов А.М., Мазанкова Л.Н., 2002, Кадцына Т.В. 2007, Ким Е.И. 2007).

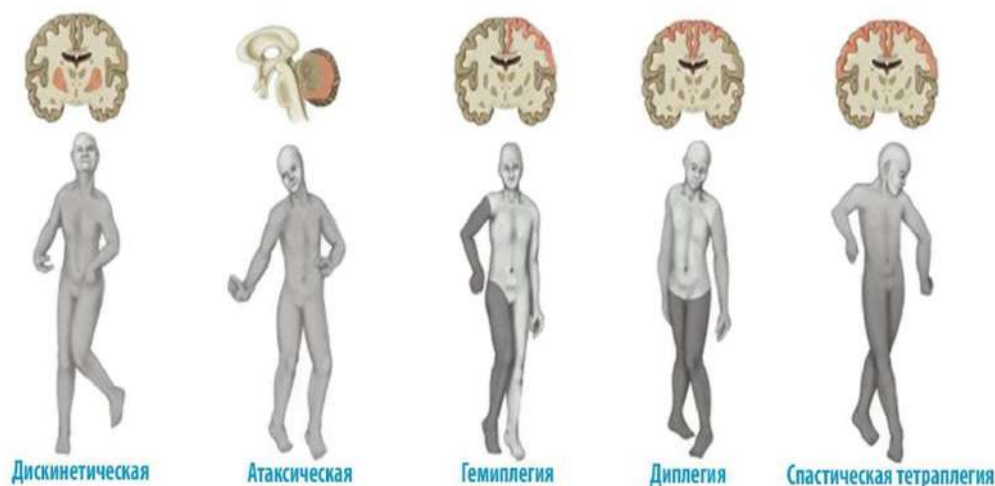


Рис 3. Соответствие пораженных участков головного мозга клиническим проявлениям при ДЦП

У новорожденных с ВУИ при эхоэнцефалографии выявляются кистозные полости в веществе теменных, лобных, височных долей, многокамерные субэпендимальные кисты, васкулиты. Клинически при этом выявляются синдромы, свойственные перинатальным повреждениям мозга. В 30 % случаев при наличии серьезных морфологических изменений, выявляемых при эхоэнцефалографии, клинических проявлений может и не быть, но они, при отсутствии специфической терапии, могут появиться уже через 2- 3 месяца после рождения. Могут выявляться микроцефалия и гидроцефалия. При УЗИ находят кисты в веществе головного мозга. Показано, что внутриутробная ЦМВИ может приводить к рождению детей с тяжёлыми неврологическими расстройствами, вызывать поражения зрительного и слухового нервов, а также различные соматические повреждения (Miller J.M., Martin D.H. Treatment 2000, Remington J.R., Klein J.O., Wilson C.B. et al. 2006; Remington J.S., Thulliez P., Montoya J.G. 2004).

Более высокая частота патологии ЦНС встречается у новорожденных, родившихся от матерей, носителей ЦМВИ во время беременности. По данным Введеневой (1997), каждый третий ребенок с внутриутробной ЦМВИ родился в асфиксии с оценкой по шкале Апгар 6 баллов и ниже, почти каждый второй - недоношенным, и у всех детей отмечалась неврологическая симптоматика. У 78% детей, внутриутробно инфицированных ЦМВ, к 3-4-м годам жизни сохранялись нарушения психомоторного развития, затруднявшие адаптационные процессы. У 22% из них сохранялась экскреция вируса. Согласно данным Ф.Г. Кадиева (2007), у женщин, инфицированных ЦМВИ и ВПГ-1,2, высока вероятность рождения детей с синдромом задержки внутриутробного развития плода в 70,7% случаев. У этих новорожденных с ВУР преобладает генерализованная (44,2%) форма врожденной ЦМВИ, реже встречаются церебральная (24,2%) и резидуальная (10%) формы.

Классическое описание "ватообразного" менингита при внутриутробном хламидиозе у новорожденных и грудных детей даны П.А.Самохиным и соавт. (1997). Авторы указывают на возможное развитие хламидийного менингохориоидита. В результате в морфогенезе хламидийных менингитов важную роль играют диффузное продуктивно-экссудативное воспаление и фибропластические процессы в мозговых оболочках. Таким образом, в патогенезе

развития органических поражений при хламидийной инфекции важная роль принадлежит активной стимуляции фибриллогенеза, вызываемой хламидиями. Именно склеротические процессы в различных органах будут оказывать влияние на дальнейшее развитие детей: умственная отсталость и гидроцефалия при поражении центральной нервной системы и другие органические нарушения.



Рис 4: Главная причина развития ДЦП инфекции, передающиеся половым путем у родителей

При внутриутробном микоплазмозе развивается генерализованный патологический процесс поражаются органы дыхания и зрения плода, центральная нервная система (энцефалопатия, отставание в психомоторном развитии), печень, почки, кожные покровы, лимфатические узлы, геморрагический синдром и остеомиелит (24. Hardy R.D. 2005, Liberek A., Rytlevska M. Szlagatys-Sidorkiewicz A. et al. 2002). По данным Ожегова А.М. и др. (2001), у значительной части детей, перенесших цитомегаловирусную инфекцию и смешанную с ней хламидийную и микоплазменную инфекцию в первые месяцы жизни, в раннем и дошкольном возрасте в 65,5% выявили функциональную и органическую патологию ЦНС.

В результате исследований, проведенных Е.Ф.Горбуновым и др. (2006), было доказано, что поражение пуповины и её сосудов являются значимыми факторами в развитии риска и реализации в ВУИ. Сочетанное бактериальное поражение различных частей последа с изменениями хламидийной, микоплазменной, ДНК- или РНК-вирусной этиологии приводит к развитию субкомпенсированной, декомпенсированной плацентарной недостаточности и способствует генерализации ВУИ с поражением головного мозга у новорожденных.

Опасность ВУИ заключается в том, что у детей, не имеющих клинических проявлений инфекции при рождении, в последующем проявляются значительная задержка умственного развития, хронически рецидивирующая внутричерепная гипертензия, гидроцефалия, дефекты слуха, зрения, ДЦП, атаксия, трудности в обучении, дефекты речи, нарушения в поведении и другие минимальные или умеренные расстройства ЦНС. В связи с актуальностью проблемы возникает необходимость дальнейших исследований в этой области с целью установления современных особенностей течения и степени поражения ЦНС, иммунного статуса и методов коррекции у новорожденных с ВУИ, что позволит обеспечить благоприятное течение заболевания и снизить частоту отдаленных последствий церебральных нарушений у детей.



Рис 5: Папилломовирус человека одна из главных причин внутриутробного поражения головного мозга и онкологии плода

К факторам высокого риска развития ДЦП относятся различные осложнения в родах (27%), стремительные роды (11%), кесарево сечение (9%), затяжные роды (20%), длительный безводный период (8%), ягодичное предлежание плода (7%), длительный период стояния головки в родовых путях (3%), инструментальное родовспоможение (15%), (А.Д. Бурьгина и соавт., 1994; В.Т. Величковский, 2001; В.Ю. Альбицкий и соавт., 2003).

Существенное место в генезе ДЦП занимает внутричерепная родовая травма – местное повреждение плода в ходе родов в результате механических влияний (с давлением мозга, разрывы тканей, кровоизлияния в оболочки и вещества мозга, нарушения динамического кровообращения мозга. При наличии расстройств внутриутробного развития ребенка роды часто имеют тяжелое и затяжное течение, что приводит к созданию условий для возникновения механической травмы головы и асфиксии. (М.М.Аветисян, Л.В.Кобзарь, 2002; А.В.Быков, 2002).

До недавнего времени родовая асфиксия считалась ведущей причиной поражения мозга у детей, но сейчас эта точка зрения считается неактуальной. Резистентность коры головного мозга новорожденных к гипоксии давно доказана. Практика показывает, что дети, перенесшие тяжелые формы гипоксии в родах, чаще всего не отличаются по своему интеллектуальному, физическому и психическому развитию от здоровых детей и не имеют симптомов ДЦП.

К внутриутробным вредностям относят острые или хронические экстрагенитальные заболевания матери (С.Н.Пузин и соавт., 2001; М.В.Вирясова, В.С.Полунин, 2001; Е.Д.Белюсова, 2003). Другими материнскими факторами перинатального риска являются прием лекарств во время беременности и другие интоксикации, а также иммунологическая несовместимость матери и плода (АВО- и резус- несовместимость). Физические травмы во время беременности, многоплодная беременность (В.Ю.Альбицкий и соавт., 2003).

Закключение

Вышеизложенные полученные исследования и данные литературы показывают, что фактор ВУИ в генезе поражения ЦНС у новорожденных является основным в возникновении ДЦП. Учитывая этиологический и клинический полиморфизм ВУИ у новорожденных, проблемные вопросы их ранней диагностики и лечения, использование клинко-лабораторного и эпидемиологического мониторинга для выявления достоверных критериев поражения ЦНС, интерпретация полученных данных, имеют весьма важное значение в педиатрической и детской неврологической практике.

В связи с актуальностью проблемы возникает необходимость дальнейших исследований в этой области с целью установления современных особенностей течения и степени поражения ЦНС, иммунного статуса и методов коррекции у новорожденных с ВУИ, что позволит

обеспечить благоприятное течение заболевания и снизить частоту отдаленных последствий церебральных нарушений у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. М.М.Аветисян, Л.В.Кобзарь, 2002; А.В.Быков, 2002 Детский церебральный паралич. Причины. Клинические проявления. //Лечение и реабилитация. 2002;125.
2. Бадалян Л.О., Журба Л.Т., Тимонина О.В. «Детские церебральные параличи», 2002;21.
3. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. / Изд. "Триада-Х" Москва, 2001;640.
4. Бурыгина А.Д. и соавт., Этиология ДЦП, 1994;7.
5. Введенева Г.А. Особенности течения цитомегаловирусной инфекции у беременных и новорожденных. /Автореф. дисс...канд. наук. Санкт-Петербург, 1997;21.
6. Горбунов Е.Ф. Внутриутробные инфекции, их значение в перинатальной патологии, возможности диагностики и профилактики. – Вестник Новгородского государственного университета, 2006;35:42-44.
7. Долгих Т.И., Гашина Е.Н. Клиниколабораторные аспекты инфекции, вызванной вирусом простого герпеса 2-го типа, у детей первого года жизни. //Педиатрия, 2003;3:14-18.
8. Евсюкова И.И., Королева Л.И. Актуальные проблемы диагностики и лечения внутриутробной хламидийной инфекции. //Педиатрия, 2003;2:82-87.
9. Запруднов А.М., Мазанкова Л.Н. и др. Хламидийная инфекция у детей: диагностика, лечение, профилактика. - //Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2002;3:46-49;
10. Кадцына Т.В. Эпидемиологические и клинико-лабораторные аспекты вирусных инфекций у беременных женщин. /Автореф.... дисс. канд. мед. наук, Омск, 2007;20.
11. Ким Е.И. Состояние здоровья детей раннего возраста из группы риска развития внутриутробных инфекций. /Автореф.... дисс. канд. мед. наук, Хабаровск, 2007;27.
12. Малкова Е.М., Гавалов С.М., Гришаев О.Н. Хламидийная инфекция у новорожденных детей. /Метод.рекомендации. Кольцово, 2001;39.
13. Новорожденные высокого риска. Под ред. В.И. Кулакова, Ю.И. Барашнева. /Москва. Изд. "ГЭОТАР - Медиа", 2006;528.
14. Неонатология - национальное руководство. Под ред.акад. РАМН Н.Н. Володина. /Москва. Изд. "ГЭОТАР-Медиа", 2007;848.
15. Озерова О.Е., Кудашов Н.И., Орловская И.В., Пенькова Ж.П. Ультразвуковые особенности структурных изменений головного мозга новорожденных с внутриутробной герпес-цитомегаловирусной инфекцией. //SonoAce-International, 2000;6:21-24.
16. Ожегов А.М., Мальцев С.В., Мякишева Л.С. Клинико-иммунологическая характеристика активной цитомегаловирусной и сочетанной с ней инфекции у детей первого года жизни. //Педиатрия, 2001;2:26-30.
17. Семенова К.А., "Лечение двигательных расстройств при ДЦП" 2008;121.
18. Шабаллов Н.П. Неонатология: Учебное пособие: В 2 т. / Н.П. Шабаллов.Т.П. - 3-е изд., исправл. и доп. /М.: МЕДпресс-информ, 2004;640.
19. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей. /М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001;96.
20. Попова О.В. Особенности клинического течения и лечения церебральных нарушений у детей с персистирующими вирусными инфекциями. /Автореф... дисс. канд. мед. наук, Бишкек, 2006;22.
21. Скрипченко Н.В., Иванова М.В., Г.П.Иванова и др. Актуальные проблемы инфекционных заболеваний нервной системы у детей. //Педиатрия, 2007;86(1):101-113.
22. Царегородцев А. Д., Рюмина И. И., Заболеваемость новорожденных внутриутробными инфекциями и задачи по её снижению в Российской Федерации. //Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2001;2:4-7.
23. Чешик С.Г. Внутриутробная цитомегаловирусная инфекция. /Метод. рекомендации. Москва, 2011;32.
24. Шипулина О.О., Сильц В.В., и др. Значение лабораторных маркеров активной репликации цитомегаловируса у ВИЧ-инфицированных беременных женщин при оценке

риска врожденной и внутриутробной ЦМВ-инфекции. //Акушерство и гинекология, 2005;2:24-29.

25. Aujard Y., Maury L., Doit C. et al. Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis infections in newborns: personal data and review of the literature. //Arch Pediatr, 2005;12(1):12-18.
26. Colarizi P., Chiesa C., Pacifico L. et al. Chlamydia trachomatis-associated respiratory disease in very early neonatal period //Acta Paediatr, 1996;85(8):991- 994.
27. Hall C.B., Caserta M.T., Schnabel K.C. et al. Congenital infec(HHV7) //J. Pediatr, Henstein M.D. 2004;145(4):472-477.
28. Hardy R.D. Mycoplasma infections. - //ACP Medicine, 2015;45-54.
29. Liberek A., Rytlevska M. Szlagatys-Sidorkiewicz A. et al. Cytomegalovirus disease in neonates and infants-clinical presentation, diagnostic and therapeutic problem-own experience //Med. Sci. Monit., 2012;8(12):815-820.
30. Miller J.M., Martin D.H. Treatment of Chlamydia trachomatis infections in pregnant women - Drugs, 2020;60(3):597- 605.
31. Remington J.R., Klein J.O., Wilson C.B. et al. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 6th ed, 2016;
32. Remington J.S., Thulliez P., Montoya J.G. Recent Developments for Diagnosis of Toxoplasmosis. //Journal of Clinical Microbiology, 2014;42(3):941- 945.

Поступила 20.07.2023

Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

УДК 616.831–005.4–036.12 :616.155.2

**МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА, И
КОГНИТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА У БОЛЬНЫХ
СД 2 ТИПА (обзор литературы)**

Хайдарова Д.К. <https://orcid.org/0000-0003-0447-0256>

Давронова Х.З. <https://orcid.org/009-0007-5874-6197>

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**

Цереброваскулярные заболевания являются одной из наиболее актуальных медицинских и социально-экономических проблем. В структуре общей смертности острые нарушения мозгового кровообращения составляют 21,4%, а инвалидизация после перенесенного инсульта достигает показателя 3,2 на 10 тыс. населения, занимая первое место среди всех причин первичной инвалидности. Предложенные маркеры тяжести повреждения головного мозга могут быть использованы в качестве компонентов комплексной диагностики посттравматической энцефалопатии.

Ключевые слова: хроническая ишемия, энцефалопатия, диагностика, маркеры повреждения головного мозга.

**MARKERS OF DAMAGE TO THE HEMATOENCEPHALIC BARRIER IN CHRONIC
ISCHEMIA OF THE BRAIN IN PATIENTS WITH 2 TYPE DM
(literature review)**

Khaydarova D.K. <https://orcid.org/0000-0003-0447-0256>

Davronova H.Z. <https://orcid.org/009-0007-5874-6197>

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**

Cerebrovascular diseases are one of the most urgent medical and socio-economic problems. In the structure of total mortality, acute cerebrovascular accidents account for 21.4%, and disability after a stroke reaches 3.2 per 10 thousand of the population, ranking first among all causes of primary disability. The proposed markers of the severity of brain damage can be used as components of a comprehensive diagnosis of post-traumatic encephalopathy.

Key words: chronic ischemia, encephalopathy, diagnostics, markers of brain damage.

**BOSH MIYADA SURUNKALI ISHEMIYASI BO`LGAN QANDLI DIABET 2 TIPI BILAN
OG`RIGAN BEMORLARDA GEMATOENSEFALIK TO`SIQDAGI MARKERKARNING
SHIKASTLANISHI (Adabiyotlar sharhi)**

Haydarova D.Q. <https://orcid.org/0000-0003-0447-0256>

Davronova H.Z. <https://orcid.org/009-0007-5874-6197>

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**

Miya qon tomirlari kasalliklari eng dolzarb tibbiy va ijtimoiy-iqtisodiy muammolardan biridir. Umumiy o'lim tarkibida o'tkir serebrovaskulyar baxtsiz hodisalar 21,4% ni tashkil qiladi va insultdan keyin nogironlik 10 ming aholiga 3,2 ga etadi, bu asosiy nogironlikning barcha sabablari orasida birinchi o'rinda turadi. Miya shikastlanishining tavsiya etilgan belgilaridan post-travmatik ensefalopatiyaning keng qamrovli diagnostikasi komponentlari sifatida foydalanish mumkin.

Kalit so'zlar: surunkali ishemiya, ensefalopatiya, diagnostika, miya shikastlanishining markerlari.

Актуальность

Цереброваскулярные заболевания являются одной из наиболее актуальных медицинских и социально-экономических проблем. В структуре общей смертности острые нарушения мозгового кровообращения составляют 21,4%, а инвалидизация после перенесенного инсульта достигает показателя 3,2 на 10 тыс. населения, занимая первое место среди всех причин первичной инвалидности других систем и органов — синдром полиорганной недостаточности (СПОН) [2, 4]. Прогрессирование этого комплекса приводит к недостаточности кровообращения и дыхания, и, следовательно, к развитию соответствующих форм гипоксии. Огромное значение в развитии процессов ишемического повреждения ткани мозга имеет недостаточность трофического обеспечения, уровень которого определяет альтернативный выбор между генетическими программами апоптоза и антиапоптозной защиты, влияет на механизмы некротических и репаративных процессов [1,3]. Основным маркером повреждения собственно нейронов является нейронспецифическая енолаза. Нейроспецифическая енолаза (NSE) — внутриклеточный фермент центральной нервной системы, присутствующий в клетках нейроэктодермального происхождения (нейронах головного мозга и периферической нервной ткани) [1,2]. Является нейроспецифическим маркером. NSE — это единственно известный в настоящее время общий маркер всех дифференцированных нейронов. При заболеваниях, сопряженных с непосредственным вовлечением нервной ткани в патологический процесс, качественные и количественные определения этого белка в спинномозговой жидкости или сыворотке крови дают ценную информацию о степени выраженности повреждений нейронов и нарушениях общей целостности гематоэнцефалического барьера. Также NSE характеризует степень постишемического повреждения мозга. Было доказано, что белок S100β и нейронспецифическая енолаза (NSE) являются надежными маркерами травм головного мозга с различной степенью достоверности результата при травмах головы инсультах, остановках сердца и хирургических операциях по шунтированию [1,2]. По сравнению с S100β, у нейронспецифической енолазы (NSE) отсутствует специфичность, позволяющая оценить повреждение головного мозга при травматическом повреждении головы, но ее использование одинаково достоверно для оценки повреждений и прогнозирования исхода при инсульте [5,3] или после сердечной реанимации. Исследования показывают, что при тяжелой клинической картине регистрация уровня нейрон специфической енолазы (NSE), а не уровня S100β, может предсказать летальный исход.

Этиология развития дисциркуляторной энцефалопатии у больных СД 2 типа.

Постановка диагноза главным образом осуществляется на основании использования шкалы комы Глазго. Показатели по данной шкале могут быть хуже вследствие ацидоза, лихорадки или гиперкапнии [54], причем худшие показатели по шкале не всегда будут связаны с летальным исходом для пациента. Полагают, что показатели по шкале комы Глазго остаются неизменными или в пределах нормы длительное время у пациентов, находящихся на седации, что исключает, таким образом, оценку дисфункции мозга и обнаружение структурного повреждения, возникающего в тяжелых случаях. Nguyen с соавт. сравнили использование шкалы комы Глазго с использованием биомаркеров травм головного мозга в качестве способа предсказания исхода при тяжелом клиническом повреждении и обнаружили, что смертность была связана с уровнями S100β, а не с баллами по шкале комы Глазго и не с уровнем NSE. C. Routsis с соавторами после первоначального наблюдения, повышенного уровня белка S100β у пациентов с тяжелой органной недостаточностью, но без травмы головного мозга, выдвинули гипотезу, что гипоксия или любое другое нарушение в снабжении кислородом и/или перфузия тканей могут оказывать влияние на выделение белка S100β. Низкий показатель среднего артериального давления, низкий гемоглобин, низкое содержание кислорода в артериальной крови (CaO₂) связаны с высоким уровнем S100β. Эти результаты совпадают с результатами последних исследований, демонстрирующими выделение белка S100β в отсутствие прямого повреждения тканей мозга.

Клиническая картина и данные традиционных методов исследования не всегда отражают истинную тяжесть состояния, степень поражения ЦНС и дальнейший прогноз развития заболевания. Это обосновывает потребность в поиске новых маркеров ранней и поэтапной диагностики хронической ишемии мозга с целью патогенетический обоснованного

вмешательства в патологический процесс, восстановления нормальной деятельности нервной системы и снижения инвалидизирующих последствий.

Патогенетические механизмы развития неврологических нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии у больных СД 2 типа.

СД 2 типа патогенетически связан с гипертонией и атеросклерозом, которые лежат в основе развития сосудистых заболеваний, включая цереброваскулярные, и увеличивают риск развития когнитивной дисфункции и деменции [8,2]. Эти заболевания наряду с возрастными изменениями, метаболическими нарушениями, характерными для СД 2 типа, другими сопутствующими состояниями (например, депрессией) могут являться определяющими в возникновении когнитивной дисфункции у пациентов с СД 2 типа [3,4].

В силу наличия неоднозначных данных о влиянии ряда факторов на развитие когнитивной дисфункции при СД 2 типа, хотелось бы остановиться на каждом из этих факторов отдельно. СД 2 типа патогенетически связан с сосудистыми факторами риска (артериальной гипертензией, ожирением, дислипидемией) и сосудистыми заболеваниями (инсультом) [8,2,3,4]. Эти факторы, в свою очередь, увеличивают риск развития когнитивных нарушений [4,1,3,14]. Сосудистые заболевания и сосудистые факторы риска могут в значительной мере влиять на связь между СД 2 типа и когнитивными нарушениями. С этой позиции, СД 2 типа является фактором, опосредованно влияющим на возникновение когнитивной дисфункции, через ускоренное развитие сосудистых заболеваний [6,2,3,4]. Очевидно, сосудистые заболевания могут являться как независимым фактором риска, так и медиатором (посредником), через который осуществляется воздействие СД 2 типа на когнитивную сферу.

Большинство исследований последних лет, изучавших роль сосудистых факторов риска в развитии когнитивных нарушений при СД 2 типа, были сконцентрированы, главным образом, на роли артериальной гипертензии. Фрамингемское исследование выявило, что и СД 2 типа, и гипертензия являются независимыми факторами риска развития когнитивных нарушений [1,2]. В некоторых исследованиях было установлено, что СД 2 типа, и гипертензия имеют кумулятивный эффект на развитие когнитивных нарушений [5,3], в других - что когнитивная дисфункция при диабете 2 типа развивается только при наличии гипертензии [6,2,3]. Существуют, однако, и другие исследования, в которых участие гипертензии во влиянии СД 2 типа на развитие когнитивной дисфункции не было выявлено [1,4,5,6,3]. Более того, некоторыми исследователями сообщалось о снижении риска развития деменции у пациентов с СД 2 типа и гипертензией по сравнению с пациентами, страдающими только СД 2 типа без гипертензии [2,3]. Таким образом, участие данного фактора во влиянии на связь между СД 2 типа и когнитивными нарушениями нуждается в дальнейшем исследовании.

Роль депрессии в развитии когнитивных нарушений при СД 2 типа

Риск развития депрессии у пациентов с СД 2 типа увеличивается в два раза по сравнению с пациентами без СД 2 типа [5]. В патогенезе депрессивных расстройств могут иметь значение метаболические изменения, возникающие под воздействием СД (нарушения в норадренергической и серотонинергической нейротрансмиттерных системах ЦНС, нарушения в гипоталамо-питуитарной системе, изменения уровня кортизола) [8,3,7,5]. Депрессия может также предшествовать развитию СД 2 типа [6,9]. Депрессия самостоятельно ассоциирована с мнестической дисфункцией и снижением скорости мышления [8,3]. Природа отношений между депрессией, когнитивными функциями и СД 2 типа требует дальнейшего изучения. Сопутствующая депрессия, возможно, влияет на развитие. Когнитивной дисфункции при СД 2 типа, но влияние депрессии и СД 2 типа на когнитивную сферу может быть также кумулятивным или эти два фактора могут взаимодействовать между собой [1,4]. Нельзя исключить, что в основе и депрессии и когнитивной дисфункции могут лежать сходные механизмы, связанные с самим диабетом. Такие факторы как образ жизни, курение и особенности питания также влияют как на течение СД 2 типа [7,3,9], так и на развитие когнитивной дисфункции [7,5]. Как и демографические факторы (пол и социоэкономический статус) они не являются причинными факторами, а опосредованно влияют на развитие когнитивных нарушений при СД 2 типа. Однако

следует учитывать, что эти факторы потенциально изменяемы, и, таким образом, через них можно воздействовать на развитие когнитивной дисфункции при СД 2 типа [4].

Таким образом, когнитивные нарушения при СД 2 типа, вероятно, имеют сложный и многофакторный патогенез, связанный как с патологическими механизмами основного заболевания, поражением микрососудов головного мозга и метаболическими нарушениями, так и с возрастными изменениями головного мозга и сопутствующей патологией.

Заключение

Таким образом когнитивные нарушения среди пациентов с СД 2 типа могут быть более широко распространены, чем это было принято считать ранее. Многочисленными эпидемиологическими исследованиями представлены убедительные доказательства того, что пациенты с СД 2 типа имеют повышенный риск деменции как сосудистого, так и альцгеймеровского типов, что делает актуальным изучение когнитивных функций у этой категории больных. В то же время современные представления о существовании промежуточных стадий когнитивных нарушений между возрастной нормой и деменцией - стадии легких когнитивных расстройств и УКР, данные о возможности трансформации их в деменцию позволяют выделить среди пациентов с СД 2 типа группу с начальными проявлениями когнитивной дисфункции, имеющую повышенный риск развития деменции.

Существуют определенные трудности в диагностике начальных стадий когнитивной дисфункции, что, возможно, связано с относительно недавней разработкой концепции УКР и отсутствием единого подхода к тому набору нейропсихологических тестов, которые должны использоваться для выявления когнитивного дефицита. Будущие исследования должны включать набор тестов, которые, по крайней мере, будут направлены на исследование памяти, скорости мыслительных процессов и оценку исполнительных функций. Также необходимо обратить более пристальное внимание на такие когнитивные функции, как понимание, зрительно-пространственная ориентировка и речь, которые не были до сих пор тщательно изучены у пациентов с СД 2 типа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Dorsch N. W., Zurynski Y. A. Posttraumatic vasospasm influences head injury outcome. //Can. J. Neurol. Sci. 1993;10:28.
2. Будаев А.В. Тканевой кровоток головного мозга в пост реанимационном периоде у животных, перенесших клиническую смерть. //Общая реаниматология 2006;II(5/6):79-84.
3. Шах Б.Н. Диагностика и коррекция нарушений гомеостаза у пострадавших с механическими шокогенными повреждениями в остром периоде травматической болезни: /автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб.; 2006:42.
4. Багненко С.Ф., Шах Б.Н., Теплов В.М. Возможности коррекции гипоксических и реперфузионных повреждений у пострадавших с сочетанной шокогенной травмой в остром периоде травматической болезни. /В кн.: Тезисы докладов Всероссийской конференции «Реаниматология — наука о критических состояниях». М.; 2006;11-12.
5. Рахматова С.Н., Саломова Н.К. (2021). Кайта Такрорланувчи Ишемик Ва Геморрагик Инсультли Беморларни Эрта Реабилитация Қилишни Оптималлаштириш. //Журнал Неврологии И Нейрохирургических Исследований, 2021;2(4).
6. Bahodirovna A.D. (2021). Evaluation Of the Effect of Girudotherapy on Pain Intensity in Chronic Tension Headaches According to The Mcgigl Survey. //Eurasian Medical Research Periodical, 2021;1(1):7-12.
7. Akhmedova D.B. (2021). Tension headache-treated with amitriptyline-A. //In International Multidisciplinary Scientific Conference on the Dialogue between sciences arts, religion/ 2021;march-april:91-92.
8. Рахматова Д.И., Нарзиллоева С.Ж. (2022). Диагностика нарушений деятельности центральной нервной системы при ишемическом инсульте с помощью определения когнитивной дисфункции. //Тиббиётда янги кун, 2022;1(39):225-229.
9. Рахматова Д.И., Саноева М. Ж. (2021). Клинико-неврологическая характеристика больных с осложнёнными вариантами невропатии лицевого нерва. //Журнал неврологии и нейрохирургических исследований, 2021;2(3).

10. Рахматова Д.И. (2021). Особенности психоэмоциональных расстройств больных с осложнёнными формами невралгии лицевого нерва. Журнал неврологии и нейрохирургических исследований, 2021;2(2).
11. Akhrova P.S., Akhmatova N. (2018). Features of psycho-emotional disorders in idiopathic neuropathy of the facial nerve in men and women. 2018.
12. Ахророва Ш.Б., Нуруллаев Н.Н. (2021). Специфические изменения нервной системы у пациентов с постковидным синдромом. //Вестник Казахского Национального медицинского университета, 2021;(4):354-357.
13. 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.
14. Рахматова С.Н., Саломова Н.К. (2021). Кайта Такрорланувчи Ишемик Ва Геморрагик Инсультли Беморларни Эрта Реабилитация Қилишни Оптималлаштириш. //Журнал Неврологии и Нейрохирургических Исследований, 2021;2(4).
15. Гаффарова В.Ф. Способ прогнозирования психоречевых нарушений при фебрильных судорогах у детей. /Методическая рекомендация. 2021;18.
16. Гаффарова В.Ф. Алгоритм ведения детей с фебрильными судорогами с учетом ранней профилактики психо-речевых нарушений. /Методическая рекомендация. 2021;18.
17. Gaffarova V.F. Method for prediction of psycho-speech disorders during febril convulsions in children. // (Scopus) 2022;951-955.
18. Дамулин И.В., Воскресенская О.Н., Неврологические нарушения при хронической болезни почек // Неврологический вестник 2017.
19. Юсупов Ф.А. и соав. Неврологические нарушения при хронической болезни почек // The scientific heritage 2022;84.
20. Никитина А.А., Хрулёв А.Е. Цереброваскулярные расстройства додиализного периода хронической болезни почек и механизмы их развития //Медицинский альманах 2018;5(56).

Поступила 20.08.2023

УДК 616.75 – 092 – 07 – 089

АТИПИЧНОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ФАССИИТА НА ФОНЕ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

К.Ж. Матмуротов. <https://orcid.org/0000-0001-6342-0641>

С.А. Парманов <https://orcid.org/0009-0000-3015-3110>

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

✓ Резюме

Цель: изучение своеобразности клинических критериев некротического фасциита на фоне сахарного диабета. **Материалы 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 и рассмотрение общих вопросов данной патологии, изложенных в отечественной и зарубежной медицинской литературе последних лет. **Внимание** привлекла публикация Т. Simonart et al. (2004), в которой авторами сообщается о значимости определения активности сывороточной креатинфосфокиназы (фермент мышечной ткани) в ранней диагностике некротического фасциита. При наличии фасциального некроза практически всегда имеется реакция подлежащей мышечной ткани, что и определяет повышение уровня активности креатинфосфокиназы (КФК). **Результаты:** изучены средняя продолжительность течения некротизирующего фасциита у больных сахарным диабетом. Кроме того, изучена локализация процесса и определение активности КФК. **Вывод:** Разработка оптимальных клинических и лабораторных критериев для диагностики некротического фасциита у пациентов сахарным диабетом является приоритетным направлением в решении данной проблемы.

Ключевые слова: сахарный диабет, некротизирующий фасциит, шкала показателей лабораторного риска некротического фасциита (LRINEC).

ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ФОНИДА НЕКРОТИК ФАССИТНИНГ АТИПИК КЛИНИК КЕЧИШИ

К.Ж. Матмуротов. <https://orcid.org/0000-0001-6342-0641>

С.А. Парманов <https://orcid.org/0009-0000-3015-3110>

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

✓ Резюме

Мақсад: қандли диабет фонида некротик фасцитнинг клиник мезонларининг ўзига хослигини ўрганиш. **Материаллар ва усуллар:** Тошкент тиббиёт академияси қўп тармоқли клиникаси қандли диабетнинг йирингли жарроҳлик ва жарроҳлик асоратлари бўлимида 2019-2023 йиллар давомида некротизан фасцит билан озриган 15 нафар беморнинг даволаш жараёни таҳлили ушбу ишнинг асосини ташиқил этади ва сўнги йиллардаги маҳаллий ва хорижий тиббий адабиётларда келтирилган ушбу патологиянинг умумий масалаларини кўриб чиқиш. Т. Симонарт ва бошқаларнинг (2004) наширига кўра муаллифлар некротик фасцитнинг эрта ташиқисида креатин фосфокиназа (мушак тўқимаси ферменти) фаоллигини аниқлаш муҳимлиги ҳақида хабар беради. Фасциал некроз мавжуд бўлганда, деярли ҳар доим креатин фосфокиназа (КФК) фаоллиги даражасини оширадиган асосий мушак тўқималарининг реакцияси мавжуд. **Натижалар:** Қандли диабет билан озриган беморларда некротик фасцитнинг ўртача кечии муддати, жараён жойлашишлари

ўрганилди. Бундан ташқари, креатин фосфокиназа (КФК) фаоллиги даражасини ўрганилди. Хулоса: Қандли диабет билан оғриган беморларда некротик фасциит диагностикаси учун оптимал клиник ва лаборатория мезонларини ишлаб чиқиш ушбу муаммони ҳал қилишнинг устувор йўналиши ҳисобланади.

Калит сўзлар: Қандли диабет, некротик фасциит, некротик фасциит учун лаборатория хавф даражаси (LRINEC).

ATYPICAL CLINICAL COURSE OF NECROTIZING FASCIITIS IN THE BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS

K.J. Matmurotov, <https://orcid.org/0000-0001-6342-0641>

S.A. Parmanov, <https://orcid.org/0009-0000-3015-3110>

Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2. Tel: +99878 1507825;

E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

Purpose: to study the peculiarity of the clinical criteria for necrotizing fasciitis in the presence of diabetes mellitus. **Materials and methods:** 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 and consideration of the general issues of this pathology outlined in domestic and foreign medical literature of recent years. Attention was drawn to the publication of T. Simonart et al. (2004), in which the authors report on the importance of determining the activity of serum creatine phosphokinase (a muscle tissue enzyme) in the early diagnosis of necrotizing fasciitis. In the presence of fascial necrosis, there is almost always a reaction of the underlying muscle tissue, which determines the increase in the level of creatine phosphokinase (CPK) activity. **Results:** the average duration of the course of necrotizing fasciitis in patients with diabetes mellitus was studied. In addition, the localization of the process and the determination of CPK activity were studied. **Conclusion:** The development of optimal clinical and laboratory criteria for the diagnosis of necrotizing fasciitis in patients with diabetes mellitus is a priority in solving this problem.

Keywords: diabetes mellitus, necrotizing fasciitis, laboratory risk score for necrotizing fasciitis (LRINEC).

Актуальность

Исторически клиническая картина некротизирующего фасциита (НФ) известна с 1871 г., с момента описания ее американским военным врачом Joseph Jones как «госпитальной гангрены». В 1924 г. Meleney было установлено, что возбудителем этой патологии является гемолитический стрептококк. Заболевание было обозначено как гемолитическая стрептококковая гангрена. Однако позднее, в 1972 г. В. Wilson был установлен ведущий патогномоничный признак – фасциальный некроз. Поэтому общепризнанным стало определение В. Wilson – «некротизирующий фасциит» [13].

В современной отечественной медицинской литературе некротизирующему фасцииту, несмотря на высокую летальность, длительность пребывания пациентов в стационаре, высокий процент инвалидизации и необходимость реконструктивных операций, уделяется недостаточно внимания, а терминология остается неясной. Среди так называемых терминологических «синонимов» можно встретить следующие: прогрессирующая эпифасциальная флегмона, синергический подкожный целлюлит и даже некротическая форма рожистого воспаления [3]. По литературным данным клиническое течение некротического фасциита у пациентов сахарным диабетом по большому счету резко отличается от больных без сахарного диабета [7,11].

Факторами, определяющими прогноз, течение и исход заболевания, являются: ранняя диагностика фасциального некроза, своевременное и в полном объеме выполненное хирургическое вмешательство и проведение адекватного этиотропного антибактериального лечения [9]. Среди перечисленного недостаточно разработанной и спорной является ранняя диагностика фасциального некроза. Учитывая клиническое сходство на начальных стадиях

некротического фасциита с прочими инфекциями мягких тканей, крайне актуальным является именно вопрос ранней диагностики.

Некротический фасциит – потенциально опасное для жизни заболевание, представляющее собой быстро прогрессирующую инфекцию поверхностных фасциальных структур, с развитием некроза кожи и подкожной жировой клетчатки над ними без первичного вовлечения в патологический процесс подлежащих мышц, сопровождающееся выраженной интоксикацией и болевым синдромом. В качестве факторов, предрасполагающих к возникновению некротического фасциита, ряд авторов выделяет следующие состояния: возраст старше пятидесяти лет, наличие избыточной массы тела, поражение периферических сосудов (микроангиопатия), иммунодефицит, хронический алкоголизм, сахарный диабет, применение кортикостероидов, инъекции наркотиков и инфекционные осложнения в послеоперационном периоде [4].

В 1979г. J. Fisher et al. сделали попытку систематизировать диагностические критерии некротизирующего фасциита у пациентов СД. Ими было выделено шесть критериев, характеризующих данную патологию. К этим критериям относятся: экстенсивный некроз поверхностной фасции с распространением на смежную кожу, отсутствие первичного вовлечения в процесс мышц, отсутствие клостридиальной флоры в мазке из раны, отсутствие сосудистой окклюзии как причины некрозов, средней тяжести или тяжелая системная интоксикация с нарушением сознания [10].

Поверхностная фасция ограничивает снизу подкожную жировую клетчатку на всем ее протяжении. Она представляет собой тонкий пласт плотной соединительной ткани, состоящей из тесно расположенных пучков коллагеновых волокон. Аналогичным слоем покрыты подлежащие мышцы. Между обоими фасциальными листками имеется более или менее выраженная прослойка рыхлой волокнистой соединительной ткани с участками жировой клетчатки. Воспалительный процесс, который имеет своеобразный характер прогрессирует именно по межфасциальной прослойке рыхлой соединительной ткани [2]. Такое состояние создает оптимальное условие для присоединения вторичных инфекций, такие как анаэробная инфекция, который на фоне сахарного диабета в большинстве случаев имеет молниеносный характер течения [10].

Нарастающее внутритканевое давление нарушает трофику нервных окончаний, вызывая интенсивную боль, который является нехарактерным для пациентов сахарным диабетом, так как такая картина имеет скрытое течение на фоне диабетической полинейропатии. В результате описанного процесса подкожная клетчатка и кожа отслаиваются от мышц, следовательно, в этом пространстве скапливается инфицированная жидкость. Некроз нервных окончаний приводит к потере чувствительности кожи над очагом, а тромбоз кровеносных сосудов – к гангрене кожи [5]. Ведущим фактором в возникновении некроза фасциальных структур является патологическое образование сосудистых тромбов, нарушающих перфузию фасции и резко снижающих транспорт кислорода к тканям [1].

В результате того, что патологический процесс начинается глубоко в тканях, на начальных этапах развития болезни клинические проявления весьма скудны и манифестируют по мере прогрессирования инфекции. Именно поэтому начальная симптоматика мало отличается от таковой при флегмонах и абсцессах [8]. Среди прочих наиболее часто, по данным L.A. Sudarsky et al. [6], встречаются следующие симптомы: эритема, напряженный отек, изменение окраски кожи до серого с синюшным оттенком, наличие булл с геморрагическим содержимым, наличие изъязвлений и некрозов кожи. Среди предложенных методов ранней диагностики фасциального некроза можно отметить УЗИ и МРТ мягких тканей [11, 13], криобиопсию тканей с последующим морфологическим исследованием [7].

Цель исследования: Исходя из вышеуказанных целью данного исследования явилось – изучить своеобразность клинических критериев некротического фасциита на фоне сахарного диабета.

Материал и методы

Основу настоящей работы составляет анализ лечения 15 пациентов с некротизирующим фасциитом на фоне сахарного диабета за период с 2019 по 2023 гг. и рассмотрение общих

вопросов данной патологии, изложенных в отечественной и зарубежной медицинской литературе последних лет.

Наше внимание привлекла публикация Т. Simonart et al. (2004), в которой авторами сообщается о значимости определения активности сывороточной креатинфосфокиназы (фермент мышечной ткани) в ранней диагностике некротического фасциита. При наличии фасциального некроза практически всегда имеется реакция подлежащей мышечной ткани, что и определяет повышение уровня активности креатинфосфокиназы (КФК) [12].

Таблица 1

Показатели LRINEC и их балльная оценка

Показатель крови	Значение	Баллы
С-реактивный белок, мг/л	<150	0
	>150	4
Общее количество лейкоцитов, мм ³	<15	0
	15–25	1
	> 25	2
Гемоглобин, г/л	> 135	0
	110–135	1
	< 110	2
Натрий сыворотки, ммоль/л	> 135	0
	< 135	2
Креатинин сыворотки, мкмоль/л	< 141	0
	> 141	2
Глюкоза, ммоль/л	< 10	0
	> 10	1

Наряду с этим С. Wong et al. (2004) было предложено использование шкалы показателей лабораторного риска некротического фасциита (LRINEC) в ранней дифференциальной диагностике данной патологии. Шкала имеет ряд показателей, оцениваемых по балльной системе. По сумме баллов определяется риск некротического фасциита [15]. Показатели LRINEC (Laboratory Risk Indicators for Necrotizing fasciitis) приведены в таблице 1. Отмечается, что при суммарной оценке в 5 баллов и менее, имеется низкий риск (менее 50 %), при 6–7 баллах средний (75 %), а при 8 баллах и более – высокий (более 75 %) риск некротического фасциита. Оценка менее 5 баллов имеет отрицательную прогностическую ценность 96 %, оценка более 8 баллов – положительную прогностическую ценность 93 % в отношении НФ.

Авторами за период с 2018 по 2023 гг. в отделении гнойной хирургии при многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии пролечено 20 пациентов с некротического фасциита на фоне СД. Средний возраст в основной исследуемой группе составил 58,9 (от 36 до 78 лет). Соотношение по полу составило 3:1 (женщин – 15, мужчин – 5).

Среди предрасполагающих факторов у девяти пациентов – возраст старше 50 лет, двое пациентов злоупотребляли алкоголем, у одного пациента – опиумная наркотическая зависимость, один пациент имел атеросклеротическое поражение нижних конечностей, две пациентки страдали ожирением, и одна пациентка употребляла кортикостероиды в течение длительного времени. Все пациенты страдали сахарным диабетом и длительность заболевания в среднем составил $11 \pm 5,7$ лет. При поступлении все пациенты были осмотрены эндокринологом и была скорректирована сахар крови.

Результат и обсуждение

Средняя продолжительность от начала заболевания до госпитализации в хирургический стационар составила 5,9 (от 2 до 11) суток. В большинстве случаев у пациентов локализацией процесса были конечности: верхние – 2, нижние – 6. Средняя площадь поражения мягких тканей составила 4,95 % (от 2 до 8%). При посевах раневого отделяемого были верифицированы штаммы: *S. aureus* – 12, *S. pyogenes* – 5, *E. coli* – 1, *P. aeruginosa* – 2. У всех пациентов при поступлении в стационар отмечался выраженный лейкоцитоз – в среднем $19,2 \times 10^9/\text{л}$ (от $13,6$ до

23,1 x 10⁹/л). Кроме того, у всех пациентов отмечена в общем анализе крови относительная лимфопения – в среднем 8,4% (от 4 до 16%).

С целью дифференциальной диагностики в первые часы при поступлении у всех пациентов производился забор крови для определения активности КФК. Во избежание ложноположительных результатов (повышение активности КФК возможно при острой коронарной патологии и ишемии миокарда, а также при травматическом повреждении обширного мышечного массива) пациенты после записи ЭКГ в обязательном порядке осматривались кардиологом для исключения кардиологических проблем. Повторно забор крови и определение активности КФК производились через 5 суток нахождения пациента в стационаре (соответственно после выполнения некрэктомии и начатой антибактериальной терапии).

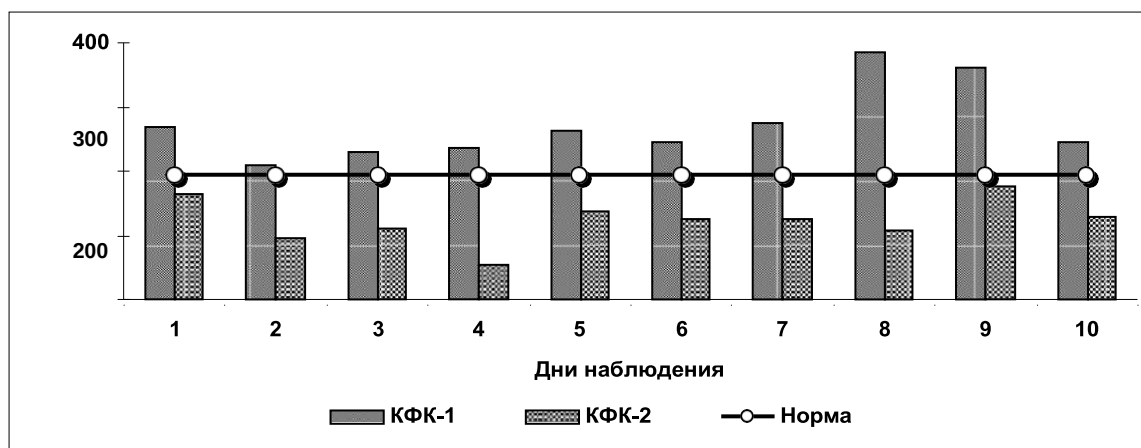


Рис. 1. Определение активности КФК при поступлении пациентов в стационар и спустя 10 суток.

Полученные в результате исследования данные представлены на рисунке 1, где «КФК-1» – активность исследуемого фермента при поступлении пациента в стационар, «КФК-2» – активность фермента спустя 10 суток, горизонтальная линия – верхняя граница нормального значения активности КФК = 195 U/L.

У всех пациентов при поступлении отмечался повышенный уровень активности КФК. В среднем превышение верхней границы нормы составило 77,4 U/L. По прошествии 5 суток показатели не выходили за пределы нормальных величин.

При использовании шкалы лабораторного риска некротического фасциита – LRINEC нами были получены следующие результаты: семеро пациентов имели суммарный балл менее 5, пятеро имели балл равный 7, и у восьми пациентов суммарный балл был равен или превышал 8. Все пациенты были оперированы (произведено хирургическая обработка) в первые сутки от момента госпитализации. Летальность в основной исследуемой группе составила 10% (умерла пациентка 78 лет – полиорганная недостаточность на фоне сепсиса, и пациент 53 лет – от выраженной интоксикации).

Средняя продолжительность пребывания в стационаре пациентов с некротического фасциита составила 16 дней. Всем пациентам до получения результатов бактериологического анализа и характера чувствительности микрофлоры проводилось комбинированное дезаляционное антибактериальное лечение препаратами широкого спектра действия. Количество выполненных некрэктомий в динамике у одного пациента не превышало четырёх.

Ампутации нижней конечности выполнено у одного пациента с массивными поражениями мышц голени и бедра. Все пациенты нуждались в вторичных реконструктивных операциях в отделенном послеоперационном периоде. При этом 5 (25%) больным наложены вторичные отсроченные швы на рану и у остальных (13 пациентов) пришлось произвести комбинированные методы реконструктивных операций – аутодермопластика, пластика раны местными тканями и наложение вторичных швов.

Результаты лечения пациентов с некротизирующего фасциита в послеоперационном периоде напрямую зависят от того, насколько быстро и адекватно была выполнена первичная хирургическая обработка. В данном этапе трудно переоценить значение антибактериальной терапии, однако при наличии обширного некротизирующихся тканей эффективность ее сводится к нулю.

Сложность ранней диагностики, низкий уровень информированности практических хирургов, терминологическая путаница и отсутствие «маркерных» клинических симптомов на фоне быстро прогрессирующих и необратимых морфологических изменений – причины неудач в лечении некротического фасциита на фоне сахарного диабета. Не всегда, к сожалению, врач располагает данными визуализирующих методов исследования – таких как УЗИ и МРТ, способных разрешить спорные вопросы диагностики. Наряду с этим, использование такого общедоступного критерия как уровень активности креатинфосфокиназы, может оказать существенную поддержку в постановке диагноза некротического фасциита. Шкала лабораторного риска некротического фасциита, апробированная нами, так же заслуживает внимания как один из дополнительных методов в постановке правильного первичного диагноза.

Выводы

1. Клиническое течение некротического фасциита на фоне сахарного диабета имеет более скрытое течение, которое в большинстве случаев приводит к прогрессированию процесса на короткие сроки с ухудшением состояния пациентов.
2. Разработка оптимальных клинических и лабораторных критериев для диагностики некротического фасциита у пациентов сахарным диабетом является приоритетным направлением в решении данной проблемы.
3. Мультидисциплинарный подход к решению проблемы лечения некротического фасциита на фоне сахарного диабета с подключением специалистов (гнойного хирурга, реаниматолога, эндокринолога и кардиолога) является эффективным в плане сохранения жизни пациентов с данной патологией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гринев М.В. Некротизирующий фасцит: патофизиологические и клинические аспекты проблемы // Хирургия. 2016;5:31-37.
2. Кованов В.В. Хирургическая анатомия фасций и клетчаточных пространств. – / М.: Медицина, 1967;30-34.
3. Колесов А.П. Некротический фасцит // Хирургия. 2015;4:105-111.
4. Adrienne J. Necrotizing soft tissue infections: a primary care review // American family physician. 2013;68(2):323-328.
5. Freischlag J. Treatment of necrotizing soft tissue infections // Am. J. Surg. 2018;14:751.
6. Improved results from a standardized approach in treating patients with necrotizing fasciitis / L.A. Sudarsky, J.C. Laschinger, G.F. Coppa et al. // Ann. Surg. 2017;206:661-665.
7. Majeski J. Necrotizing fasciitis: improved survival with early recognition by tissue biopsy and aggressive surgical treatment // Southern Med. J. 1997;90(11):1065-1068.
8. Meltzer D.L. Necrotizing fasciitis: a diagnostic challenge // Am. Fam Physician. 2020;56:145-149.
9. F. Catena, M. La Donna, L. Ansaloni et al. Necrotizing fasciitis: a dramatic surgical emergency // Eur. J. Emerg. Med. 2014;11(1):44-48.
10. J. Fisher, M. Conway, R. Takeshita et al. Necrotizing fasciitis // JAMA. 1979;241:803
11. J. Fisher et al. Necrotizing fasciitis // RadioGraphics. 2019;24(5):1472–1476.
12. Simonart T. The importance of serum creatine phosphokinase level in the early diagnosis and microbiological evaluation of necrotizing fasciitis // JEADV. 2021;18:687-690.
13. Zui-Shen Yen et al. Ultrasonographic screening of clinically-suspected necrotizing fasciitis / Zui-Shen Yen, Hsiu-Po Wang, Huei-Ming Ma et al. // Acad. Emerg. Med. 2022;9(12):1448-1451.
14. Wilson B. Necrotizing fasciitis // Am. Surg. 2016;18:416-431.
15. Wong C. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections // Crit. Care Med. 2014;32:1535-1541.

Поступила 20.07.2023

Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

УДК 614.777:576.8-036

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА И ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОДЫ РЕКИ АМУДАРЬЯ

Нуралиев Н.А. <https://orcid.org/0009-0008-7904-3295>

Разикова Д.К. <https://orcid.org/0009-0000-6217-3175>

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

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

✓ Резюме

Целью было оценка органолептических показателей, параметров минерализации воды и химического состава в пробах воды реки Амударья. Установлено, что органолептические параметры, показатели минерализации воды, азот аммиака, нитриты, нитраты, сульфаты, хлориды в пробах воды реки Амударья в точке взятия проб воды в основном были в пределах нормативных величин. Отсутствие нитритов указывает на отсутствие свежего загрязнения исследуемого водоема. В воде не обнаружены α -, β - и γ -изомеры гексахлорциклогексана, дихлордиметилтетраметана и его метаболитов (пестициды). Вода соответствует всем требованиям O`zDSt PYз.

Ключевые слова: река Амударья, органолептические показатели, минерализация воды, химический состав воды, пестициды.

ANALYSIS OF THE RESULTS OF THE CHEMICAL COMPOSITION AND ORGAÑOLEPTIC PARAMETERS OF THE AMU DARYA RIVER WATER

Nuraliev N.A. <https://orcid.org/0009-0008-7904-3295>

Razikova D.K. <https://orcid.org/0009-0000-6217-3175>

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

A.Navoi st. 1 Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The aim was to evaluate organoleptic parameters, water mineralization parameters and chemical composition in water samples of the Amu Darya River. It was found that the organoleptic parameters, indicators of water mineralization, ammonia nitrogen, nitrites, nitrates, sulfates, chlorides in the water samples of the Amu Darya River at the point of water sampling were mostly within the normative values. The absence of nitrites indicates the absence of fresh contamination of the studied reservoir. α -, β - and γ -isomers of hexachlorocyclohexane, dichlorodimethyltetramethane and its metabolites (pesticides) were not detected in the water. The water meets all the requirements of O`zDSt PYз.

Keywords: Amu Darya River, organoleptic indicators, water mineralization, chemical composition of water, pesticides.

АМУДАРЁ ДАРЁСИ СУВИНИНГ КИМЁВИЙ ТАРКИБИ ВА ОРГАНОЛЕПТИК ПАРАМЕТРЛАРИ НАТИЖАЛАРИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

Нуралиев Н.А. <https://orcid.org/0009-0008-7904-3295>

Разикова Д.К. <https://orcid.org/0009-0000-6217-3175>

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

Мақсад Амударё дарёсининг сув намуналарида органолептик параметрларни, сувнинг минераллашув параметрларини ва кимёвий таркибини баҳолаш эди. Амударё дарёсининг сув намуналаридаги органолептик параметрлар, сув минерализацияси кўрсаткичлари, аммиак азот, нитритлар, нитратлар, сульфатлар, хлоридлар сувдан намуна олиш нуқтасида асосан меъёрий қийматлар доирасида эканлиги аниқланди. Нитритларнинг йўқлиги ўрганилаётган резервуарнинг янги ифлосланиши йўқлигини кўрсатади. Сувда гексахлороциклогексан, дихлородиметилтетраметан ва унинг метаболитлари (пестицидлар) нинг изомерлари аниқланмади. Сув O`z DSt PУз ўзининг барча талабларига жавоб беради.

Калит сўзлар: Амударё дарёси, органолептик кўрсаткичлар, сувнинг минераллашуви, сувнинг кимёвий таркиби, пестицидлар.

Актуальность

Река Амударья берет начало в месте слияния рек Пяндж и Вахш. Помимо Пянджа и Вахша в число основных притоков входят Сурхандарья и Кафирниган. Бывший приток Зеравшан более не впадает в Амударью. Средний объем годового стока бассейна Амударьи составляет около 78 км³. Около 80% общего стока генерируется на территории Таджикистана, на долю орошаемого земледелия приходится 90% от общего водопотребления [5].

Дельта Амударьи страдает от уменьшенного стока и плохого качества водных ресурсов, оказывающих отрицательное влияние на экосистемы. Возвратные воды ирригационных систем оказывают негативное воздействие на качество водных ресурсов, вызывая постепенный рост минерализации и концентрации основных ионов на отрезке от верховьев реки до равнины. Дренажные воды содержат, в частности, сульфаты, хлориды, натрий, пестициды, азотные и фосфорные соединения. Оборудование, используемое в оросительных системах, приводит к дополнительным потерям воды. Нехватка систем сбора сточных вод, устаревшее оборудование и недостаточная пропускная способность канализационных сетей приводят к загрязнению водных ресурсов городскими сточными водами. Дополнительным фактором воздействия являются места захоронения бытовых отходов. Деградация почв имеет место на левом берегу Амударьи на территории Афганистана. Высохшие илистые отложения, принесенные наводнениями, становятся источником песчаных дюн, формирующихся на афганской территории бассейна Амударьи. Сокращение стока Амударьи, вызванное отбором и отводом вод реки, усугубляет проблемы, связанные с качеством водных ресурсов [6].

По данным международных организаций к факторам, отрицательно влияющим на качество воды Амударьи относятся [2,6]:

- места захоронения бытовых отходов;
- возвратные воды ирригационных систем, оборудования, используемые в оросительных системах;
- недостаточная пропускная способность канализационных сетей;
- наводнения, сели, в некоторых районах землетрясения;
- наводнения и оползни, береговая эрозия и деградация почв;
- регулирование течения реки, которые изменяют ее режим.

Согласно данным узбекских специалистов, Амударья особенно чувствительна к изменениям климата, однако прогнозы во многом зависят от выбранного сценария. Речь идет о сценариях, описанных Межправительственной группой экспертов по климатическим изменениям (IPCC) в Специальном докладе по эмиссионным сценариям (SRES, 2000 год). Эмиссионные сценарии объединены в 4 группы (A1, A2, B1, B2), описывающие альтернативные тенденции развития, учитывающие широкий спектр демографических, экономических и технологических факторов, а также эмиссий парниковых газов. Сценарий A2 описывает чрезвычайно гетерогенный мир с высоким коэффициентом прироста населения, медленным экономическим развитием и технологическими переменами. Согласно этому сценарию Узбекистан не предвидит значительных изменений состояния водных ресурсов Амударьи вплоть до 2030 года. Предполагается сокращение водных ресурсов бассейна Амударьи на 10-15% к 2050 году.

Ожидается, что в течение периодов острой нехватки воды (чрезвычайно жаркие и засушливые года) объем водных ресурсов бассейна Амударьи может сократиться на 25-50% [Второе национальное обращение Республики Узбекистан под эгидой Рамочной Конвенции ООН по изменению климата].

Прогнозируемое увеличение засушливости и суммарного испарения на территории региона приведут к росту потребности в оросительных водах, что, в свою очередь, скажется на объеме водных ресурсов Амударьи [5, 6].

Распределение химических элементов в поверхностных водах определяется их распространенностью в земной коре и растворимостью в воде [8, 10]. Сложность химического состава поверхностных водоемов определяется не только присутствием в них большого числа химических элементов и многообразием их соединений, но и разным содержанием каждого из них, которое меняется в различных типах вод, что связано с особенностями условий их формирования.

Цель исследования: Целью было оценка органолептических показателей, параметров минерализации воды и химического состава в пробах воды реки Амударья в Бухарском регионе Республики Узбекистан.

Материал и методы

Точкой взятия проб воды для исследований был выбран Алатский район Бухарской области Узбекистана, которая находится в 110 км от г. Бухара, берег реки Амударья. Место взятия воды отличается высокой степенью заиления, имеются большое количество камышей, расположено на уровне воды реки.

Для определения органолептических показателей, химического состава, минерализации воды отбор проб воды проводили общепринятыми, используемыми в практике методами, соблюдая требования СанПиН РУз 950-2011. «Вода питьевая. Гигиенические требования и контроль за качеством»; СанПиН РУз 951-2011. «Источники централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения. Гигиенические, технические требования и правила выбора».

Отбор проб воды проводили в одинаковых условиях, транспортировку проб осуществляли автотранспортом. При транспортировке обратили внимание на защищенность проб от влияния физических факторов (прямое попадание солнечных лучей, высокая температура, механические воздействия и другие), химических факторов (попадание различных естественных и искусственных загрязнителей) и биологических факторов (попадание патогенной, условно-патогенной и сапрофитной микрофлоры с внешней среды).

Были изучены следующие параметры воды: органолептические параметры (вкус, запах, цветность, мутность), общая жесткость, сухой остаток, сульфаты, хлориды, нитраты, нитриты, общее железо, соли аммония (четвертичный аммоний), полифосфаты.

Были использованы общепринятые методы статистической обработки, которые проводили методом вариационной статистики на персональном компьютере с использованием пакета программ для медико-биологических исследований.

Результат и обсуждение

Некоторые органолептические показатели воды в точке взятия проб воды были близки к питьевой воде (норматив – СанПиН РУз). Полученные результаты по запаху, водородному показателю (рН), цветности и мутности были в пределах норматива (табл. 1).

Азот аммиака (четвертичный аммоний) в пробах воды не были обнаружены, что соответствует нормативу. Наличие в воде больших количеств азота нитритов или нитритов может свидетельствовать о сравнительно свежем загрязнении ее азотсодержащими органическими веществами [1,3]. В наших исследованиях нитриты из проб воды не выявлялись (норма до 3,0 mg/dm³), что указывает на отсутствие свежего загрязнения исследуемого водоема.

Вода, содержащая предельно допустимую концентрацию (ПДК) для нитратов (азота нитратов), считается непригодной для питья в основном потому, что она может быть токсичной. Азот нитратов в питьевой воде могут оказаться вредным для детей, подростков и взрослых людей, так как в желудке из них могут образовываться нитросоединения - канцерогены [1, 8]. Азот нитратов в питьевой воде допускаются до 45 mg/dm³ (СанПиН РУз

950-2011). В проведенных нами исследованиях, в пробах воды они выделялись в низких количествах (в среднем $2,0 \text{ mg/dm}^3$, 0,04 ПДК).

Сухой остаток (показатель общей минерализации) это количество растворенных солей в миллиграммах, содержащиеся в 1 л воды и дает представление о степени минерализации воды.

Таблица 1

Органолептические показатели и параметры минерализации воды реки Амударья

Сравниваемые параметры	Наименование показателей	
	Норматив	Исследуемая вода
Запах, баллы	2	1 (слабый, речной)
Мутность, mg/dm^3	1,5	1,3
Цветность, °	20	15
Водородный показатель (pH)	6-9	8,1
Осадок (описательно)	Визуально	Глинистый, хлопьевидный
Азот аммиака, mg/dm^3	-	0
Азот нитритов, mg/dm^3	-	0
Азот нитратов, mg/dm^3	Не более 45,0	2,0 (0,04 ПДК)
Сухой остаток, mg/dm^3	Не более 1000	662 (0,7 ПДК)
Общая жесткость, mg-экв/dm^3	Не более 7,0	7,0 (1,0 ПДК)
Сульфаты, mg-экв/dm^3	Не более 400	197 (0,5 ПДК)
Хлориды, mg-экв/dm^3	Не более 250	90 (0,4 ПДК)
Перманганатная окисляемость, mgO_2/dm^3	Не более 5,0	0,44 (0,1 ПДК)
Взвешенные вещества, mg/dm^3	-	1,1 (1,1 ПДК)

Примечание: Погрешность использованных методов составляет $\pm 10\%$.

Минеральный состав воды на 85% и более обусловлен катионами кальция, магния, натрия, калия и анионами - хлоридами, сульфатами, гидрокарбонатами, фосфатами и другими. Воду с сухим остатком до 1000 mg/dm^3 называют пресной, а свыше 1000 mg/dm^3 минерализованной водой [3, 7]. Общая минерализация или сухой остаток в наших исследованиях был на границе нормального уровня, составляя 662 mg/dm^3 (0,7 ПДК) против 1000 mg/dm^3 в выбранном нормативе.

Общая жесткость исследованной нами воды ($7,0 \text{ mg-экв/dm}^3$, 1,0 ПДК) было в пределах верхних границ нормальных значений (до 7 mg-экв/dm^3).

Сульфаты в норме в питьевой воде допускаются до 400 mg/dm^3 (СанПиН РУз 950-2011). В пробах воды, исследованных нами содержание сульфатов в среднем составляло 197 mg/dm^3 (0,5 ПДК), что в 2,0 раза ниже верхних границ норматива.

Высокая растворимость хлоридов объясняет широкое распространение их во всех природных водах. Известно, что в проточных водоемах содержание хлоридов обычно невелико ($20-30 \text{ mg/dm}^3$). Значение хлоридов заключается в том, что они в концентрации выше 350 mg/dm^3 ограничивают водопотребление, вызывают угнетение желудочной секреции, являются показателем загрязнения поверхностных источников воды [4, 8]. Содержание хлоридов в питьевой воде нормируется не более 250 mg/dm^3 (СанПиН РУз 950-2011). Выявляемость хлоридов в изученных нами пробах воды составлял 90 mg/dm^3 (0,4 ПДК), что на 2,8 раза ниже допустимой концентрации.

По перманганатной окисляемости значения также были в пределах нормы - $0,44 \text{ mgO}_2/\text{dm}^3$ (0,1 ПДК) в исследуемой воде против $5,0 \text{ mgO}_2/\text{dm}^3$ в СанПиН РУз 950-2011.

Такие же исследования были проведены из данной точки за 2 года до настоящего исследования (2015 год). Сравнительные результаты показывают, что в тот период исследования параметры цветности и мутности соответственно в 2,0 и 4,3 раза были выше норматива, а остальные показатели были в пределах норматива. Нынешние параметры отличались от предыдущих тем, что практически все показатели были в пределах нормальных величин ПДК.

Таким образом, полученные результаты показывают, что органолептические показатели и некоторые показатели минерализации воды (сухой остаток, общая жесткость, перманганатная окисляемость), а также азот аммиака, азот нитритов, азот нитратов, сульфаты, хлориды в пробах воды в реке Амударья в точке взятия проб воды в основном были в пределах нормативных величин (СанПиН РУз 950-2011). Отсутствие нитритов указывает на отсутствие свежего загрязнения исследуемого водоема.

Дальнейшие исследования были посвящены изучению химического состава исследованной воды. Результаты показывают, что содержание химических веществ в пробах воды были в пределах нормы (табл. 2).

Таблица 2

Показатели и компоненты (химический состав), влияющие на органолептические свойства воды в реке Амударья

Сравниваемые параметры	Наименование показателей	
	СанПиН 950-2011	Исследуемая вода
Железо, mg/dm ³	0,3	0,3
Марганец, mg/dm ³	0,1	Не обнаружено
Медь, mg/dm ³	1,0	Не обнаружено
Фтор, mg/dm ³	0,7	0,3
Цинк, mg/dm ³	3,0	Не обнаружено
Нефтепродукты, mg/dm ³	0,1	1,77
СПАВ анионные, mg/dm ³	0,5	0,11
Полифосфаты, mgP/dm ³	3,5	2,7
Фенол, mg/dm ³	0,001	Не обнаружено
БПК ₅ , mgO ₂ /dm ³	3,0	4,0

Примечание: Погрешность использованных методов составляет $\pm 10\%$.

По нормативу содержание железа в пробах воды не должно превышать 0,3 mg/dm³. В пробах исследуемой нами воды содержание железа было установлено на уровне верхней границы нормы (0,3 mg/dm³), составляя 1,0 ПДК.

Определение содержания марганца, меди, и цинка показали, что в исследуемой воде они не были обнаружены, хотя по нормативу допускается определенное их количество в пробах воды - соответственно до 0,1 mg/dm³, 1,0 mg/dm³ и 3,0 mg/dm³. Полученные результаты позволяют делать вывод, что параметры данных химических элементов в исследуемых пробах воды были в норме.

Содержание фтора по нормативу допускается до 0,7 mg/dm³, а в наших исследованиях содержание данного химического элемента в пробах воды составило 0,3 mg/dm³, что находится в пределах выбранного норматива.

Содержание нефтепродуктов и анионных синтетических поверхностно-активных веществ (СПАВ) также являются важными параметрами качества исследуемой воды, поэтому они нормированы в СанПиН РУз 950-2011. Результаты наших исследований показывают, что содержание СПАВ в пробах исследуемой нами воды составили 0,11 mg/dm³ (0,6 ПДК), что находятся в пределах норматива (до 0,5 mg/dm³). Но параметры нефтепродуктов в исследуемых пробах воды были повышены до 1,77 mg/dm³ (17,7 ПДК). Нужно подчеркнуть, что повторный анализ проб воды с той же точки через 1 неделю показал противоположный результат, то есть полученный повторный результат равнялся 0,1 mg/dm³, что является в пределах нормы. Повышенный параметр при исследовании первой пробы, по-видимому, связано с однократным загрязнением воды исследуемого водоема и случайным попаданием нефтепродуктов акваторий водоема.

Полифосфаты это одно, две и трех замещенные соединения фосфорной кислоты, в воде по нормативу допускаются до 3,5 mg/dm³. В пробах исследованной нами воды количество полифосфатов были сравнительно низкими (2,7 mgP/dm³ - 0,8 ПДК). Фенолы не были обнаружены во всех исследованных пробах.

Кроме того, биохимическое потребление кислорода (БПК) воды в течение 5 дней (БПК₅) было несколько повышенным до 4,0 mgO₂/dm³ (1,3 ПДК), при норме 3,0 mgO₂/dm³. По-

видимому, это связано с местом взятия проб воды, который отличается высокой степенью заиления, большим количеством камышей и заболоченными берегами.

Данные параметры, кроме нефтепродуктов, СПАВ, БПК₅ были изучены и в предыдущих исследованиях (2015 год) из этой же точки взятия пробы воды. В тех исследованиях также все полученные результаты были в пределах норматива. Значит, за это прошедшее время естественных или искусственных факторов, отрицательно влияющих на указанные показатели, не появились.

Таким образом, все показатели и компоненты (химический состав), влияющие на органолептические свойства воды - железо, марганец, медь, цинк, фтор, СПАВ, полифосфаты были в пределах норматива, кроме содержания нефтепродуктов и показателя БПК₅, которые были выше верхних границ норматива. Но данное повышение норматива носит случайный характер и не отражает истинное состояние качества воды реки Амударья.

Следующим этапом исследований было изучение содержания пестицидов в исследуемой воде. Определение проводили традиционными методами на основании Санитарных Правил и Норм Республики Узбекистан (СанПиН РУз) «Гигиенические нормативы пестицидов в объектах окружающей среды и продуктах питания». Были определены остаточное содержание α -, β - и γ -изомеров гексахлорциклогексана (ГХЦГ), дихлордиметилтетраметана (ДДТ) и его метаболитов (ДДД, ДДЕ). Известно, что α -, β - и γ -изомеры ГХЦГ это разное расположение активного хлора в химическом соединении. Изомеры ГХЦГ отличаются друг от друга разной степенью активности. В наших исследованиях в исследуемой воде α -, β - и γ -изомеры ГХЦГ, ДДТ и его метаболиты (ДДД, ДДЕ) не обнаружены. Вышеуказанные пестициды не были обнаружены и в предыдущих исследованиях (2015 год), значит, отсутствие пестицидов в воде исследуемого водоема носит постоянный и стабильный характер.

Таким образом, в пробах воды в точке водозабора «Двойник» не обнаружены α -, β - и γ -изомеры гексахлорциклогексана (ГХЦГ), дихлордиметилтетраметан (ДДТ) и его метаболиты (ДДД, ДДЕ). По этим показателям вода соответствует всем требованиям СанПиН РУз 950-2011.

По результатам наших исследований были разработаны следующие практические рекомендации для санитарно-эпидемиологической службы республики:

многoletние наблюдения показали, что в весеннее время года количество воды в реке Амударья снижается. В связи с этим рекомендуется постоянный мониторинг уровня минерализации, химического состава и степени микробной загрязненности воды, не только в летнее, но и в весеннее время;

в соответствии с СанПиН РУз 951-2011 для обеспечения населения питьевой водой, отвечающим всем указанным требованиям в ГОСТ РУз 950-2011 рекомендуется проведение современных методов коагулирования, отстаивания, фильтрования и обеззараживания воды;

рекомендуется принимать меры для превентивного реагирования на естественное и искусственное регулирование стоков реки Амударья в будущем;

по СанПиН РУз 951-2011 «Источники централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения» река Амударья относится к второму классу.

В связи с вышеизложенным использование населением данного региона исследованной нами воды в хозяйственно-питьевых и культурно-бытовых целях без должного коагулирования, отстаивания, фильтрования и обеззараживания не рекомендуется.

Выводы

Органолептические показатели и некоторые показатели минерализации воды (сухой остаток, общая жесткость, перманганатная окисляемость), а также азот аммиака, азот нитритов, азот нитратов, сульфаты, хлориды в пробах воды реки Амударья в точке взятия проб воды в основном были в пределах нормативных величин (СанПиН РУз 950-2011). Отсутствие нитритов указывает на отсутствие свежего загрязнения исследуемого водоема.

Все показатели и компоненты (химический состав), влияющие на органолептические свойства воды - железо, марганец, медь, цинк, фтор, СПАВ, полифосфаты были в пределах норматива, кроме содержания нефтепродуктов и показателя БПК₅, которые были выше верхних границ норматива. Но данное повышение норматива носит случайный характер и не отражает истинное состояние качества воды реки Амударья.

В пробах воды не обнаружены α -, β - и γ -изомеры гексахлорциклогексана (ГХЦГ), дихлордиметилтетраметан (ДДТ) и его метаболиты (ДДД, ДДЕ).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алматов Б.И., Нуралиев Н.А., Нуралиева Х.О. Анализ и оценка посезонной динамики показателей химического состава некоторых водохранилищ Узбекистана // Гигиена и санитария. Москва, 2017;1:148-152.
2. Борзунова Е.А., Кузьмин С.В., Акрамов Р.Л., Киямова Е.Л. Оценка влияния качества питьевой воды на здоровье населения // Гигиена и санитария. 2007;3:32-34.
3. Гаппаров Б.Х., Беглов И.Ф., Назарий А.М., Усманова О.К. Качество воды в бассейнах рек Амударья и Сырдарья // Аналитический отчет. - Ташкент, 2011;77.
4. Ильинский И.И., Искандарова Г.Т., Искандарова Ш.Т. Санитарно-гигиенические основы организации охраны от загрязнения поверхностных водоисточников в условиях Узбекистана // Методические указания. – Ташкент, 2007;23.
5. Мадаминова М.А., Камилова Р.Т., Нуралева Х.О. Динамика изменений органолептических параметров и химического состава воды реки Амаударья // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2020;4:214-220.
6. Национальный доклад о состоянии окружающей природной среды и использовании природных ресурсов в Республике Узбекистан. - Ташкент, 2002;18.
7. Оценка трансграничных водотоков, впадающих в Аральское море и прочих трансграничных водотоков в Центральной Азии. ECE/MP.WAT/WG.2/2011/4.
8. Рыжов В.В. О термине «отсутствие» в нормативных документах качества питьевой воды // Гигиена и санитария. - Москва, 2000;6:71-72.
9. Савенко В.С. Биофильность химических элементов и ее отражение в химии океана // Вестник Московского Государственного Университета. Серия 5, география. 1997;1:3-7.
10. Чуб В.Е. Изменение климата и его влияние на гидрометеорологические процессы, агроклиматические и водные ресурсы Республики Узбекистан. Ташкент, «Vorish-nashriyot». 2007;132.

Поступила 20.07.2023

Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

УДК 616.36-003.826.01

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ КАК ПРЕДИКТОР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (обзор литературы)

Нуритдинов Н.А. <https://orcid.org/0000-0001-9110-9922>
Агзамходжаева С.Ш. <https://orcid.org/0009-0004-1599-8771>

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

✓ Резюме

В настоящем обзоре приводятся данные о связи неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Большинство исследований свидетельствуют о том, что НАЖБП связана с увеличением числа ССЗ. Риск развития ССЗ увеличивается по мере прогрессирования заболевания печени. НАЖБП выступает независимым фактором, вносящим свой вклад в развитие и прогрессирование ССЗ. Описаны патогенетические механизмы взаимосвязи между сердечно-сосудистыми заболеваниями и неалкогольной жировой болезнью печени.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, кардиоваскулярный риск, атеросклероз, гуморальные факторы

NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AS A PREDICTOR OF CARDIOVASCULAR DISEASES (literature review)

Nuritdinov N.A. <https://orcid.org/0000-0001-9110-9922>
Agzamkhodzhaeva S.Sh. <https://orcid.org/0009-0004-1599-8771>

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

✓ Resume

This review provides data on the association of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) with cardiovascular disease (CVD). Most studies suggest that NAFLD is associated with an increase in CVD. The risk of developing CVD increases as liver disease progresses. NAFLD is an independent factor contributing to the development and progression of CVD. The pathogenetic mechanisms of the relationship between cardiovascular diseases and non-alcoholic fatty liver disease are described.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, cardiovascular risk, atherosclerosis, humoral factors

JIGAR NOALKOL YOG KASALLIKLARI YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARINING PREDICTORI (adabiyotlar sharhi)

Nuritdinov N.A. <https://orcid.org/0000-0001-9110-9922>
Agzamxo'jaeva S.S. <https://orcid.org/0009-0004-1599-8771>

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

✓ Rezyume

Ushbu sharh alkogolsiz yog'li jigar kasalligi (NAFLD) va yurak-qon tomir kasalliklari (KVH) bilan bog'liqligi haqida ma'lumot beradi. Ko'pgina tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, NAFLD KVHning ortishi bilan bog'liq. Jigar kasalligi rivojlanishi bilan KVH rivojlanish xavfi ortadi. NAFLD yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishi va rivojlanishiga hissa qo'shadigan mustaqil omildir. Yurak-qon tomir kasalliklari va alkogolsiz yog'li jigar kasalliklari o'rtasidagi munosabatlarning patogenetik mexanizmlari tasvirlangan.

Kalit so'zlar: alkogolsiz yog'li jigar kasalligi, yurak-qon tomir xavfi, ateroskleroz, gumoral omillar

Актуальность

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) представляет собой хроническое метаболическое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жира в печени, которое становится серьезной глобальной проблемой здравоохранения, поражающей около четверти населения. Спектр заболеваний НАЖБП в основном включает простой стеатоз (СС), неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК). С резким улучшением уровня жизни и ростом метаболических заболеваний распространенность и заболеваемость НАЖБП также значительно повышаются, что может обременять здоровье человека. Совсем недавно метаанализ глобальной эпидемии НАЖБП показал, что глобальная распространенность этого заболевания составляет 25,24%, а уровень заболеваемости колеблется от 28,01 на 1000 до 52,34 на 1000 человек [21].

Обобщенный патогенез прогрессирования НАЖБП до неалкогольного стеатогепатита можно представить в виде «теории трех ударов». При этом первым «ударом» является стеатоз, вторым – липотоксичность, а третьим – воспаление [27]. Увеличение поступления свободных жирных кислот (СЖК) и снижение скорости их окисления повышает синтез триацилглицеридов и их дальнейшую аккумуляцию в печени, что приводит к стеатозу. При субстратной перегрузке углеводами, что является основной причиной инсулинорезистентности (ИР) и/или нарушении путей удаления СЖК последние могут способствовать образованию липотоксичных соединений (диацилглицеридов, церамидов, лизофосфатидилхолина). Эти липотоксичные соединения приводят к нарушению функции органелл, в основном митохондрий и эндоплазматического ретикула. Утилизация СЖК происходит в процессе β -окисления, переэтерификации триглицеридов (в качестве хранения в виде липидных капель) или экспорта в виде липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). Следовательно, накопление триглицеридов в печени может возникнуть в результате увеличения синтеза жирных кислот, увеличения поступления СЖК из жировой ткани, снижения экспорта ЛПОНП и/или снижения окисления жиров. Как известно, в здоровой печени клеточная гибель стимулирует репликацию гепатоцитов, данный процесс направлен на замену отмерших клеток и восстановление нормальной функции ткани. Окислительный стресс, который является главной особенностью патогенеза НАЖБП, ингибирует репликацию гепатоцитов, что приводит к возрастанию численности клеток-предшественников (овальных клеток) [24]. Эти клетки могут дифференцироваться как в гепатоцитоподобные клетки, так и в холангициты, и их количество сильно коррелирует со стадией фиброза. Наличие стеатоза коррелирует с воспалением, в частности опосредованным активацией PI3K-Akt-сигнального пути. Блокада PI3K-Akt-пути в гепатоцитах и макрофагах печени ведет к повышению продукции глюкозы и свободных ЖК, к гипергликемии, гиперлипидемии. Важными факторами развития НАЖБП являются образование адипоцитов при ИР диацилглицерола (ДАГ), активация протеинкиназы C и снижение поступления ЖК в жировую и мышечную ткани, что создает дополнительный приток ЖК к печени. Ключевая роль в прогрессировании стеатоза принадлежит продукции гепатоцитами цитокинов, таких как: фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин 1- β (ИЛ-1 β), и подтверждается исследованиями, демонстрирующими, что цитокины стимулируют хемотаксис нейтрофилов, апоптоз/некроз гепатоцитов, образование телец Мэллори и активацию звездчатых клеток [13]. Кроме того, данные экспериментальных и клинических работ указывают на то, что при воспалении происходит активация транскрипционного ядерного фактора-каппа В (NF- κ B) и что хроническое воспалительное состояние, связанное с жировой дистрофией печени, может играть ключевую роль в развитии гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [7].

Кардиоваскулярные факторы риска при неалкогольной жировой болезни печени

За последнее десятилетие все больше исследований показали, что 25-40% пациентов с НАЖБП имеют сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), и ССЗ являются одной из основных причин смерти у этих пациентов [9]. Факторами риска (ФР) развития НАЖБП являются ожирение, особенно абдоминальное, сахарный диабет типа 2 (СД 2), гиперлипидемия, голодание (резкое снижение массы тела), избыточный бактериальный рост в кишечнике, прием некоторых лекарственных препаратов (кортикостероиды, I антиаритмические препараты, противоопухолевые, нестероидные противовоспалительные препараты, синтетические эстрогены, некоторые антибиотики и др.). И более чем 90% лиц с этой патологией имеют одно и более из этих состояний. А пациенты с метаболическим синдромом (МС) имеют самый большой риск возникновения и прогрессирования такой патологии [9].

Инсулинорезистентность (ИР) и накопление жира в печени тесно связаны. Связь между НАЖБП, метаболическим синдромом (МС) и ИР установлена, но независимое влияние НАЖБП на сосудистый риск и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) все еще нуждается в подтверждении. В российской популяции больных НАЖБП продемонстрирована высокая распространенность сердечно-сосудистых факторов риска, среди которых оказались дислипидемия (75,9% пациентов), артериальная гипертензия (69,9%) и гиперхолестеринемия (68,8%) [15]. Большая часть случаев НАЖБП ассоциирована с метаболическим синдромом (МС) и ожирением. Более того, НАЖБП позиционируется как одна из обязательных составляющих МС. Пациенты с НАЖБП обращаются первично к кардиологу и эндокринологу по поводу атеросклероза, СД и их осложнений. Объясняется это тем, что НАЖБП – независимый риск-фактор прогрессирования атеросклероза, сердечно-сосудистых осложнений и СД [10].

Патофизиологические механизмы, а также генетические и эпигенетические регуляторные цепи подтверждают роль НАЖБП как решающего фактора возникновения и прогрессирования сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. В ряду основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний ожирение и сахарный диабет более изучены [22]. Тем не менее, растущая распространенность неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) как наиболее распространенного заболевания печени и обмена веществ и причины сердечно-сосудистых заболеваний в значительной степени игнорируются. В настоящее время число лиц с НАЖБП превышает общее число лиц с сахарным диабетом и ожирением [11].

Эпидемиологические исследования установили сильную корреляцию между НАЖБП и повышенным риском ССЗ и сердечно-сосудистых событий. Хотя споры о причинно-следственной связи между НАЖБП и ССЗ продолжаются, многие исследования показали, что НАЖБП является одной из основных движущих сил сердечно-сосудистых заболеваний и должна быть признана независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, помимо других метаболических нарушений [2,21]. НАЖБП служит предиктором ССЗ независимо от других факторов риска. Основной патогенез ССЗ у пациентов с НАЖБП в настоящее время до конца не выяснен [1]. Появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что НАЖБП может прямо или косвенно способствовать возникновению и развитию ССЗ посредством различных механизмов, включая резистентность к инсулину (ИР), нарушения липидного обмена, системное воспаление, окислительный стресс, нарушение регуляции нейроэндокринного гомеостаза, состояние гиперкоагуляции и дисбактериоз кишечника [21]. По данным Kim J. (2017) риск ССЗ при НАЖБП выше в 4,12 раз в сравнении с лицами без НАЖБП. Риск развития ССЗ при НАЖБП отличался в зависимости от уровня системного воспаления, которое является известным медиатором и биомаркером неблагоприятных исходов у пациентов [16]. Лица с НАЖБП и более высокими уровнями С-реактивного белка имели самый высокий риск формирования ССЗ, что позволяет предположить, что одновременное существование НАЖБП и системного воспаления значительно увеличивает риск развития ССЗ [3]. НАЖБП связана с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и повышает вероятность того, что НАЖБП может быть не только маркером, но и ранним предиктором сердечно-сосудистых заболеваний [17]. Вероятно, существует несколько основных механизмов, с помощью которых НАЖБП увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний суммирует эти механизмы и их потенциальное клиническое влияние. Одной из ранних стадий процесса развития атеросклероза является дисфункция эндотелия [6]. Кроме того, эндотелиальная дисфункция и нарушение опосредованной потоком эндотелия вазодилатации, наблюдаемые у пациентов с НАЖБП, могут вызывать хроническое воспаление, повышенную вазоконстрикцию и повышенную выработку протромботических факторов, что приводит к повышенному риску атеросклеротических сердечно-сосудистых событий.

В последние годы важная роль отводится увеличению толщины комплекса интима-медиа (КИМ) при НАЖБП, которая ассоциируется с субклиническим атеросклерозом, критериями которого являются повышение артериальной жесткости, нарушение потоко-опосредованной вазодилатации и увеличение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий. Толщина комплекса интима-медиа – достоверный показатель субклинического атеросклероза и «зеркало» прогрессии атеросклероза у больных с НАЖБП. Наблюдательные исследования подтверждают, что НАЖБП ассоциируется с увеличением толщины комплекса интима-медиа и каротидными бляшками как у детей, так и у взрослых [8].

Особого внимания в патогенезе дислипидемии при НАЖБП заслуживает уменьшение выведения ХС с желчью из-за дефектов печеночных ферментов холестерол-7 α -гидроксилазы (CYP7A1) и стерол-27-гидроксилазы (CYP27A1), которые регулируют превращение ХС в желчные кислоты. В

результате ХС не превращается в желчные кислоты, а аккумулируется в печени, что способствует стеатозу. НАЖБП была независимо связана с повышенным количеством холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [14]. Пациенты с НАЖБП также имеют проатеросклеротический липидный профиль, характеризующийся высоким уровнем триглицеридов, повышенным уровнем липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), высоким соотношением аполипопротеина В (АпоВ) и аполипопротеина АI (АпоАI) и низким уровнем ЛПВП, что приводит к повышению риска ССЗ. Липопротеин (а) так же повышает риск ССЗ независимо от других факторов. На данный момент имеется ограниченное количество сведений об уровне липопротеина (а) у пациентов с НАЖБП. Несколько аполипопротеинов, включая Апо А4, Апо А5, Апо С3 и Апо Е, могут влиять на липидный обмен при НАЖБП [18,26].

Роль факторов при неалкогольной жировой болезни печени, влияющих на формирование ССЗ

Лептин – многофункциональный гормон, секретируемый преимущественно адипоцитами белой жировой ткани, является продуктом экспрессии гена ожирения, участвует в регуляции энергетического обмена и массы тела, влияет на процессы ангиогенеза, гемопоэза, фиброгенеза, на воспаление и иммунные реакции. В исследованиях продемонстрировано влияние лептина на процессы фиброгенеза в печени, играет важнейшую роль в усугублении неалкогольного стеатогепатита и атеросклероза. Лептин совместно с инсулинорезистентностью подавляет синтез адипонектина, синтеза оксида азота и служит предикторами ССЗ [4,23].

Адипонектин – белок, который синтезируется жировой тканью и выполняет ряд протективных функций: противовоспалительную, противодиабетическую, ангио- и кардиопротективную. Адипонектин обладает различными эффектами: увеличивает окисление СЖК в печени, активируя АМФ-зависимую протеинкиназу и взаимодействуя с рецепторами, активирующими пролиферацию пероксисом- α ; повышает захват глюкозы в скелетных мышцах, сокращает продукцию глюкозы печенью, стимулирует секрецию инсулина, воздействует на чувствительность к инсулину как за счет прямой стимуляции фосфорилирования тирозина инсулинового рецептора I типа, так и опосредованно – через увеличение окисления СЖК в печени. Протективное действие адипонектина в отношении развития атеросклероза реализуется через подавление сосудистого воспаления, торможение адгезии моноцитов к эндотелию, блокирование трансформации макрофагов в пенистые клетки, снижение пролиферации гладкомышечных клеток сосудов и экспрессии молекул адгезии, Е-селектина, а также продукции ФНО- α макрофагами. Эти эффекты в комплексе и обуславливают его антиатерогенное действие, обнаружено, что уровень адипонектина у больных с НАЖБП низкий [21].

Резистин — полипептид, секретируемый жировой тканью, гепатоцитами и воспалительными клетками, особенно макрофагами, который участвует в метаболизме глюкозы и липидов, способствует развитию ИР и ожирения. Печень является основным органом-мишенью резистина, и производство резистина, по-видимому, оценивается с увеличением повреждения печени. Резистин может способствовать НАЖБП, вызывая воспаление, ИР и стеатоз печени. Недавний мета-анализ показал, что взрослые пациенты с НАЖБП имели более высокие уровни резистина в сыворотке по сравнению со здоровыми людьми и может не только индуцировать стеатоз гепатоцитов и ИР путем модулирования метаболизма липидов в печени и увеличения содержания жира в печени, но также стимулировать воспалительные клетки и ГСК к высвобождению провоспалительных цитокинов, оказывает профибротическое действие на гепатоциты [5]. Резистин может индуцировать сосудистую эндотелиальную дисфункцию, запуская высвобождение молекул адгезии сосудистых клеток-1 (VCAM-1) и молекул межклеточной адгезии-1 (ICAM-1), стимулировать пролиферацию и миграцию клеток гладких мышц сосудов, активируя передачу различных внутриклеточных сигналов и усиливая окислительный стресс, воспаление сосудов и накопление липидов [15].

Чемерин действует через хемоаттрактантный белок, который связывает хемокиноподобный рецептор 1 (CMKLR1), локализованный в адипоцитах, эндотелиальных клетках и воспалительных клетках. Он участвует в адипогенезе, метаболизме глюкозы и липидов с возможной связью с увеличением жировой массы и ранним профилем атерогенного риска у лиц с ожирением [20]. Он достоверно коррелирует с маркерами метаболических и сердечно-сосудистых нарушений, воспаления и эндотелиальной дисфункции. Таким образом, чемерин вырабатывается адипоцитами и гепатоцитами, участвует в адипогенезе, метаболизме глюкозы и липидов, действует как хемокиноподобный рецептор 1, который локализован в адипоцитах, эндотелиальных и воспалительных клетках. Выявлены его ассоциации с инсулинорезистентностью, воспалением, эндотелиальной дисфункцией, сердечно-сосудистыми заболеваниями и НАЖБП [22].

Повышенный уровень гомоцистеина в сыворотке уровни часто наблюдаются при НАЖБП, в первую очередь из-за изменений в метаболизме метионина, которые нарушают выработку и катаболизм гомоцистеина в печени. Гипергомоцистеинемия также связана с повышенным внутрипеченочным сосудистым сопротивлением, что нарушает образование оксида азота. Кроме того, повышенный уровень гомоцистеина вызывает окислительный стресс, который усиливает активацию тромбоцитов [12].

Одним из перспективных маркеров фиброза, который доказал свою прогностическую эффективность у пациентов с ССЗ является галектин-3. В настоящее время появились работы и проводятся дальнейшие исследования по использованию данного белка как маркера фиброза в других органах и тканях: печени, почках, легких. Галектин-3 рассматривается как возможная профибротическая молекула, потенциальный маркер фиброза в сердце и печени. Возможно, изучение галектина-3 поможет в оценке степени риска развития и прогрессирования фиброза. Повышение уровня галектина-3 ассоциируется с воспалением и процессами фиброза, что вносит основной вклад в патофизиологические механизмы и развитие НАЖБП, кардиального фиброза и патологическое изменение миокарда. Галектин-3 также экспрессируется, хотя и в меньшей степени, в сердце, печени, почках, головном мозге, поджелудочной железе. Обнаружено, что галектин-3 влияет на миокардиальный фиброз и развитие СН. Синтез галектина-3 также значительно усиливается при гипертрофии сердца у пациентов с артериальным стенозом и в плазме пациентов с острой и ХСН. Обнаружены корреляции между концентрацией галектина-3, с одной стороны, и стеатозом печени и поджелудочной железы, шкалой риска фиброза при НАЖБП (NAFLD fibrosis score), ИБС, ХСН, фракцией фиброза сердца – с другой. Таким образом, галектин-3 может быть фактором прогрессирования фиброза не только в печени, но и в миокарде[3,19].

Заключение

Таким образом, приведенные в обзоре данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи НАЖБП, ССЗ и смертности от ССЗ. НАЖБП выступает независимым фактором, вносящим свой вклад в развитие и прогрессирование ССЗ, а также в формировании структурно-функциональных изменений сердца - гипертрофии и дисфункции ЛЖ. Необходимо и целесообразно не только сосредоточивать усилия на заболевании печени у пациентов с НАЖБП, но и проводить раннюю оценку факторов риска ССЗ с целью их возможной модификации. Также важно и, наоборот, занимаясь пациентом с ССЗ, не забывать о возможности наличия у него НАЖБП, которая отягощает течение кардиоваскулярной патологии. В дальнейшем для точной оценки причинно-следственных взаимосвязей НАЖБП и ССЗ и рассмотрения механизмов развития этих связей нужны дополнительные контролируемые проспективные исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ахмедов В.А. Взаимосвязь сердечно-сосудистых осложнений и неалкогольной жировой болезни печени. РМЖ. 2018;1(II):86-88.
2. Гарбузенко Д.В., Белов Д.В. Неалкогольная жировая болезнь печени как независимый фактор кардиометаболического риска сердечно-сосудистых заболеваний. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;(10):22-34.
3. Драпкина О.М., Яфарова А.А. Неалкогольная жировая болезнь печени и сердечно-сосудистый риск: состояние проблемы. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2017;13(5):645-650. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-645-650
4. Еганян Р.А. Роль неалкогольной жировой болезни печени в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. CardioСоматика. 2018; 9(1):47-53.
5. Журавлева Л.В., Огнева Е.В., Власенко А.В. Роль резистина и гомоцистеина в прогрессировании функциональных нарушений печени у больных с неалкогольной жировой болезнью печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;(8):11-15. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-168-8-11-15>
6. Мязин Р.Г. НАЖБП и сердечно-сосудистые риски: клиника, диагностика, особенности терапии. Медицинский совет. 2019;12:82-86. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-12-82-86>.
7. Хамраев А.А., Юлдашева Д. Клинические, лабораторные и молекулярно-генетические маркеры прогрессии неалкогольной жирной болезни печени (обзор литературы и собственные данные). //Общество и инновации. 2021;2:399-406. doi.org/10.47689/2181-1415-vol2-iss2/S-pr399-406.

8. Bhatia L, Scorletti E, Curzen N, et al. Improvement in nonalcoholic fatty liver disease severity is associated with a reduction in carotid intima-media thickness progression. *Atherosclerosis*. 2016; 246:13-20. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.12.028
9. Bonci E, Chiesa C, Versacci P, et al. Association of Nonalcoholic Fatty Liver Disease with Subclinical Cardiovascular Changes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2015;2015:213737. doi: 10.1155/2015/213737
10. Cazac GD, Lăcătușu CM, Mihai C, Grigorescu ED, Onofriescu A, Mihai BM. New Insights into Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Coronary Artery Disease: The Liver-Heart Axis. *Life (Basel)*. 2022 Aug 4;12(8):1189. doi: 10.3390/life12081189.
11. Dai H, Wang W, Tang X, et al. Association between homocysteine and non-alcoholic fatty liver disease in Chinese adults: a cross-sectional study. *Nutr J*. 2016;15(1):102.
12. de Castro GS, Calder PC. Non-alcoholic fatty liver disease and its treatment with n-3 polyunsaturated fatty acids. *Clin Nutr*. 2017 Jan 19. pii: S0261-5614(17)30011-0. doi: 10.1016/j.clnu.2017.01.006.
13. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J. Hepatol*. 2016;64(6):1388-402.
14. Fargion S., Porzio M., Fracanzani A.L. Nonalcoholic fatty liver disease and vascular disease: State-of-the-art // *World J Gastroenterology*. 2014;20:13306-13324.
15. Francque S.M., van der Graaff D., Kwanten W.J. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk: pathophysiological mechanisms and implications // *J Hepatol*, 2016;65:425-443.
16. Kim H.S., Cho Y.K. Cardiovascular Risk in Patients with Non-alcoholic Fatty Liver Disease. // *Korean J Gastroenterol*. 2017 Jun 25;69(6):333-340. Korean. doi: 10.4166/kjg.2017.69.6.333.
17. Kasper P, Martin A, Lang S, Kütting F, Goesser T, Demir M, Steffen HM. NAFLD and cardiovascular diseases: a clinical review. *Clin Res Cardiol*. 2021 Jul;110(7):921-937. doi: 10.1007/s00392-020-01709-7.
18. Kassner U, Schlabs T, Rosada A, Steinhagen-Thiessen E. Lipoprotein(a)—An independent causal risk factor for cardiovascular disease and current therapeutic options. *Atheroscler Suppl*. 2015;18:263-7. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.02.039.
19. Ma M, Duan R, Zhong H, et al. The Crosstalk between Fat Homeostasis and Liver Regional Immunity in NAFLD. *J Immunol Res*. 2019;3954890. doi: <https://doi.org/10.1155/2019/3954890>
20. Mantovani A, Csermely A, Petracca G, Beatrice G, Corey KE, Simon TG, Byrne CD, Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of fatal and non-fatal cardiovascular events: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021 Nov;6(11):903-913. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00308-3.
21. Qin L, Wu J, Sun X, Huang X, Huang W, Weng C, Cai J. The regulatory role of metabolic organ-secreted factors in the nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Apr 26;10:1119005. doi: 10.3389/fcvm.2023.1119005.
22. Rastkar M, Nikniaz L, Farhangi MA, Nikniaz Z. Circulating chemerin level and the risk of nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Metab Disord*. 2023 Jan 28;22(1):83-95. doi: 10.1007/s40200-023-01187-4.
23. Saraç S., Atamer A., Atamer Y. et al. Leptin levels and lipoprotein profiles in patients with cholelithiasis. *J Int Med Res*. 2015 Jun;43(3):385-392. doi:10.1177/0300060514561134.
24. Spahis S, Delvin E, Borys JM, Levy E. Oxidative Stress as a Critical Factor in Nonalcoholic Fatty Liver Disease Pathogenesis. *Antioxid Redox Signal*. 2017 Apr 1;26(10):519-541. doi:10.1089/ars.2016.6776.
25. Stahl EP, Dhindsa DS, Lee SK, Sandesara PB, Chalasani NP, Sperling LS. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and the Heart: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Mar 5;73(8):948-963. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.050.
26. Xu X, Lu L, Dong Q et al. Research advances in the relationship between nonalcoholic fatty liver disease and atherosclerosis. *Lipids Health Dis*. 2015 Dec 3;14:158. doi: 10.1186/s12944-015-0141-z
27. Younossi Z.M., Stepanova M., Rafiq N. et al. Nonalcoholic steatofibrosis independently predicts mortality in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatol Commun*. 2017;1(5):421–428. doi: 10.1002/hep4.1054
28. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023 Apr 1;77(4):1335-1347. doi: 10.1097/HEP.0000000000000004.

Поступила 20.07.2023



Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

UDK 616.728.2-001.6-053.1-089

KICHIK YOSHDAGI BOLALARDA SON SOHASIDAGI CHIQISH PATALOGIYASI

(Adabiyotlar sharhi)

Abdullaeva M.A. <https://orcid.org/0000-0001-8090-8681>

Obidova B.Z. <https://orcid.org/0009-0006-8291-6910>

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 kichik yoshdagi bolalarda son suyagining boshchasi chanoq suyagi chiqishi bilan kuzatiladigan kasallikning etiologiyasi, patogenezi va davolash usullari haqida ma'lumotlar keltirilgan.

Kalit so'zlar: displaziya, alteratsiya, deformatsiya, rentgenografiya, ultratovush tekshirish, immobilizatsiya, toksikoz, koksartroz, anemoya, quymich kosasi, homila suvi, ultrasanografiya, fiksator, stremen, shtanishka.

PATHOLOGY OF HIP MUSCLES IN YOUNG CHILDREN

(Literature review)

Abdullaeva M.A. <https://orcid.org/0000-0001-8090-8681>

Obidova B.Z. <https://orcid.org/0009-0006-8291-6910>

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

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

✓ Resume

This article provides information on the etiology, pathogenesis, and treatment methods of the disease observed with the protrusion of the head of the femur in young children.

Key words: dysplasia, alteration, deformation, radiography, ultrasound examination, immobilization, toxicosis, coxarthrosis, anemoia, casting cup, amniotic fluid, ultrasonography, fixator, stirrup.

ПАТОЛОГИЯ ВЫВОХА В ОБЛАСТИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА (Обзор литературы)

Абдуллаева М.А. <https://orcid.org/0000-0001-8090-8681>

Обидова Б.З. <https://orcid.org/0009-0006-8291-6910>

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

✓ Резюме

В статье представлены сведения об этиологии, патогенезе и методах лечения заболевания, наблюдаемого при выпячивании головки бедренной кости у детей раннего возраста.

Ключевые слова: дисплазия, альтерация, деформация, рентгенография, ультразвуковое исследование, иммобилизация, токсикоз, коксартроз, анемия, литейная чаша, амниотическая жидкость, УЗИ, фиксатор, стрема.

Dolzarbligi

Suyak chiqishi - suyak bo'g'im uchlarining bo'g'imdan tashqariga siljishi. Suyak bo'g'imdan to'liq yoki qisman chiqadi. Kelib chiqish sabablariga ko'ra travmatik, odatiy, tug'ma va patologik turlarga bo'linadi.

Travmatik suyak chiqishi aksariyat hollarda bo'g'imni tashkil qiluvchi distal suyakka bilvosita qattiq itaruvchi yoki tortuvchi kuch ta'sir etganda va bo'g'imda keskin harakat qilish oqibatida ro'y beradi. Odam tanasida eng ko'p (barcha chiqishlarning 50%) yelka bo'g'imida uchraydi. Deyarli hamma hollarda suyak chiqqanda bo'g'im kapsulasi yoriladi va atrof to'qimalarga ichki qon quyiladi. Chiqqan suyak boshchasi atrofdagi yirik qon tomirlari va nerv tolalarini ezib qo'yishi mumkin.



1-rasm. O'ng son-chanoq bo'g'imi chiqishi

Tashqi ko'rinishdan suyak chiqishi jarohatlangan bo'g'imda kuchli og'riq, qo'l yoki oyoqning majburan noqulay holatda bo'lishi, bo'g'imda harakatning keskin cheklanishi va o'ziga xos deformatsiyalar bilan tavsiflanadi. Chiqqan suyakni joyiga iloji boricha barvaqt solish kerak, eskirgan suyak chiqishini bartaraf etish vaqt o'tishi bilan qiyinlashib boradi. Suyak chiqishini joyiga solish uchun bir qancha usullar tatbiq etilgan. Ulardan ba'zilar (Gippokrat usuli, Ibn Sino usuli) bir necha asrlardan buyon keng qo'llanib kelinadi.

Travmatik Suyak chiqishida birinchi yordam - qo'l yoki oyoqni ro'mol bilan bog'lash yoki taxtakachlash, og'riq qoldiruvchi dori berish va travmatologga murojaat etish kerak. Mutaxassis bo'lmagan odamning suyakni joyiga solishga urinishi og'ir asoratlarga olib kelishi mumkin.



2-rasm. Sog'lom chaqaloqlarda chanoq-son bo'g'imidagi chiqishlar.

Ba'zan, suyak bir vaqtda bo'g'im xaltasi va bog'lamlarining cho'zilib, bo'shashib ketishi oqibatida, shuningdek, suyak chiqishi yetarli davolanmaganda, arzimagan kuch ta'sirida ham suyak yana qayta chiqib ketaveradi. Bu - odatiy suyak chiqishidir. Bu xil suyak chiqishi operativ yo'l bilan davolanadi.

Tug'ma suyak chiqishi ona qornidagi homilaning biror sabab bilan noto'g'ri rivojlanishi, bo'g'im yuzalarining nomutanosibligi oqibatida ro'y beradi [1,4].

Ko'pincha son suyagi boshchasi, ba'zan tizza qopqog'i chiqadi. Son suyagining tug'ma chiqishi qiz bolalarda ko'proq uchraydi. Ba'zi odamlar son suyagi chaqaloqning tug'ilish vaqtida oyog'idan tortib yuborilganligi uchun chiqib ketadi deb noto'g'ri o'ylaydilar. Son suyagi chanoq-son bo'g'imining kasalligi tufayli homila hali ona qornidaligidayoq chiqib bo'ladi. Shuning uchun yangi tug'ilgan chaqaloqda travmatik suyak chiqishida uchraydigan og'riq va shish kuzatilmaydi, bola bezovtalanmaydi. Shu sababli son suyagining tug'ma chiqishini barvaqt aniqlash hali yurmagan chaqaloqlarda son teri burmalarining asimmetriyasi, oyoqlarni yaxshi kera olmaslik, bir oyoqning kaltaligi, bo'ksalarda harakat vaqtida qirtillash singari belgilarga qarab diagnoz qo'yiladi. Ultratovush tekshiruvi, rentgenografiya (3-4 oylikdan boshlab) kasallikni aniqlashga yordam beradi. Yurib ketgan bolalarda oqsoqlanish, "o'rdaksimon" yurish suyak chiqishi belgilaridir. 1,5-2 yoshgacha suyak chiqishini operatsiyasiz joyiga solish va bir necha oy davomida oyoqlarni kerib ushlash yo'li bilan davolanadi. Kattaroq bolalarda son boshchasi operatsiya qilib joyiga tushiriladi [3].

Chanoq-son bo'g'imi displaziyasi – sabablari, belgilari, asoratlari, tashxislash va davolash usullari maxsus mashqlarni bajarishdir. Qo'shimcha ravishda dumba sohasi mushaklari massaji ham buyuriladi.

Og'ir holatlarda oyoqlarni kerakli holatda ushlagan holatda gipsli bog'lam qo'yiladi va bo'g'im immobilizatsiya qilinadi. Bu kabi davo muolajasi 2 yoshdan 6 yoshgacha bo'lgan bolalarda o'tkaziladi. 8 yoshgacha bo'lgan bolalarda son tortmaga olinadi. Agar ushbu chora tadbirlar foyda bermasa, jarrohlik amaliyoti bilan son boshchasi bo'g'im yuzasiga tushiriladi.

Patologiya oqibati va profilaktikasi

Patologiyani erta muddatlarda aniqlash va davo muolajalarini boshlash natijasida kasallik oqibati ijobiy hisoblanadi. Kasallik qancha kech davolansa asoratlar bo'lish ehtimoli shuncha yuqori bo'ladi. Chanoq-son displaziyasi profilaktikasi bolalarda patologiyani erta muddatlarda aniqlashdan iborat

Chanoq-son bo'g'imi displaziyasi

Chanoq-son displaziyasi (grekcha dys – buzilish, plaseo– hosil bo'lish) – tug'ma patologiya bo'lib, son boshchasi chiqishi yoki chala chiqishi bilan asoratlanadi. Bo'g'imning shakllanmaslik darajasi shunchaki kosmetik jihatdan noqulaylik tug'dirishi yoki harakatdagi turli xil kamchiliklar bilan namoyon bo'ladi. Chanoq-son bo'g'imi displaziyasi asoratlari jiddiy oqibatlarga olib kelmasligi uchun patologiyani erta muddatlarda davolash kerak bo'ladi, ya'ni bola hayotining birinchi oyidan.

Ushbu patologiya tug'ma kasalliklar orasida keng tarqalgan bo'lib, statistika bo'yicha barcha tug'ilgan chaqaloqlarning 2-3 % ini tashkil etadi. Millatlar orasida esa: afroamerikaliklar orasida kamroq, amerikalik hindular orasida – boshqa irq'larga qaraganda ko'proq uchraydi. Qiz bola jinsidagi chaqaloqlar o'g'il bolalarga qaraganda ko'proq chanoq-son displaziyasidan aziyat chekadi (barcha patologiyaning 80 % holatlarida).

Chanoq-son bo'g'imi displaziyasi sabablari

Displaziya kelib chiqishida bir necha omillar ishtirok etadi. Nasliy omil ya'ni ota onalarida ham chanoq sohasi bilan bog'liq bo'lgan tug'ma patologiyalar bo'lishi kasallikka moyillikni 10 marotabagacha oshirib yuboradi. Bundan tashqari tug'ruq vaqtida homilaning chanoq bilan kelishi ham patologiyaning asosiy sababchilaridan biri hisoblanadi. Homiladorlik vaqtida toksikoz, turli preparatlar qabul qilish, homilaning kattaligi, homila suyuqligining kamligi va boshqa homiladorlik patologiyalari ham displaziyaga olib kelishi qayd etiladi.

Olimlar izlanishiga ko'ra ekologik jihatdan qoniqarsiz mintaqalarda chanoq-son displaziyasi bilan tug'iladigan chaqaloqlar 5-6 barobar ko'p bo'lishi aniqlangan. Chanoq-son bo'g'imi displaziyasi millat urf odatlariga ham bog'liq holda shakllanadi, ya'ni turli mintaqalarda bolakaylarni turlicha belaydilar. Masalan, oyoqlari orasini ochiq holda beshikka belaydigan mintaqalar yoki bolalarini orqa sohasida oyoqlari ochiq holda ko'tarib yuruvchilar orasida ushbu patologiya kam qayd etiladi.

Patogenez

Chanoq-son bo'g'imi son boshchasi va quymich kosasidan tashkil topgan. Quymich kosasining yuqori qismi quymich labidan iborat va bu qism son boshchasini kosachaga kirib turishida maydonni

kengaytirib turadi. Yangi tugʻilgan bolalar chanoq-son boʻgʻimi kattalarnikidan farq qiladi: quymich kosasi bolalarda yassi, deyarli vertikal holatda hamda boylamlar elastikligi koʻproq boʻladi. Son boshchasi quymich kosasiga yumaloq boylam, boʻgʻim kapsulasi va quymich lablari yordamida birikib turadi [6,9].

Chanoq-son boʻgʻimi displaziyasining 3 xil shakli farqlanadi:

- asetobulyar (quymich kosasi rivojlanishidagi kamchiliklar),
- son suyagi yuqori qismi displaziyasi
- rotatsion displaziya yaʼni gorizontal yuzada suyaklar geometriyasi oʻzgarishi.

Boʻgʻimni tashkil etuvchi har qanday elementning buzilishi son boshchasining quymich kosasida joylashib turishini taʼminlay olmaslikka olib keladi. Natijada son boshchasi tashqariga va yuqoriga chiqib qoladi. Quymich kosasi ham oʻz tuzilishini oʻzgartiradi va son boshchasini biriktirish qobiliyatidan ayriladi. Agar son boshchasi quymich kosasidan toʻliq chiqib qolsa son boshchasi yuqorida joylashib qoladi. Davo choralari oʻz vaqtida olib borilmasa quymich kosasi biriktiruvchi toʻqima va yogʻ toʻqimasi bilan toʻladi, bu esa son boshchasini joyiga tushirishda qiyinchilik tugʻdiradi.

Displaziya belgilari

Chanoq-son displaziyasi oyoqlar nisbiy kaltaligi, teri burmalari assimetriyasi, son harakati cheklanishi va Marks-Ortolani shilqillash belgisiga qarab tashxis qoʻyiladi. Chov, tizza orti va dumba sohalari teri burmalari assimetriyasi asosan 2-3 oylik bolalarda yaxshi bilinadi. Koʻruvda burmalar orasidagi farqqa, shakliga va burma chuqurligiga eʼtibor qaratiladi.



3-rasm. Displaziya belgilari.

Yuqoridagi tekshiruvlar displaziya tashxisini qoʻyishga yetarli boʻlmaydi. Ikki tomonlama displaziya holatlarida burmalar simmetrik boʻlishi ham mumkin. Baʼzida teri burmalari assimetriyasi

sogʻlom bolalarda ham kuzatilishi mumkin. Nisbiy kaltalik tugʻma son chiqishini aniqlashda yaxshi maʼlumot beradi. Bolakayni orqasi bilan yotqizgan holda oyoqlari chanoq-son va tizza boʻgʻimida bukiladi, hamda tizzalarning bir biriga nisbatan joylashuviga eʼtibor beriladi, agar bir taraf ikkinchi tarafidan yuqorida joylashsa – bu tugʻma son chiqishidan darak beradi.

Marks-Ortoloni shilqillash belgisi tugʻma son chiqishini aniqlashda eng aniq maʼlumotni beradi. Bolakay orqasi bilan yotqiziladi, shifokor bola oyogʻini bukadi va qoʻllari bilan shunday ushlaydiki II-V barmoqlar sonning tashqi yuzasida joylashadi. Soʻngra shifokor bir xil kuch bilan bir vaqtda sonni tashqariga bukadi. Displaziya holatida patologiya tarafda son boshchasining quymich kosasiga qayta tushishi hisobiga shilqillagan tovush eshitiladi. Bu belgi yangi tugʻilgan chaqaloqlar hayotining 1-haftasida 40 % chaqaloqlarda musbat boʻladi va keyinchalik oʻz oʻzidan yoʻqolib ketadi.

Boʻgʻim patologiyasini aniqlashda yana bir usul mavjud – harakatning cheklanishi. Sogʻlom bolalarda oyoqlar tashqariga 80-90° gacha ochiladi. Harakat cheklanganda esa bu burchak 50-60 foizni tashkil etadi.

Chanoq-son boʻgʻimi displaziyasi asoratlari

Boʻgʻim displaziyasi erta yoshdagi bolalarda hech qanday shikoyatlarga sabab boʻlmasligi mumkin. Ammo, inson yoshi 25-55 yoshlarga yetganda displastik koksartroz rivojlanish ehtimoli yuqori boʻladi. Ilk belgilar harakat cheklanishi yoki ayollarda gormonal oʻzgarishlar roʻy berayotgan davrda yuzaga chiqishi mumkin.

Displastik koksartrozning oʻziga xos jihati shundaki- kasallik juda qisqa muddat ichida boshlanadi va tezda avjiga chiqadi. Kasallik noxush his, ogʻriq va boʻgʻimda harakat cheklanishi bilan kechadi. Kech bosqichlarda oyoqlar tashqariga chiqqan, bukilgan holatga kelib qoladi. Boʻgʻimda harakat keskin cheklanadi. Son boshchasi sekin astalik bilan yuqoriga koʻtariladi va yonbosh suyakda soxta boʻgʻim hosil qiladi, ammo bunday holat hozirgi kunda juda kam qayd etiladi [12,15].

Diagnostika

Chanoq-son boʻgʻimi displaziyasi tugʻruqxonaning oʻzidayoq tashxislanadi. Agar patologiya aniqlansa 3 hafta ichida bolalar ortopediga murojaat etish kerak. Bundan tashqari bolalar 1, 3, 6 va 12 yoshlarida ham profilaktik tekshiruvdan oʻtkaziladi [22,25].



4-rasm. Displaziyani davolash usullari.

Xavf guruhidagi bolalarga masalan homiladorlik vaqtida onada anemiya, toksikoz, homilaning kattaligi, chanoq bilan joylashishi hamda displaziyadan aziyat chekadigan ota onalardan dunyoga

kelgan bolalarga e'tibor qaratish lozim. Displaziyaga shubha qilinsa kerakli tekshiruvlardan o'tish buyuriladi [22,27].

Tashxisni aniqlashtirish uchun rentgenografiya va ultrasonografiya tekshiruvlari o'tkaziladi. Erta yoshdagi bolalarda bo'g'im elementlari tog'aydan iborat bo'ladi va ular rentgenogrammada ko'rinmaydi. Shu sababli rentgenografiya usuli 3 oydan katta yoshdagi bolalarda o'tkaziladi. Ultrasonografiya tekshiruvi erta yoshdagi bolalar uchun juda qulay hamda zararsiz hisoblanadi.

Kasallik tashxisi instrumental tekshiruv javoblari va umumiy ko'rik bilan birgalikda qo'yiladi.

Chanoq-son bo'g'imi displaziyasi davosi

Davo muolajalari erta muddatlarda olib borilishi kerak. Bunda bolaning oyoqlari ochilgan va bukilgan holda ushlovchi turli xil fiksatorlardan foydalaniladi: apparatlar, shinalar, stremenlar, shtanishkalar va maxsus yostiqchalar [22,26].

Erta yoshdagi bolalar elastik konstruksiyaga ega bo'lgan moslamalardan foydalangan yaxshiroq. Masalan Pavlikov stremenasi – ko'krak qismga taqish uchun mo'ljallangan moslama, bunda bolakay oyoqlari tashqariga ochilgan va tizza bo'g'imida bukilgan holatda onaning ko'krak qismida osilgan holatda turadi. Bu moslamaning qulayliklaridan yana biri bolakay oyoqlari harakati cheklanmasligidir.

Chanoq-son displaziyasini davolashda samarali usullardan biri mushaklarni mustahkamllovchi maxsus mashqlarni bajarishdir. Qo'shimcha ravishda dumba sohasi mushaklari massaji ham buyuriladi [27,28].

Patologiya oqibati va profilaktikasi

Patologiyani erta muddatlarda aniqlash va davo muolajalarini boshlash natijasida kasallik oqibati ijobiy hisoblanadi. Kasallik qancha kech davolansa asoratlar bo'lish ehtimoli shuncha yuqori bo'ladi. Chanoq-son displaziyasi profilaktikasi bolalarda patologiyani erta muddatlarda aniqlashdan iborat [23,26].

Xulosa: Kelajakda rejalashtirilgan tadqiqotlar patologiyani iloji boricha erta muddatlarda aniqlash va jarrohlik usullarisiz davolash texnikalarini patogenetik asoslarini chuqur o'rganishni talab qiladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. <https://www.childrenshospital.org/conditions/hipdysplasia#:~:text=Hip%20dysplasia%20occurs%20when%20the,Boston%20Children's%20Hospital>
2. <https://myhealth.alberta.ca/Health/aftercareinformation/pages/conditions.aspx?hwid=zp4322#:~:text=A%20hip%20sprain%20occurs%20when,such%20as%20basketball%20or%20soccer.>
3. <https://cyberleninka.ru/article/n/dvustoronnie-patologicheskie-vyvihi-beder-u-detey>
4. <https://www.healthline.com/health/developmental-dysplasia-of-the-hip>
5. Баиндурашвили А.Г., Волошин С.Ю., Краснов А.И. Врожденный вывих бедра у детей грудного возраста. Клиника, диагностика, консервативное лечение и реабилитация. Санкт-Петербург, //СпецЛит, 2016;103.
6. Лечение высокого врожденного вывиха бедра у детей младшего возраста. Клинические рекомендации. Общероссийская общественная организация ассоциация травматологов-ортопедов России, Москва, 2014.
7. Камоско М.М., Познович М.С. Консервативное лечение дисплазии тазобедренных суставов. //Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2014;II(4):51-60.
8. Садофьева В.И., Умнов В.В., Данилова Н.А. Формирование тазобедренных суставов у больных церебральным параличом. //Ортопедия, травматология и протезирование. 1989;8:29-31.
9. Журавлев А.М., Перхурова И.С., Семенова К.А., Витензон А. С. Хирургическая коррекция позы и ходьбы при детском церебральном параличе. Ереван; 1986;94-114,149-50.
10. Босых В.Г. Хирургическое лечение деформаций нижних конечностей при церебральном параличе в дошкольном возрасте: Дис. М.; 2003.
11. Ерекешов А.Е. и др. Врожденный вывих бедра у детей / Ерекешов А.Е., Разумов А.А. - 2004 г.

12. Кудрявцев В. А. К Детская хирургия в лекциях: Учебник для медицинских вузов: Изд. 2-е, перераб. — Архангельск: Издательский центр СГМУ, 2007;468.
13. Баиндурашвили А.Г., Камоско М.М., Краснов А.И. и др. Дисплазия тазобедренных суставов (врожденный вывих, подвывих бедра) — диагностика и лечение у детей младшего возраста: /Пособие для врачей. - СПб., 2011 г.
14. Виленский В.Я. Диагностика и функциональное лечение врожденного вывиха бедра / В.Я. Виленский. Москва, /Медицина 1971.
15. Ахтямов И.Ф., Соколовский О.А. Хирургическое лечение дисплазии тазобедренного сустава. Казань. 2008 г.
16. Дисплазия тазобедренных суставов и болезнь Пертеса. /Клинические протоколы 2006-2019 (Беларусь).
17. Садофьева В.И. Рентген функциональная диагностика заболеваний опорно-двигательного аппарата у детей. - /Л.: Медицина, 1986;235.
18. Тихилов Р.М. Деформирующий артроз тазобедренного сустава / Р.М.Тихилов, В.М.Шаповалов. – СПб., 1999;232.
19. Catterall A. Congenital dislocation of the hip: the indications and technique of open reduction / A.Catterall // Acta Orthop. Belg. 1990;56(1):229-231.
20. Salter R.B. Innominate osteotomy in the treatment of congenital dislocation and subluxation of the hip / R.B.Salter // J. Bone Joint Surg. 1961;43-B:518-539.
21. Salter R.B., Dubos JP: The first fifteen yearsr personal experience with innominate osteotomy in the treatment of congenital dislocation and subluxation of the hip. //Clin Orthop. 1974;98:72-103.
22. Scaglietti O. Open reduction of congenital dislocation of the hip / O.Scaglietti, B.Calandriello //J. Bone Joint Surg. 1962;44-B(2):257-283.
23. Severin E. Congenital dislocation of the hip joint: development of the joint after closed reduction. //J Bone Joint Surg Am. 1950;32:507-18.
24. Szepesi K. The effect of early surgical reposition of congenital hip dislocation and functional postoperative treatment on the development of the acetabulum / K.Szepesi, B.Biro, K.Fazekas et al. // Magy Traumatol. Orthop. Helyreallito Seb. 1991;34(1):17-24.
25. Tönnis D. Congenital hip dislocation / D.Tönnis. – New York: Thieme-Stratton Inc, 1982;117.
26. Wedge J.H., Wasylenko M.J. The natural history of congenital disease of the hip. //J. Bone Joint Surg. 1979;61 Br:334-810.
27. Weinstein S. Developmental hip dysplasia and dislocation: Part II / S.Weinstein, S.J.Mubarak, D.R.Wenger // Instr. Course Lect. 2004;53:531-542.
28. Wenger D.R. Human hip dysplasia: evolution of current treatment concepts / D.R.Wenger, J.D.Bomar // J. Orthop. Sci. 2003;8(2):264-271.

Qabul qilingan sana 20.07.2023

УДК 613.95:[618.29:618.398

МУДДАТИДА ЎТИБ ТУГИЛГАН БОЛАЛАР ОНАЛАРИ КАСАЛЛАНИШИНИ
ГИГИЕНИК ТАҲЛИЛИ

¹Эрматов Н. <https://orcid.org/0000-0002-9964-5962>

¹Сагдуллаева М. <https://orcid.org/0009-0001-0749-001X>

²Сагдуллаев И. <https://orcid.org/0009-0001-0749-001>

³Насридинов М.З. <https://orcid.org/0009-0007-5957-9861>

¹Тошкент тиббиёт академияси. Ўзбекистон, 100109, Тошкент, Олмазор тумани, Фароби кўчаси 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

²Республика ихтисослаштирилган нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий-амалий тиббиёт маркази 100194, Тошкент шаҳар, Юнусобод тумани, 3-мавзе, Янги шаҳар кўчаси, 9-уй тел: +998 (71) 224-02-63 <https://nefro.uz/>

³Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти Фарғона ш. Янги Турон кўчаси 2-а уй. Тел: +998732455907 Email: info@fjsti.uz

✓ Резюме

Тадқиқотда муддатидан ўтиб туғилган болаларнинг оналари саломатлик ҳолатини гигиеник таҳлил қилишдан иборат, назорат остига олинган муддатида ўтиб туғилган болаларининг оналари саломатлик ҳолати ва касалланишни профилактик тиббий кўрик натижалари ҳамда мурोजаатлар бўйича касалликлар таҳлили Халқаро касалликлар таснифи ХКТ-10 (1993) асосида амалга оширилди. Олинган натижалардан кўриниб турибдики, касалликларнинг йиллар кесимида таҳлилидан фарқли жиҳатдан қуйидаги натижалар олинган, оналар орасида темир таниқислик камқонлик касаллиги биринчи ўрини эгаллаган бўлиб, 90(27,7%)ни ташкил қилган бўлса, аллергия касалликлари 69(21,2%)ни, ҳомиладорлик токсикози 68(20,9%)ни, пиелонефрит касаллиги 45(13,8%)ни, қандли диабет касаллиги 6,5%ни ташкил қилган. Муддатида ўтиб туғилган болаларининг оналари орасида қайт қилинган касалликларни олдини борасида профилактик ишлар, яъни касалликни тўғри танихислаш, уларнинг соғлом овқатланиши, жисмоний тарбиялаш, чиниқтириш билан биргаликда тизимли даволаш ишларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Калит сўзлар: Муддат ўтиб туғилган болалар оналари, касалланиш ҳолати, олдини олиш, даволаш.

ГИГИЕНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МАТЕРИ ПЕРЕНОШЕННЫХ
ДЕТЕЙ

¹Эрматов Н. <https://orcid.org/0000-0002-9964-5962>

¹Сагдуллаева М. <https://orcid.org/0009-0001-0749-001X>

²Сагдуллаев И. <https://orcid.org/0009-0001-0749-001>

³Насридинов М.З. <https://orcid.org/0009-0007-5957-9861>

¹Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

²Республиканский научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почки 100194, г.Ташкент, Юнусабадский район, 3-й квартал, улица Янги Шахар, 9, Тел: +998 (71) 224-02-63 <https://nefro.uz/>

³Ферганский медицинский институт общественного здравоохранения, г.Фергана, ул. Новый Турон 2-дом. Телефон: +998732455907 Электронная почта: info@fjsti.uz

✓ **Резюме**

В основе данного исследования проведён гигиенический анализ состояния здоровья матерей, у которых родились переносимые дети, было оценено состояние их здоровья, на основе анализа результатов проведённых у них с целью профилактики заболеваемости медицинских осмотров, а также на основании анализа заболеваний, выявленных у них при обращениях за медицинской помощью. Заболевания, выявленные у матерей, родивших переносимых детей, были классифицированы на основании Международной классификации болезней МКБ-10 (1993). Как видно из полученных результатов анализа заболеваний среди матерей, имевших пролонгированную беременность, первое место занимала железодефицитная анемия, которая встречалась у 90 пациенток, аллергические заболевания были отмечены у 69(21,2%) пациенток, токсикоз беременных - у 68(20,9%), пиелонефрит - у 45(13,8%), сахарный диабет - у 6,5%. В целях профилактики развития у матерей, у которых была пролонгированная беременность, выявленных заболеваний, целесообразно наряду с одновременным проведением среди них таких профилактических мероприятий, как правильная диагностика заболеваний, организация их правильного питания, занятия и обучение их физической культуре, также проведение системной лечебной работы.

Ключевые слова. Матери, родившие переносимых детей; состояние заболеваемости; профилактика; лечение

HYGIENIC ANALYSIS OF MORBIDITY OF THE MOTHER OF TRANSFERRED CHILDREN

¹Ermatorov N. <https://orcid.org/0000-0002-9964-5962>

¹Sagdullayeva M. <https://orcid.org/0009-0001-0749-001X>

²Sagdullaev I. <https://orcid.org/0009-0001-0749-001>

³Nasridinov M.Z. <https://orcid.org/0009-0007-5957-9861>

¹Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2. Tel: +99878 1507825; E-mail: info@tma.uz

²Republika Scientific and Practical Medical Center of Nephrology and Kidney Transplantation 100194, Tashkent City, Yunusabad District, District 3, Yangi Shahar Street, 9, Tel: +998 (71) 224-02-63 <https://nefro.uz/>

³Fergana Medical Institute of Public Health, Fergana, st. New Turon 2-house. Phone: +998732455907 Email: info@fjsti.uz

✓ **Resume**

At the heart of this study, a hygienic analysis of the health status of mothers who had transferred children was carried out, their health status was assessed, based on the analysis of the results of medical examinations conducted in order to prevent morbidity, as well as on the basis of an analysis of diseases detected in them when seeking medical help. The diseases detected in mothers who gave birth to transferred children were classified on the basis of the International Classification of Diseases ICD-10 (1993). As can be seen from the results of the analysis of diseases among mothers who had prolonged pregnancy, the first place was occupied by iron deficiency anemia, which occurred in 90 patients, allergic diseases were noted in 69 (21.2%) patients, toxicosis of pregnant women - in 68 (20.9%), pyelonephritis - in 45 (13.8%), diabetes mellitus - at 6.5%. In order to prevent the development of detected diseases in mothers who have had a prolonged pregnancy, it is advisable, along with the simultaneous implementation of such preventive measures among them as the correct diagnosis of diseases, the organization of their proper nutrition, classes and training of their physical culture, as well as systematic therapeutic work.

Keywords. Mothers who gave birth to transferred children; the state of morbidity; prevention; treatment

Долзарблиги

Мамлакатимизда туғилаётган болаларнинг саломатлик ҳолати, унга таъсир қилувчи омиллари, уларнинг бартараф этиш ва назорат қилиш бугунги кунда тиббиёт ходимлари, профилактик тиббиёт соҳасидаги мутахассислар билан биргаликда, тиббиёт генетиклари, акушер-гениколог, гематолог, эндокринолог ва педиатрлар олдида турган долзарб муаммолардан биридир. Фертил ёшдаги онанинг саломатлик ҳолати, ҳомила ва кейинчалик янги туғилган чақолоқ саломатлигини интервал баҳолавчи белгилардан биридир. Янги туғилган чақолоқлар ва уларнинг оналарининг саломатлик ҳолатини ҳимоялаш ва касалланиш даражасини камайтириш дунёнинг барча ривожланган давлатлари учун устувор ҳисобланади [1,2, 3,7,12,15,16].

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, янги туғилган чақолоқларда учрайдиган патологик ҳолатларда тўғри мақсадга йўналтирилган чора-тадбирларни ўтказишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етти устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда бирламчи тиббий-санитария хизматида аҳолига малакали хизмат кўрсатиш сифатини яхшилаш каби вазифалар белгиланган [17].

Бугунги кунда мамлакатимизда аҳолининг турли қатламлари орасида уларнинг саломатлик ҳолатини ҳимоялаш борасида қатор дастурлар амалга оширилишига қарамасдан, ҳомиладорлар ва уларнинг ҳомиласининг турли касалликлар билан касалланиш натижасида юзага келадиган камқонлик, йод танқислик ҳолати, буйрак касалликлари, нефропатиялар, ўсиш ва ривожланишдан орқада қолиш каби ҳолатлар болалар ва ўсмирлар орасида даврий равишда қайт қилмоқда ва бу борада қатор илмий тадқиқотлар олиб боришмоқда [1,2,3,4,5,6,7,10,13,15]. Бугунги кундаги долзарб муаммолардан бири муддатида ўтиб туғилган болалар саломатлик ҳолатини мустаҳкамлаш ва гормоник ривожланишини таъминлаш билан биргаликда болалар ва оналар ўлимини олдини олиш ва касалланиш асоратларни камайтиришдан иборат.

Муддатидан ўтиб туғилган болаларнинг саломатлик ҳолати гестация муддатлари, ҳомила олди сувидаги мекониянинг мавжудлиги, сувининг камлиги, туғруқни ҳал этиш усуллари ва туғруқ жараёнидаги асоратларга боғлиқдир.

Муддатидан ўтиб туғилган чақолоқларда кичик аномалиялар (15,4%)ни улардан, киндик халқасининг чурраси – 3%, уруғдон қобиғи истискоси – 2,6%, гипоспадия – 2%, оёқ қафти деформацияси – 2%, ривожланишдаги нуқсонлар 3,1%ни ташкил қилиши билан биргаликда уларнинг ҳаёт сифатига таъсири қилувчи омилларнинг нисбатини баҳолаш ва олдини олиш асосий масаллардан биридир [3,9,10,11,17,18].

Муддатида ўтиб туғилган болаларнинг оналари саломатлик ҳолатини яхшилаш турли касалликлар асоратларини олдини олиш, ҳомиладорлик токсикозларнинг асоратларини камайтириш, буйракдаги ўзгаришлар ва тос суяги асоратларини олдини олиш уларнинг даврий физиологик жараёнларни таъминлаш борасида соғлом турмуш тарзини амалга ошириш ва уни мониторингини амалга ошириш бугунги кундаги тиббиёт ходимлари олдида турган долзарб муаммолардан биридир.

Тадқиқотнинг мақсади: Муддатидан ўтиб туғилган болалар оналари касалланиши ва унинг болалар саломатлик ҳолатига таъсирини гигиеник таҳлил қилишдан иборат.

Материал ва усуллар

Назорат остига олинган муддатида ўтиб туғилган болаларнинг оналари саломатлик ҳолати ва туруғхонага келган ҳолда уларнинг туғруқ хариталари ва унда қайт қилинган касалликларнинг таҳлили ва ушбу ҳолатларнинг болалар саломатлик ҳолатига таъсирини туғруқ давомидаги сўраб суриштириш ва ҳомиладорлик давридаги рўйхатга олиш ва профилактик тиббий кўрик натижалари асосида амалга оширилди ва олинган натижалар Халқаро касалликлар таснифи ХКТ-10 (1993) [7] асосида таҳлил амалга оширилди.

Биз таҳлилларимизни 2016 ва 2020 йиллар давомида рўйхатга олинган болаларнинг оналарида қайт қилинган касалликларни таҳлил қилиш орқали амалга оширдик.

Олинган натижаларнинг статистик таҳлили «Pentium-IV» процессори асосидаги шахсий компьютернинг амалий дастурий пакети Excel ёрдамида анъанавий вариацион статистика усуллари ёрдамида ўтказилди.

Натижа ва таҳлиллар

Олдимизга қўйилган мақсад ва вазифаларнинг илмий асосланган ечимини топиш мақсадида биз Тошкент шаҳри ва Тошкент вилоятида 2016 ва 2020 йиллар давомида муддатида ўтиб туғилган болаларнинг оналари ва болаларнинг саломатлик ҳолати, яъни касалланиш даражасини таҳлил қилган ҳолда хулоса қилиш ва профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқишга қарор қилдик.

Биз тадқиқотимиз давомида 2016-2021 йилларда Республикамизда ва Тошкент шаҳри ва Тошкент вилоятида қайт қилинган туғилишлар кўрсаткичи 1 жадвалда келтирдик.

1-жадвал

Худудлар бўйича йиллар давомида туғилганлар чақолоқлар сони, stat.uz

Худудлар	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Ўзбекистон Республикаси	726170	715519	768520	814960	841817	905211
Тошкент шаҳри	43879	43150	45548	50285	54401	63034
Тошкент вилояти	57190	54794	59300	64086	65954	72659

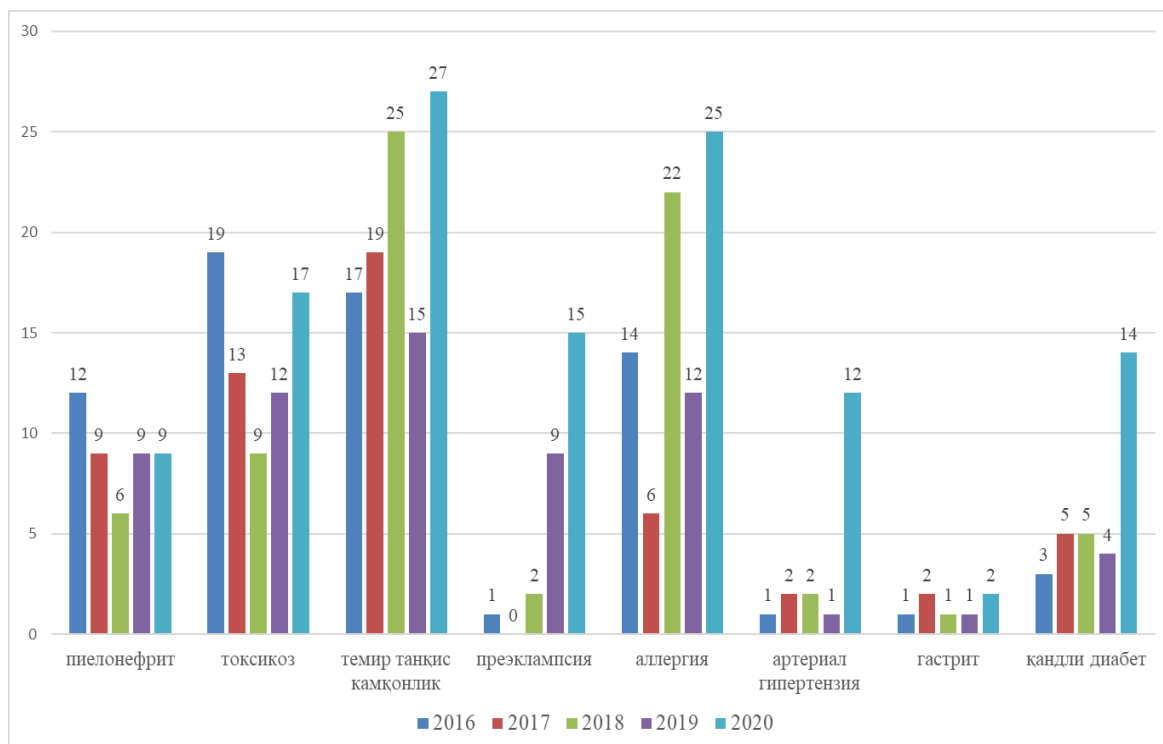
1-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, Республикамизда туғилиш кўрсаткичи 2016 йилда 726 170 нафарни ташкил қилган бўлса, ушбу кўрсаткичи 2020 йилда эса 905 211 нафарни ташкил қилиб, 4 йилда 24%га туғилиш кўрсаткичи ошганлиги кўриниб турибди. Тошкент шаҳрида ушбу кўрсаткичи 43,6%га, Тошкент вилоятида эса ушбу кўрсаткич 27,0%га ортганлиги келтирилган маълумотлардан кўриниб турибди. Бунда кўриниб турибдики, йил сайин нафақат Тошкент шаҳри ва Тошкент вилоятида балким, республикамизнинг барча вилоятларида аҳолини фертил ёшидаги аҳолисининг сонига нисбатан, барча худудларда туғилиш кўрсаткичи кун сайин ориб бормоқда. Энг асосийсиси йилига мамлакатмизда қарайиб бир миллионга яқин, тўғриси 900 мингда ортиқ чақолоқлар туғилмоқда. Бу яхши натижа, уларнинг саломатлик ҳолатини ҳимоялаш билан биргаликда оналар саломатлик ҳолати ҳимоялаш оналар ва болалар ўлим кўрсаткични камайитириш нафақат тиббиёт ходимлари, балким барча соҳа ходимлари олдида турган долзарб муаммолардан биридир.

Муддатидан ўтиб туғилган болаларнинг оналарида учрайдиган турли касалликлар, яъни камқонлик йод етишмовчилик ҳолати ва буйракдаги нуксонлари ва уларнинг асоратларини олдини олиш, уларнинг саломатлик ҳолатини физиологик ёшга мос ҳолатда таъминлаш бугунги кундаги долзарб муаммолар билан биргаликда тиббиёт ходимларнинг асосий вазифаларидан биридир.

Ушбу ҳолатда аҳолининг кўпайиши албатта инсонлар умр кўриш давомийлиги ва уларнинг саломатлик ҳолатини яхшилашга қаратилган чора-тадбирларнинг самарадорлигини оширишни тақоза қилади.

Муддатидан ўтиб туғилган болаларнинг оналари касалланиш ҳолатининг натижалари 1-расмда келтирилган.

1-расмда келтирилган маълумотлардан кўриниб, турибдики, оналар орасида энг кўп тарқалган касалликлари 2016 йилда ҳомиладорлик токсикози 19 (27,9%) ни, темир танқислик камқонлик касаллигини 17 (25,0%) ни, аллергия касалликлар 14 (20,6%)ни, пиелонефрит 12 (17,6%) ни, қандли диабет 3 (4,4%) ни ташкил қилган бўлса, энг асосий кўп учрайдиган ҳолат ҳомиладорлик токсикози ҳисобланади. Шу билан биргаликда ҳомиладорларда учрайдиган темир танқислик камқонлик касаллиги қайт қилинган ва бу даврий учрайдиган касалликлар каторига киритилган.



Темир танқислик камқонлик касаллиги кейинчалик ҳомиладорлардан туғиладиган болалар ва ҳомиланинг турли нуқсонлари билан биргаликда муддатида ўтиб туғилган болаларда ақлий ва жисмоний ривожланишининг нуқсонлари юзга келишига асос бўлади ва турли нуқсонларнинг ривожланишига шароит яратади.

Темир танқислик камқонлик касаллиги кейинчалик ҳомиладорлардан туғиладиган болалар ва ҳомиланинг турли нуқсонлари билан биргаликда муддатида ўтиб туғилган болаларда ақлий ва жисмоний ривожланишининг нуқсонлари юзга келишига асос бўлади ва турли нуқсонларнинг ривожланишига шароит яратади.

Таҳлилларимизда натижасидаги маълумотларда 2017 йилда бошқа ҳолат яъни темир танқислик камқонлик касаллиги 19 (33,9%) ни, ҳомиладорлик токсикози 13 (23,2%) ни, пиелонефрит 9 (16,1%)ни, аллергия касалликлари 6 (10,7%) ни, қандли диабет 5 (8,9%) ни ташкил қилган.

Қандли диабет касаллиги билан хасталанган аёллар 8,9%ни ташкил қилиш бу юқори кўрсаткичлардан бири бўлиб, бугунги кунда кун сайин ортиб бормоқда. Бироқ ҳудудлар кесимида аниқланса, бу ҳолат бундан ҳам юқори кўрсаткичларни қайт қилиши мумкин, бироқ уларда муддатдан ўтиб туғилганларга нисбатан ушбу нисбат аниқланган. Айтишимиз жоизки, ушбу оналардан туғилган болаларда қандли диабетнинг асоратлари қайт қилишини сир эмас.

2018 йилда эса биринчи ўрнини камқонлик касаллиги эгаллаган бўлса 25 (34,7%) ни, аллергия 22 (30,6%) ни, кейинги ўринни ҳомиладорлик токсикози эгалланган, ундан кейинги ўрнларни пиелонефрит ва қандли диабет касаллиги ташкил қилган.

2018 йилда қайт қилинган касалликлар орасида аллергия касалликлар иккинчи ўрини эгалланган бўлсада, озиқ-овқат ва маиший воситалар ёрдамида юзага келадиган аллергия ҳолатлар билан биргаликда атроф-муҳит омилларнинг ифлосланиш натижасида юзага келадиган аллергия касалликлар даражаси кескин ортиб бориши қайт қилинган, бу эса болалар орасида юзага келадиган асоратлар нисбати ошишига шароит яратади. Бу борада қатор профилактик ишларни амалга ошириш зарур.

2019 йилда энг кўп қайт қилинган касаллик сифатида камқонлик, аллергия ва ҳомиладорлик токсикози, пиелонефрит, преэклампсия ошган бўлса, 2020 йилда ҳомиладорлик токсикози, аллергия ҳолатлар, камқонлик ва перэклампсия ва қандли диабет ошганлигини инобатга олишимиз керак.

2020 йилда COVID-19 қайт қилиниш ва ҳомиладорликда турли асоратлар қайт қилиниш умумий ҳисоботга киритилмаганлиги ёки унинг асоратлари ошганлигини унутмаслигимиз керак.

Хулоса

Олинган натижаларнинг гигиеник таҳлилидан кўриниб турибдики, оналар орасида қайт қилинган темир танқислик камқонлик касаллиги, ҳомиладорлик токсикози, аллергия касалликлари, пиелонефрит, қандли диабет касаллигини олдини олиш борасида қатор профилактик ишларни даврий амалга ошириш ва оналар орасида ҳомиладорлик даврида оилавий поликлиникалардаги

аёллар маслаҳати хоналарига даврий қатновларни амалга ошириш энг камида етти марта ва оналардаги касалликларни тўғри ташхислаш, уларнинг соғлом овқатланиш тартиби, кунлик жисмоний дақиқаларни даврий шакллантириш, чиниқтириш воситаларидан фойдаланиш, турли юкумли касалликларни олдини олиш қаратилган тадбирларни режа асосида амалга ошириш шароитини яратиш билан биргаликда тизимли даволаш тартибини амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Абдулхаков И. У. и др. Эндокрин тизими касалликларининг ҳудудий тартиби билан боғлиқ бўлган ижтимоий-гигиеник таҳлили. 2022.
2. Абдулхаков И.У., Эрматов Н.Ж. Глюкозага толерантликнинг бузилиши билан касалланган беморларнинг кунлик овқатланиш рационини нутриентив таркибини гигиеник баҳолаш //Биология и интегративная медицина. 2021;5(52):90-113.
3. Азбукина Л.Н. Отдаленные результаты физического и психомоторного развития перенесенных новорожденных и детей //Представлены материалы врачей различных специальностей Приднестровской Молдавской республики, Молдовы, Украины, России и сотрудников медицинского факультета Приднестровского государственного университета. Рассмотрены актуальные вопросы хирургии. 2020;56-58.
4. Бозарипов С.Ж. и др. Новый способ моделирования хронической почечной недостаточности на фоне диабетической нефропатии //European research: innovation in science, education and technology. 2018;120-122.
5. Бозарипов С.Ж. и др. Патологические преобразования в эндотелиальной системе при нефропатиях различного генеза //European research: innovation in science, education and technology. 2018;122-125.
6. Касалликларнинг халқаро таснифи Х-кўриб чиқилган. ЖССТ, 1993.
7. Муминов Ш.К., Эрматов Н.Ж. Особенности метаболизма у больных ИБС в аспекте контраст-индуцированной нефропатии //European research: innovation in science, education and technology. 2018;60-62.
8. Рустамов Б.Б., Эрматов Н.Ж. Пищевая ценность красного пальмового масла // Медицинские новости. 2016;12(267):65-67.
9. Сагдуллаева М., Эрматов Н., Бобомуратов Т. Муддатида ўтиб туғилган болалар касаллигини гигиеник таҳлили. 2022.
10. Сагдуллаева М., Эрматов Н., Бобомуратов Т. Муддатида ўтиб туғилган болалар оналари орасида касаллигининг гигиеник таҳлили: Дис. 2022.
11. Сагдуллаева М., Эрматов Н., Бобомуратов Т. Муддатида ўтиб туғилган болалар оналари орасида касаллигининг гигиеник таҳлили : Дис. 2022
12. Ташкенбаева У.А., Эрматов Н.Ж., Абдужаббаров Т.К. Патогенетические механизмы развития хронической крапивницы. /М. 2020.
13. Хабибов Ш.А., Эрматов Н.Ж. Қон айланиш тизимида касалланган беморлар орасида бошқа касалликларнинг тарқалишини гигиеник таҳлили // Студенческий вестник Учредители: Общество с ограниченной ответственностью "Интернаука" Тематическое направление: Other social sciences. 2020;28-29.
14. Эрматов Н.Ж. Физическое воспитание как фактор снижения заболеваемости детей и подростков // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. 2011;9(2):222-226.
15. Шматова Ю.Е. Здоровая мама–здоровые дети // Россия: тенденции и перспективы развития. 2022;17(1):1002-1007.
16. Шокирова Ш.А., Улмасова С.А., Шовхиддинова А.Ш. Связь амниотического индекса с риском развития дистресса плода при неосложненных беременностях на сроках более 40 недель // Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS). 2022;2(Special Issue 3):68-70.
17. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022-йил 28-январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони.
18. Ermatov N.J., Bobomuratov T.A., Sagdullaeva M.A. Prolonged newborns and prolong pregnancy: A modern view on the problem // International Journal of Health and Medical Sciences. 2022;5(1):26-30.
19. Smithers L.G., Searle A.K., Chittleborough C.R., Scheil W., Brinkman S.A., Lynch J.W. A whole-of-population study of term and post-term gestational age at birth and children's development. // BJOG. 2015 Sep;122(10):1303-11.

Қабул қилинган сана 20.07.2023

УДК 618.11-006.6.:616.06-039.71.75:615.849

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМ АСЦИТОМ ОБУСЛОВЛЕННЫЙ РАКОМ ЯИЧНИКА

¹Рахимов Нодир Махамматкулович <https://orcid.org/0000-0001-5272-5503>

¹Абдурахмонов Журабек Амриллович Email: jurabekabdurakhmanov@mail.ru

¹Шаханова Шахноза Шавкатовна <https://orcid.org/0000-0003-0888-9150>

²Толибова Нилуфар Уктамовна Email: talibovanilufar163@gmail.com

¹Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул.

Амира Темура, Тел: +998 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

²Самаркандский областной филиал «РСНПМЦОиР» РУз. Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амир

Шох Мурод, 86, Тел: +998 (366) 235-14-34, E-mail: info@samcancer.uz

✓ Резюме

Около 50% больных со злокачественным асцитом уже имеют асцит при первичном обращении к онкологу. Возникновение и прогрессирование асцита связано с ухудшением качества жизни и плохим прогнозом. Однако на сегодняшний день не существует общепринятых обоснованных рекомендаций по оценке и лечению этого патологического состояния. Также не существует клинических факторов прогноза, которые позволяли бы выявить больных, у которых разовьется асцит, а отсюда вытекает вывод, что нет никаких превентивных мер для его развития.

Ключевые слова: прогностические факторы, больные с злокачественным асцитом, рак яичника, качества жизни.

ТУХУМДОН САРАТОНИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА КУЗАТИЛАДИГАН АСЦИТНИНГ БАШОРАТ ОМИЛЛАРИ

¹Рахимов Нодир Махамматкулович <https://orcid.org/0000-0001-5272-5503>

¹Абдурахмонов Журабек Амриллович Email: jurabekabdurakhmanov@mail.ru

¹Шаханова Шахноза Шавкатовна <https://orcid.org/0000-0003-0888-9150>

²Толибова Нилуфар Уктамовна Email: talibovanilufar163@gmail.com

¹Самарканд давлат тиббиёт университети, Узбекистон, Самарканд, Амир Темур кўчаси, Тел: +998 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

²РИО ва РИАТМ Самарканд филиали, Узбекистон, Самарканд, Амир Шох Мурод кўчаси, 86, Тел: +998 (366) 235-14-34, E-mail: info@samcancer.uz

✓ Резюме

Тухумдон саратони билан оғриган беморларнинг тахминан 50% ида онкологга дастлабки муружаат қилган вақтида асцит асцит аниқланади. Асцитнинг пайдо бўлиши ва ривожланиши ҳаёт сифатининг ёмонлаиши билан боғлиқ ва ёмон башорат омили ҳисобланади. Бироқ, бугунги кунга қадар ушбу патологик ҳолатни баҳолаш ва даволаш бўйича умумий қабул қилинган оқилона тавсиялар мавжуд эмас. Шунингдек, беморларда асцитни ривожланишини аниқлашга имкон берадиган клиник прогностик омиллар мавжуд эмас ва шу сабабли унинг ривожланиши учун профилактика чоралари мавжуд эмас деган хулосага келиш мумкин.

Калит сўзлар: прогностик омиллар, оғир асцитли беморлар, тухумдон саратони, ҳаёт сифати.

PROGNOSTIC FACTORS IN PATIENTS WITH MALIGNANT ASCITES CAUSED BY OVARIAN CANCER

¹Rakhimov Nodir Makhammatkulovich <https://orcid.org/0000-0001-5272-5503>

¹Abdurakhmonov Zhurabek Amrilloevich Email: jurabekabdurakhmanov@mail.ru

¹Shakhanova Shakhnoza Shavkatovna <https://orcid.org/0000-0003-0888-9150>

²Tolibova Nilufar Uktamova Email: talibovanilufar163@gmail.com

¹Samarkand State Medical University, Uzbekistan, Samarkand, Amir Temur str., Tel: +998 66 2330841,
E-mail: sammi@sammi.uz

²Samarkand regional branch of "RSSPMCOand R", Uzbekistan, Samarkand, 86 Amirshoh Murod str.,
Tel: +998 (366) 235-14-34, E-mail: info@samcancer.uz

✓ Resume

About 50% of patients with malignant ascites already have ascites at the initial visit to an oncologist. The occurrence and progression of ascites is associated with a deterioration in the quality of life and a poor prognosis. However, to date, there are no generally accepted reasonable recommendations for the assessment and treatment of this pathological condition. Also, there are no clinical prognostic factors that would allow to identify patients who will develop ascites, and hence the conclusion that there are no preventive measures for its development.

Key words: prognostic factors, patients with malignant ascites, ovarian cancer, quality of life.

Актуальность

Асцит является терминальной стадией при различных видах злокачественных новообразований. Злокачественный асцит составляет около 10% всех случаев асцита и обычно вызывается раком яичников, эндометрия, молочной железы, пищевода, желудка, толстой кишки, легких, поджелудочной железы, гепатобилиарной карциномами.

Существуют различные подходы к лечению злокачественного асцита: от облегчения симптомов с помощью простых дренажных процедур до химиотерапии и операций по уменьшению объема, направленных на лечение основного рака. Предполагается, что качество жизни и, возможно, выживаемость пациентов со злокачественным асцитом могут быть улучшены за счет повышения доступности и использования подходящей и эффективной комбинированной химиотерапии.

Цел: определить характер рака, вызывающего злокачественный асцит, определить наиболее эффективные методы лечения и факторы, влияющие на выживаемость.

Материал и методы

В исследование включены данные 104 больных с верифицированным раком яичника осложненным асцитом, которые получали амбулаторное и стационарное лечение в период с 2017 по 2023гг. в условиях Самаркандского филиала РСНПМЦРиО в отделении онкогинекологии и химиотерапии и Самаркандском областном межрегиональном хосписе, имел ретроспективный и проспективный характер. Развитие асцита у пациентов с интраабдоминальным или экстраабдоминальным злокачественным новообразованием в анамнезе при отсутствии цирроза печени и других причин незлокачественного асцита считалось злокачественным. Злокачественное происхождение асцита у этих пациентов обычно подтверждалось одним или несколькими цитологическими исследованиями, визуализацией, лапароскопией или лапаротомией.

Средний возраст при диагностике асцита составил 67 ± 8 (30–98) лет. У 58 (55,8%) пациентов были симптомы, связанные с асцитом, включая вздутие живота (55%), боль в животе 56(53,8%), тошнота 38 (36,5%), анорексия 35 (33,6%), рвота 26 (25%), утомляемость 16 (15,4%), одышка 11 (10,6%), изменения веса в сторону кахексии 6 (5,8%) (см.рис 1).

Средний временной интервал между диагнозом рака и диагнозом асцита составил 0,87 (95% ДИ 0–31) месяцев. Фактически, 54 (51,9%) пациентов имели асцит при первичном обращении по поводу рака, а медиана 0,87 месяцев представляет собой задержку диагностических исследований у нескольких пациентов. У 41 (39,4%) пациенток асцит был диагностирован клинически, а у пациентов с субклиническим асцитом диагноз был поставлен при лапароскопии, лапаротомии или при визуализирующих исследованиях (компьютерная томография (КТ) и ультразвуковое сканирование).

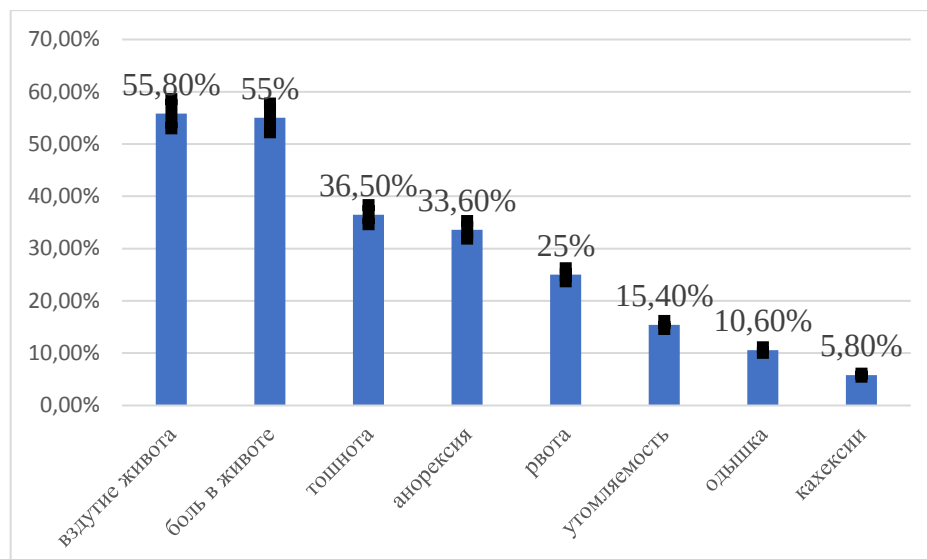


Рис. 1 Клинические признаки асцита рака яичника

Результат и обсуждения

Цитологическая верификация асцитической жидкости на атипичические клетки была положительной у 67 (64,4%), подозрительной у 5 (4,8%), отрицательной 6 (5,8%) и не проводилось у 26 (25%). У 10 (9,6%) пациентов при визуализирующих методах метастазирования выявлено не было. Медиана общего белка и альбумина сыворотки при диагностике асцита у 104 больных составила 61 (95%ДИ 30–78) г/л и 28 (95ДИ 15–43) г/л соответственно. Существует значительная корреляция между наличием метастазов в печени и низким уровнем общего белка сыворотки ($P=0,018$), но не было обнаружено связи с низким уровнем альбумина в сыворотке ($P=0,390$).

Наиболее распространенным методом лечения асцита был серийный парацентез у 56 (53,8%) пациентов, в среднем требовалось 2 (95%ДИ 1–7) дренирования. У 30 (28,8%) пациентов асцит был первоначально дренирован при лапароскопии или лапаротомии, и только 11 из 30 пациентов нуждались в дальнейшем парацентезе. У 23 (22,1%) пациентов не было необходимости в дренировании. У этих пациентов был установлен дренаж во время операции или вообще не требовалось дренирование во время стационарного лечения, так как у них был субклинический асцит, который был диагностирован либо рентгенологически, либо случайно обнаружен при лапароскопии или лапаротомии. Ни у одного из пациентов в этой серии не было ни непрерывного катетерного дренирования, ни перитонеовенозного шунтирования.

Диуретики были использованы у 70 пациентов со спиронолактоном, антагонист альдостерона применялся у 80 (76,9%), фуросемиду 9 (8,6%) и их комбинация у 11 (10,6%). Диуретики, как правило, использовались у пациентов с метастазами в печень (55/56). Пероральная комбинированная проводилась у 50 (48,1%) пациентов. Наиболее распространенной химиотерапией при раке яичников осложненный асцитом была схема на основе таргетного препарата пазопаниб. При неэффективности лечения платиносодержащей схемы мы в пероральном режиме назначали циклофосфамид (эндоксан) и пазопаниб, у которых статус работоспособности ECOG составлял 1-2 бала. Больным назначали следующим образом: таблетками пазопаниба (600 мг/сут перорально в 2 приема, 400 и 200 мг) и циклофосфамидом (50 мг/сут перорально в течение 21 дня каждые 28 дней) до прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности. Цисплатин вводили внутривенно (в/в). Остальные 51,9% пациентов были переведены на симптоматический контроль процесса злокачественного новообразования.

Последующее наблюдение продолжалось до смерти или не менее 17 месяцев после постановки диагноза асцит. В конце исследования было 23 пациента, которые были еще живы (диапазон наблюдения 17–52 месяца). Общая медиана выживаемости после постановки диагноза злокачественного асцита составила 7,8 (95% доверительный интервал 3,54–10,93) мес. У 41 (39,4%) был субклинический асцит, и у них медиана выживаемости была несколько выше, чем у пациентов с клиническим асцитом (9 месяцев против 7), но это не достигло статистически значимого уровня ($P=0,159$). Уровни сывороточного альбумина и общего белка при диагностике асцита значительно влияли на выживаемость. Низкий уровень альбумина в сыворотке (<30 г/л) и низкий уровень общего белка в сыворотке (<60 г/л) связаны с низкой общей выживаемостью ($P=0,0001$ и $P=0,025$).

соответственно). У пациентов, получавших химиотерапию, выживаемость была выше ($P = 0,0001$). Многомерная регрессия Кокса Анализ показал низкий уровень сывороточного альбумина и наличие метастазов в печени являются независимыми прогностическими факторами общей выживаемости.

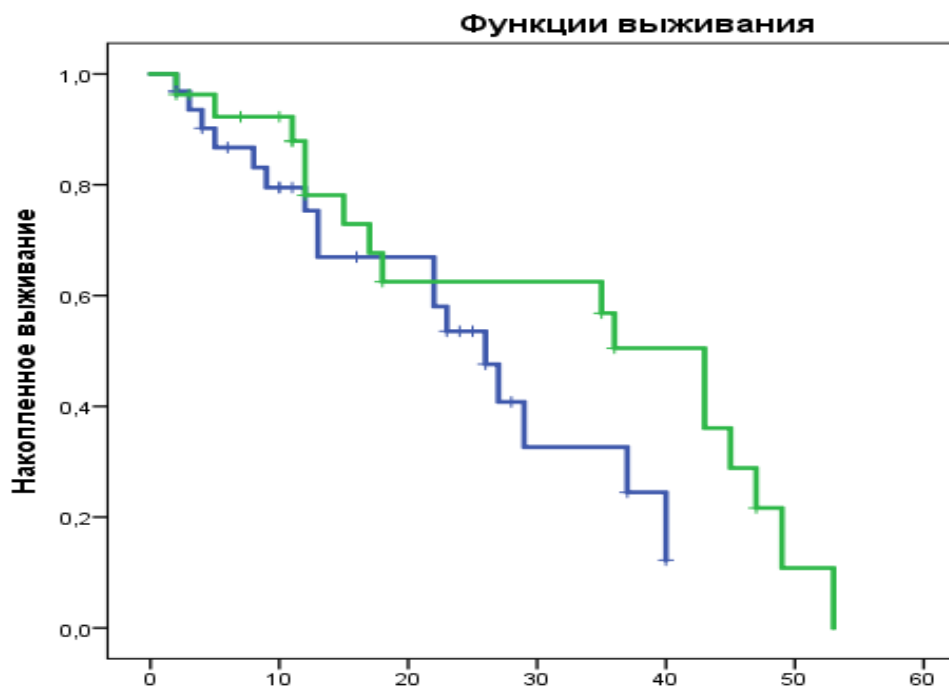


Рисунок 2 . Кривая выживаемости Каплана-Мейера, сравнивающая выживаемость пациентов со злокачественным асцитом на основе белка, альбумина и метастаза в печень (недели)

Симптоматический злокачественный асцит является серьезной проблемой в условиях паллиативной помощи и связан с прогрессивным ухудшением качества жизни и неблагоприятным прогнозом. Однако считается, что лучшее понимание патофизиологии злокачественного асцита, лучшая диагностическая оценка и использование мультимодальной терапии могут улучшить качество жизни и выживаемость этих пациентов. Существует несколько исследований, оценивающих естественное течение злокачественного асцита и факторы, связанные с выживаемостью [1, 3, 4] в разных сериях продемонстрировали преобладание рака яичников, вызывающего асцит, в исследуемой популяции больных.

Пятьдесят четыре процента нашей популяции пациентов имели злокачественный асцит при первоначальном диагнозе их рака, и это похоже на серию, о которой сообщалось ранее [7]. Эти пациенты в основном были группами рака яичников и желудочно-кишечного тракта, в то время как у пациентов с раком молочной железы, как правило, развивался асцит из-за их рака через месяцы или годы после того, как их первичный рак был диагностирован и вылечен. В нашей серии у 10 пациентов не было признаков метастазов при визуализации. Семь из 10, однако, имели злокачественную или подозрительную цитологию и, следовательно, вероятно, имели перитонеальный карциноматоз, не обнаруженный на КТ. Еще у двух пациентов цитология не проводилась и еще у одного цитология была отрицательной. Возможно, что цитологически отрицательный пациент также имел карциноматоз брюшины, хотя Виллерт А. Б и другие [10] ранее показали, что из их общего числа пациентов со злокачественным асцитом 53,3% имели перитонеальный карциноматоз, и вся эта группа имела положительную цитологию, указывающую на почти 100% чувствительность цитологии у пациентов с перитонеальным карциноматозом.

Двадцать три наших пациента все еще живы после минимального наблюдения в течение 17 месяцев, и большинство из них находятся в группе рака яичников. Рак яичников обычно поддается хирургическому удалению опухоли и хорошо реагирует на химиотерапию. Наш вывод о том, что асцит яичникового происхождения имеет лучшую медиану выживаемости, чем все другие группы рака, согласуется с предыдущими исследованиями [6].

Серийный парацентез по-прежнему был наиболее распространенным методом лечения, предлагаемым пациентам с симптоматическим злокачественным асцитом с последующим использованием диуретиков. Парацентез обеспечивает облегчение симптомов у пациентов со злокачественным асцитом и улучшает их качество жизни [6]. Ходже С. и др. [5] в обзоре практики канадских врачей показали, что использование диуретиков было вторым предпочтительным лечением после терапевтического парацентеза, хотя оно не считалось эффективным при лечении злокачественного асцита. Группа пациентов, у которых дренирование было установлено во время операции и не нуждалось в дальнейшем дренировании, а также пациенты, которым вообще не требовалось дренирование в течение госпитального эпизода, состояли из пациентов с субклиническим асцитом, который был либо диагностирован рентгенологически, либо случайно обнаружен при лапароскопии или лапаротомии. Нет ни проспективных исследований, оценивающих роль диуретиков, ни общего согласия в отношении использования диуретиков при лечении злокачественного асцита. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования для выявления тех пациентов, которые получают пользу от этой терапии.

Возникают новые концепции лечения злокачественного асцита на основе лучшего понимания патофизиологических основ его формирования. Эти новые агенты включают внутрибрюшинное введение моноклональных антител (катумаксумаб) против молекулы адгезии эпителиальных клеток, которые показали обнадеживающие результаты в испытаниях фазы I/II и в настоящее время исследуются в большом многоцентровом рандомизированном клиническом исследовании.

Заключение

Общий прогноз у пациентов со злокачественным асцитом неблагоприятный, и пациенты, как правило, находятся на паллиативной фазе лечения при первичном обращении. Тем не менее, больным может быть успешно оказана паллиативная помощь путем тщательного отбора и надлежащего предложения терапии, адаптированной к индивидуальным особенностям пациента и типу первичного рака. Однако прогноз в основном определяется происхождением первичного рака, наличием метастазов в печени и концентрацией альбумина в сыворотке.

Упомянутые выше независимые прогностические факторы следует использовать для отбора пациентов для мультимодальной терапии, поскольку это может обеспечить адекватное паллиативное лечение, улучшение качества жизни и увеличение продолжительности жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Coosemans A. N. et al. Increased immunosuppression is related to increased amounts of ascites and inferior prognosis in ovarian cancer //Anticancer Research. – 2019;39(11):5953-5962
2. Ford C.E. et al. The untapped potential of ascites in ovarian cancer research and treatment //British journal of cancer. 2020;123(1):9-16.
3. Fu X. et al. CXCL8 and the peritoneal metastasis of ovarian and gastric cancer //Frontiers in Immunology. 2023;14:1159061.
4. Graça G., Lau C. H. E., Gonçalves L. G. Exploring cancer metabolism: applications of metabolomics and metabolic phenotyping in cancer research and diagnostics //Tumor Microenvironment: The Main Driver of Metabolic Adaptation. 2020;367-385.
5. Hodge C., Badgwell B. D. Palliation of malignant ascites //Journal of surgical oncology. 2019;120(1):67-73.
6. Kietpeerakool C. et al. Management of drainage for malignant ascites in gynaecological cancer //Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019;12.
7. Rakhimov Nodir Makhammatkulovich, Shakhanova Shakhnoza Shavkatovna, Abdurakhmonov Zhurabek Amrilloevich, Ascyte in ovarian cancer: new opportunities for research, //International Journal of Medical Sciences And Clinical Research: 2022;2(10).
8. Saidkulov, B., Abduraxmonov, J., Nodir, R. M., & Raufov, F. (2020). Recurrent ovarian cancer: mechanisms of development of peritoneal malignant ascites. //European Journal of Molecular and Clinical Medicine, 2020;7(2):2423-2428.
9. Amrilloevich A.J., Makhammatkulovich R.N., Shavkatovna S.S. Современный взгляд на асцит при раке яичников //Journal of biomedicine and practice. 2022;7:4.
10. Виллерт А.Б. и др. Асцит как предмет исследований при раке яичников //Сибирский онкологический журнал. 2019;18(1):116-123.

Поступила 20.07.2023

УДК 618.2.39-089.888.179/1.4

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА У ДЕВУШЕК С НАРУШЕНИЕМ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

Холова Н.Ф. <https://orcid.org/0009-0008-2263-8060>

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

✓ Резюме

Цель исследования изучения степени нарушения липидного спектра у подростков и женщин раннего репродуктивного возраста с нарушениями менструального цикла на фоне ожирения. Проанализировать случаи каждой из них, следовательно, из 120 больных основной группы. Замедление элиминации ЛПОНП из кровеносного русла, способствует увеличению уровня ТГ и увеличивает превращения ЛПОНП в липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) и тем самым происходит замедления образования липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Сочетание подобных факторов у наших пациенток в будущем может способствовать развитию сосудистых патологий, различного рода нарушений деятельности сердца и углеводного обмена, вплоть до развития сахарного диабета II типа.

Ключевые слова: нарушением репродуктивной системы, ожирения, репродуктивной системы, полового созревания, репродуктивной функции.

LIPID SPECTRUM PARAMETERS IN GIRLS WITH REPRODUCTIVE SYSTEM DISORDERS

Kholova N.F. <https://orcid.org/0009-0008-2263-8060>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The purpose of the study was to study the degree of lipid spectrum disorders in adolescents and women of early reproductive age with menstrual irregularities on the background of obesity. Analyze the cases of each of them, therefore, from 120 patients of the main group. Slowing down the elimination of VLDL from the bloodstream contributes to an increase in the level of TG and increases the conversion of VLDL into low-density lipoproteins (LDL) and thereby slows down the formation of high-density lipoproteins (HDL). The combination of such factors in our patients in the future may contribute to the development of vascular pathologies, various disorders of the heart and carbohydrate metabolism, up to the development of type II diabetes mellitus.

Keywords: violation of the reproductive system, obesity, reproductive system, puberty, reproductive function.

REPRODUKTIV TIZIMIDA BUZILISHI BO'LGAN QIZLARDA LIPID SPEKTRINING PARAMETRLARI

Kholova N.F. <https://orcid.org/0009-0008-2263-8060>

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

Tadqiqotimizning maqsadi semirish fonida hayz davrining buzilishi bilan erta reproduktiv yoshdagi o'smirlar va ayollarda lipid spektrining buzilishi darajasini o'rganishdan iborat edi. 120 nafar bemorda har birining holatlarini tahlil qildik, Zichligi past lipoproteinlarning qon oqimidan chiqarilishini sekinlashtiradi, triglitseridlar darajasini oshiradi va past zichlikdagi lipoproteinlarga

(LDL) aylanishini oshiradi va shu bilan yuqori zichlikdagi lipoproteinlar (HDL) shakllanishini sekinlashtiradi. Bemorlarimizda bunday omillarning kombinatsiyasi kelajakda qon tomir patologiyalarining rivojlanishiga, yurak va uglevod almashinuvining turli xil buzilishlariga, II turdagi qandli diabetning rivojlanishiga yordam berishi mumkin.

Kalit so'zlar: reproduktiv tizimning buzilishi, semizlik, reproduktiv tizim, balog'at yoshi, reproduktiv funktsiya.

Актуальность

В Республике Узбекистан охрана репродуктивного здоровья женщин возведена в рамки государственной политики. За последние годы в республике создана цельная система охраны репродуктивного здоровья женщин, что способствовала существенному улучшению демографической ситуации, снижению показателей материнской, младенческой и детской заболеваемости, а также и смертности [3,6,8].

Особенно актуальным являются вопросы сохранения репродуктивного здоровья детей и подростков, так как нарушения специфических функций организма взрослой женщины во многом формируются в детском и подростковом возрасте. Преимущественно в пубертате происходит интенсивная половая дифференцировка, обусловленная действием желез внутренней секреции, повышением активности гипофизарно-гонадных и гипофизарно-надпочечниковых взаимоотношений, ростом, развитиями становлением половой системы [1,7,9].

У девушек раннего репродуктивного периода при нарушении менструальной функции особое место имеет нарушения обменных процессов, в том числе и липидного обмена, которое играет большую роль в регуляции гормонального фона и нарушении репродуктивной системы [2,5].

В последние годы существенно изменились взгляды на патогенез формирования нарушений менструального цикла у женщин с ожирением, как показывает практика, клиницисты до сих пор не уделяли должного внимания на эту проблему [4].

До сих пор нет эффективных, доступных алгоритмов ведения данных пациенток сопутствующим МС.

Нет точных показаний к проведению диагностических мероприятий, определенные показания к проведению гормональной коррекции, которые направлены на нормализацию массы тела с целью нормализации менструального цикла [6,8].

Цель исследования: изучения степени нарушения липидного спектра у подростков и женщин раннего репродуктивного возраста с нарушениями менструального цикла на фоне ожирения.

Материал и методы

Мы решили учитывая взаимосвязь между с избыточным массой тел и нарушениями репродуктивной функции различной степени тщательно проанализировать случаи каждой из них, следовательно из 120 больных основной группы: Среди больных основной группы показатели ИМТ были следующими: избыточный вес у 27, где ИМТ в среднем составил 27,9- у; ИМТ ≥ 30 и < 35 было у 19 и соответствовало ожирению I -й степени, в среднем варьировала в пределах 32,7 кг/м²; ИМТ ≥ 35 и < 40 - у 12 девушек т.е. ожирение II степени (в среднем 36,9 кг/м²); ИМТ ≥ 40 - ожирение III степени было у 5 пациенток где средние значения составило 40,9 кг/м²

А также 43 пациентки с НРС имели нормальный вес, у которых ИМТ в среднем составил - 22,5 кг/м², у 7 пациенток с нарушениями репродуктивной системы зафиксировали дефицит массы тела, где ИМТ было ниже 18,5, и у всех средний вес варьировал в пределах 35,7кг

Результат и обсуждения

Мы организовали 3 группы: Пациентки с нарушением обменных процессов, т.е с ожирением и без него и для сравнения учли данные липидного спектра у здоровых женщин (таблица 1).

Вопросы, касающиеся проблема метаболического синдрома относится и к нашим пациенткам и наши соображения совпадают с многими специалистами (Нагаева Е.В.,2020).

В настоящее время многие исследования считают, что метаболический синдром (МС) встречается или включает только взрослых людей, и надо отметить, что при наличии МС у

родителей возрастает риск его развития и у их потомства, особенно это касается в период полового созревания (Начотова Т.А., 2016).

К настоящему времени мы, анализируя литературу посвященной данной проблеме нами найдены немногочисленные исследования МС у девочек в период полового созревания. Между тем, растущая распространенность ожирения у девушек-подростков, а также высокая частота нарушений углеводного и жирового обмена именно в этот возраст, сопровождающаяся нарушением становления репродуктивной функции, обуславливают актуальность изучения МС именно в этой возрастной группе

Исходя из выше изложенных соображений, мы обратили внимание на наследственность наших девочек, в котором она была отягощена: у родителей 1-й линии- сахарный диабет у обеих родителей из 120 девушек-у 21, после ковидный глюкозотолерантность - в целом у 32, ожирение различной степени у обоих 68 родителей, гипертоническая болезнь - у 45.

Со слов пациенток основной группы по поводу эндокринологических и терапевтических нарушений или болезней лечились 39 родителей.

Именно у пациенток основной группы с нарушением нормального веса у родителей были выше указанные патологические состояния, которые свидетельствуют о наследственной предрасположенности таких метаболических нарушений.

Но у пациенток с нормальным весом (43 случая) также из 21 случая СД приходилось на 7 случаев, ожирение различной степени у 14, но все же достоверно меньше чем у больных с настоящим ожирением в данный период обследования.

Таблица №1

Сравнительные данные липидного спектра в исследуемых группах

Показатель	Нормативные колебания	Контрольная группа n =30	Основная А-группа, с ожирением (n=70)	Основная Б-группа, с нормальным весом (n=43)
Общ Холестерин	• <2 ммоль/л- 5,2-6,2	3,32±0,17	4,91±0,31*	3,45±0,46*^
Холестерин ЛВП	• 1,03- 1,55 ммоль/л	1,55±0,31	1,15±0,03*	1,37±0,16*^
Холестерин ЛНП	• 1,7-2,2 ммоль/л	1,74±0,32	2,1±0,12**	1,82±0,26*^
Триглицериды	• 1,7- 2,2 ммоль/л	1,7±0,46	1,95±0,17*	1,69±0,11*^

*Примечание: * - различия достоверны по сравнению с данными контрольной группы (- P <0,05,), ^ - различия достоверны по сравнению с данными группы –А (^ - P <0,05).*

Очень на наш взгляд интересные данные нашли именно в изменениях липидного спектра: показатель общего холестерина, характеризующий нарушения обменных процессов жирового обмена (ОХ) был относительно выше 4,91 ±0,31 ммоль/л у пациенток с ожирением основной группы, чем у здоровых женщин 3,32±0,17 ммоль/л, и наш взгляд — это результат что в основной группе были большинство пациенток с высокими показателями ИМТ. А также были не достоверно высокие в другой основной группе (Б-43 пациентки без нарушения массы тела) 3,45± 0,46 ммоль/л.

Но следует отметить что все данные в среднем показателей ОХ варьировали в пределах нормативных значений - 2 ммоль/л - 5,2-6,2. ммоль/л.

В противовес показателю ОХ, ЛПВП были ниже женщин 1,15 ммоль/л. и 1,37 ммоль/л. в противовес чем данные здоровых девушек 1,55±0,31 ммоль/л.

Холестерин ЛНП были выше 2,1 ммоль/л и чем, у девушек контрольной группы - 1,74±0,32 ммоль/л. Следует отметить в группе пациенток с НРС без ожирения, т.е с нормальным весом этот показатель был близок данным здоровых девушек.

Показатель ТГ в сравниваемых группах также оставались в пределах нормы, но все же не достоверно выше у девушек с нарушением РС. $1,95 \pm 0,17$ и $1,69$ ммоль/л у больных с основной группы, тогда как у здоровых $1,7 \pm 0,46$.

Эти данные ни говорят о серьезных нарушениях в липидном спектре, так как во первых это молодой организм девочки или девушки, где легка нарушены обменный процесс еще не успел вызвать такие грозные последствия как образования атеросклеротические бляшки и т.д., но учитывая частые случаи нарушения в обменных процессах (это при ОЖ и высоком ИМТ), все же надо учитывать возможные осложнения которые могут развиваться в будущем в тех случаях когда присоединяться такие осложнения как манифестные формы МС, СД, ССС заболевания, нейроэндокринные нарушения.

Все эти данные липидного спектра свидетельствуют о наличии изменений в обменных процессах жировой ткани, результатом которых в конечном итоге является нарушения ароматазы адипоцитов (Дворянский С.А., Емельянова Д.И., 2020).

В наших исследованиях пациентки в обеих группах соответственно с избыточной массой тела-22,5 и 6,66%. А случаи МС были только у девушек основной группы состоявший из 2-3 компонентов в разных комбинациях и составили 14(11,66%), тогда как в контрольной группе их не было.

При обследовании нами подростков девушек с ожирением в пубертатном периоде были выявлены такие метаболические отклонения, как ИР, ГИ, гиперкоагуляция в крови на наш взгляд указывали на возможность нарушения метаболических параметров уже с детского возраста [August G.P., Caprio S., 2018].

При ожирении 1-3 -й степенях мы исследовали кровь на глюкозу и при повышенных концентрациях (7ммоль/л и выше), для установления длительности нарушения углеводного обмена проверяли на гликированный гемоглабин.

Анализ на определение концентрации глюкозы в крови пациентки основной группы сдавали утром натощак из вены и из пальца. Показатель глюкозы варьировал в пределах $4,8$ ммоль/л ($3,4-7,1$).

У пациенток данного контингента с ожирением различной степени часто наблюдаются эпизоды инсулин резистентности и нарушения толерантности к глюкозе являющиеся предпосылкой для развития различной степени нарушения липидного обмена.

На наш взгляд при ИР гормон-инсулин работает в виде, катализаторного гормона, который способствует повышению синтеза триглицеридов (ТГ), холестерина, липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) печени, что перекликается с данными ряда исследований (Huang X., Yang Z., 2019).

Заключение

Таким образом, Замедление элиминации ЛПОНП из кровеносного русла, способствует увеличению уровня ТГ и увеличивает превращения ЛПОНП в липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) и тем самым происходит замедления образования липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Сочетание подобных факторов у наших пациенток в будущем может способствует развитию сосудистых патологий, различного рода нарушений деятельности сердца и углеводного обмена, вплоть до развития сахарного диабета II типа. Поэтому знание в области липидного спектра могут в конечном итоге снизить случаи развития ГТ (глюкозотолерантности) и способствовать снижения случаев развития СД в будущем у девушек подростков и женщин раннего РВ сахарного диабета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Уварова Е.В. Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода / Е.В. Уварова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2013;3:73-87.
2. Можейко Л.Ф., Гузей И.А. Современный взгляд на проблему ЮМК (обзор литературы). // журнал «Репродуктивное здоровье в Беларуси» 2010;4:141-150.
3. Яковлева Э.Б. Пубертатные маточные кровотечения: основные принципы ведения и профилактики рецидивов / Э.Б. Яковлева, М.Ю. Сергиенко, Л.В. Желтоноженко // Здоровье женщины. – К.: Эксперт ЛТД, 2010;10:105-108.

4. Akhmedov F.K., Negmatullaeva M.N., Features of the state of central hemodynamics and hemostasis in pregnant women with preeclampsia of varying degrees and severity // *New Day of Medicine*. 2020;1(29):147-150.
5. Tuxanova D.I. Features of the state of parameters of homeostasis and cardiohemodynamics in women with a physiological course of pregnancy // *New Day of Medicine*. 2019;1(25):159-163.
6. Akhmedov F.K. Peculiarities of cardiac hemodynamic in pregnant women with mild preeclampsia // *European Science Review*. – Austria, Vienna, 2015;4-5:56-58.
7. Akhmedov F.K., Negmatullaeva M.N., Kurbanova Z.S. Modern views on the problem of preeclampsia - // *New day in medicine*, 2018;180-185
8. James A, Nazzaro A. Bleeding disorders: impact on reproduction. // *Contemporary OB/GYN*. 2012;57(7):32-39
9. Negmatullaeva M.N., Akhmedov F.Q., Tuksanova D.I. Modern diagnostics of markers of preeclampsia // *Bulletin of the Tashkent Medical Academy*. 2020;2(94):145-147.
10. Начотова Т.А. «Вторичная аменорея у девочек-подростков (клиника и гормонально-метаболические аспекты, патогенез, диагностика и лечение)»: /Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Харьков 2016;320.
11. Дворянский С.А., Емельянова Д.И. «Ожирение и репродуктивное здоровье женщин». // *Вятский медицинский вестник* 2020;2(66):83-87.
12. August G.P., Caprio S., Fennoy I., et al. Prevention and treatment of pediatric obesity: an endocrine society clinical practice guideline based on expert opinion. // *JCEM*. 2018;93(12):4576-99.
13. Huang X., Yang Z., Resistin's. obesity and insulin resistance: the continuing disconnect between rodents and humans. // *J Endocrinol Invest*, 2019;39:607-615

Поступила 20.07.2023

Received: 10.08.2023, Accepted: 23.08.2023, Published: 25.08.2023.

УДК 070.19

СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ СОҲАСИДАГИ ИСЛОҲОТЛАРНИ ЁРИТИШДА ОММАВИЙ АХБОРОТ ВОСИТАЛАРИНИНГ ЎРНИ

Адизов Б.Т. <https://orcid.org/0009-0000-1184-3706>

Ўзбекистон журналистика ва оммавий коммуникациялар университети
100017, Ўзбекистон, Шаҳар: Тошкент, Туман: Юнусобод, Киёт даҳаси (собик М-5), тел:
+998 (71) 207-09-06 Email: info@uzjoku.uz

✓ Резюме

Мақолада янги Ўзбекистон шароитида соғлиқни сақлаш тизимида амалга оширилаётган ислоҳотлар ва уларнинг мазмун моҳиятини ёритишда оммавий ахборот воситаларининг ўрни таҳлил қилинган. Сиёсий партиялар матбуот органларининг фуқароларнинг тиббий, сиёсий, ҳуқуқий маданиятини юксалтиришдаги масъулиятли вазифалари очиқ берилган. Оммавий ахборот воситаларининг ҳуқуқий асосларига асосий эътибор қаратилган.

Калит сўзлар. Оммавий ахборот воситалари, коммуникация, тиббий маданият, соғлиқни сақлаш, сўз эркинлиги.

РОЛЬ СРЕДСТВА МАССОВОЙ ИНФОРМАЦИИ В ОСВЕЩЕНИИ РЕФОРМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Адизов Б.Т. <https://orcid.org/0009-0000-1184-3706>

Университета журналистики и массовых коммуникаций Узбекистана
100017, Узбекистан, Город: Ташкент, Район: Юнусабад, Киёт даҳаси (бывшая М-5),
телефон: +998 (71) 207-09-06 Email: info@uzjoku.uz

✓ Резюме

В статье анализируется роль средств массовой информации в освещении реформ, проводимых в системе здравоохранения в условиях нового Узбекистана. Выявлены ответственные задачи органов печати политических партий в повышении медицинской, политической и правовой культуры граждан. Основное внимание уделяется правовой базе средств массовой информации.

Ключевые слова. СМИ, общение, медицинская культура, здравоохранение, свобода слова.

THE ROLE OF THE MEDIA IN COVERAGE OF HEALTH CARE REFORM

B.T. Adizov <https://orcid.org/0009-0000-1184-3706>

University of Journalism and Mass Communications of Uzbekistan
100017, Uzbekistan, City: Tashkent, District: Yunusabad, Kiyot dahasi (former M-5),
phone: +998 (71) 207-09-06 Email: info@uzjoku.uz

✓ Resume

The article analyzes the role of the media in covering the reforms carried out in the healthcare system in the new Uzbekistan. The responsible tasks of the press organs of political parties in improving the medical, political and legal culture of citizens are revealed. The main attention is paid to the legal framework of the media.

Keywords. Media, communication, medical culture, healthcare, freedom of speech.

Долзарблиги

Маълумки, аҳолининг репродуктив жихатдан соғломлик даражаси миллат тақдири, давлатнинг умумий қудрати, нуфузи ва салоҳиятига бевосита таъсир кўрсатади. Шу боисдан, мазкур масала бутун дунёда нафақат тиббий, балки тиббий-ижтимоий, қолаверса, ижтимоий-сиёсий муаммо ҳам ҳисобланади.

Тиббий кадрлар тайёрлаш тизимини шакллантириш ва ривожлантиришнинг асосий йўналишларидан бири бу соҳада фаолият кўрсатадиган мутахассисларнинг ахлоқий ва ҳукуқий савиясини юксалтиришдир. Зеро, жамият маънавий ҳаётини ривожлантириш кишиларнинг маънавият ва маърифат, ахлоқ ва ҳуқуқ, маданият ва илм-фан тўғрисидаги тасаввурларининг нечоғлик илмийлиги, шунингдек, тўғри назарий ва амалий негизга қўйилганлиги билан боғлангандир. Хусусан, бу борада оммавий ахборот воситаларининг аҳамияти каттадир.

Янги таҳрирдаги Ўзбекистон Республикаси Конституциясининг 48-моддасида “Ҳар ким соғлиғини сақлаш ва малакали тиббий хизматдан фойдаланиш ҳуқуқига эга. Ўзбекистон Республикаси фуқаролари тиббий ёрдамнинг қафолатланган ҳажмини қонунда белгиланган тартибда давлат ҳисобидан олишга ҳақли. Давлат соғлиқни сақлаш тизимини, унинг давлат ва нодавлат шакллари, тиббий суғуртанинг ҳар хил турларини ривожлантириш, аҳолининг санитария-эпидемиологик осойишталигини таъминлаш чораларини кўради. Давлат жисмоний тарбия ва спортни ривожлантириш, аҳоли ўртасида соғлом турмуш тарзини шакллантириш учун шарт-шароитлар яратади”, 81-моддасида “Оммавий ахборот воситалари эркиндир ва қонунга мувофиқ иш олиб борадилар. Давлат оммавий ахборот воситалари фаолиятининг эркинлигини, уларнинг ахборотни излаш, олиш, ундан фойдаланиш ва уни тарқатишга бўлган ҳуқуқлари амалга оширилишини қафолатлайди. Оммавий ахборот воситалари ўзи тақдим этадиган ахборотнинг ишончлилиги учун жавобгардир” [1], дея таъкидланган.

Инсонлар саломатлиги, тиббиёт соҳасидаги ислохотлар умуминсоний муаммолар сифатида мудом оммавий ахборот воситалари диққат марказида бўлиб келмоқда. Соғлиқни сақлаш соҳасида қўлга киритилган ютуқлар, шунингдек мазкур соҳада учрайдиган камчиликларни ёритишга интиладиган таҳририят деярли топилмайди.

Инсонлар саломатлиги билан махсус шуғулланадиган босма оммавий ахборот воситалари сони республикамызда анчадир.

Аҳолининг онги ва маданиятини шакллантиришга нисбатан таъсир этиш услубидан фойдаланиш сиёсий партияларнинг мақсад ва вазифаларини амалга ошириш жараёнида муҳим аҳамият касб этади. Мазкур усулнинг зарурияти сиёсий партиянинг аҳолини ўз мақсад ва вазифалари ҳамда сиёсати атрофида бирлаштиришга эришишга бўлган эҳтиёжидан келиб чиқади. Бинобарин, сиёсий партия билан жамоатчилик ўртасида самарали алоқалар тизимини яратиш давр талаби ҳисобланади. Бу борада ҳар бир сиёсий партия ўз имкониятларидан келиб чиққан ҳолда матбуот органларини, интернет тармоғида веб-сайти ва бошқа ахборот тузилмаларини ташкил қилади [8,9,10]. ОАВ биринчи навбатда, жамиятдаги сиёсий иқтисодий, маънавий ва маърифий соҳаларда юз бераётган ислохотларни тарғиб ва таҳлил этади. Иккинчидан, жамиятимизда мавжуд бўлган турли қатлам фикрини ифодалаш билан бирга ижтимоий фикрни шакллантиради ва муайян томонга йўналтиради.

Соғлиқни сақлаш соҳасида амалга оширилаётган ислохотларни ёритишда мамлакатда фаолият кўрсатаётган партия нашрлари, аввало, ўз партиясининг мақсад ва вазифалари, унинг мамлакат сиёсий жараёнлардаги иштироки, унинг дастурий Платформасида илгари сурилган ғоялар, электорат манфаатлари билан боғлиқ ахборотни ўз ўқувчиларига вақтида, тўғри ва ҳаққоний етказишдир. Ҳар бир сиёсий партиянинг марказий органи таркибида матбуот (ахборот) хизматлари ҳам ташкил қилинган. Таъкидлаш жоизки, матбуот хизматларининг асосий вазифаси сиёсий партия фаолиятидан кенг жамоатчиликни, шу жумладан, ўз электоратини хабардор қилиш, партия низоми ва дастурида белгиланган мақсад ва вазифаларидан келиб чиққан ҳолда, мафкуравий ғояларини тарғиб қилиш ва шу тариқа партияга нисбатан ижобий жамоатчилик фикрини шакллантиришга қўмаклашишдан иборатдир [6,7].

Сиёсий партиялар ва ОАВ ўртасидаги ҳамкорликни таъминлашда матбуот анжуманларини мунтазам равишда ўтказиб бориш ҳам муҳим аҳамият касб этади. Матбуот анжуманлари орқали жамоатчиликка расмий сиёсий ахборот етказилади ҳамда сиёсий партия ва ОАВ ўртасида муайян даражада мунтазам алоқа юзага келади. Жумладан, инсонлар саломатлигини

сақлаш, тиббий маданиятни юксалтириш, пандемияни бартараф этиш каби масалаларда амалга оширилган тадбирлар, турли хил учрашувлар, брифинглар ва анжуманлар шулар жумласидандир. Бунинг баробарида ОАВ билан улар ўртасида бевосита мулоқот юзага келади ҳамда журналистлар биринчи шахслардан ишончли, тезкор, жонли ва кенг қамровли маълумотларни олиш имкониятига эга бўладилар.

Партиянинг турли ички ва ташқи муносабатлар моҳиятини коммуникациясиз тасаввур этиб бўлмайди. Коммуникатив алоқалар ўрнатишнинг муҳим воситаси сифатида матбуот хизмат қилади. Бу ҳақда гап кетганда, газетанинг ахборот етказиш, жамиятда содир бўлаётган воқеа-ҳодисалар ҳақида хабар беришдек асосий вазифасидан ташқари, ушбу жараёнларда бевосита жамоатчиликнинг иштироки ҳам гавдаланади. Ўзбекистон Халқ демократик партиясининг органи “Ўзбекистон овози”, Ўзбекистон “Адолат” социал демократик партиясининг бош наشري “Адолат” ижтимоий-сиёсий газетаси, Ўзбекистон “Миллий тикланиш” демократик партиясининг партия босма наشري “Миллий тикланиш” ижтимоий-сиёсий газетаси, “Тадбиркорлар ва ишбилармонлар ҳаракати – Ўзбекистон Либерал-демократик партияси”нинг асосий наشري “XXI ASR” ижтимоий сиёсий газетасида партия фаолияти билан боғлиқ мавзуларни ёритишда журналистлар асосий эътиборни партиянинг ўз дастурий вазифаларидан келиб чиқиб, мамлакатнинг турли ҳудудларида амалга оширган ишларидан тортиб, ҳукумат миқёсида мамлакатнинг турли соҳаларига тааллуқли бўлган қонунларни қабул қилиш жараёнида ўрни ва бу жараёнлардаги иштироки масалалари қамраб олади. Партия нашрларининг мамлакат ҳаётидаги ўзгаришларни ёритиш жараёнидаги фаолиятини бир неча йўналишга ажратиш мумкин. Булар маънавий-маърифий, тарғибот, ахборот тарқатиш, ташвиқот, таҳлил ва талқин ҳисобланади.

Кейинги йилларда давлатимиз томонидан ахборот соҳасини ислоҳ қилиш, ахборот ва сўз эркинлигини таъминловчи бир қатор қонунлар қабул қилинди.

Соғлиқни сақлаш тизимида мавжуд камчиликларни бартараф этиш, инсонларнинг малакали тиббий хизматдан фойдаланиш ҳуқуқини таъминлашда сўз ва ижод эркинлигининг роли каттадир.

Янги Ўзбекистон шароитида сўз ва ижод эркинлиги энг муҳим белгилардан ҳисобланади. Инсоннинг қандай кадриятлар, принципларни намуна, идеал, ҳаётий мақсад қилиб олгани унинг сўз ва ижод эркинлигида намоён бўлади. Бироқ сўз ва ижод эркинлиги моҳиятан ижтимоий фаоллик билан боғлиқдир. Инсон ўзининг манфаат ва қизиқишларини ҳимоя қилиш ёки рўёбга чиқариш учун сўз ва ижод эркинлигидан фаол фойдаланади. «Эркинлик – ижтимоий категория. Биз жамиятдан ташқарида эркинлик мавжуд дея олмаймиз, шунинг учун эркинлик кишилараро муносабатлар тизимидагина рўёбга чиқади. Эркинликни тушуниш ва рўёбга чиқаришнинг баъзи асосий хусусиятлари умумий бўлишига қарамай, ҳар бир аниқ жамиятдаги ҳукмрон миллий-маданий, тарихий, диний ва бошқа тартиб-қоидалар ва кадриятлар уни белгилаб келади. Масалан, Ғарбда алоҳида олинган шахснинг ҳуқуқ ва эркинликларига урғу берилса, Шарқда жамоа, яъни гуруҳ, этнос, халқ ва миллат ҳуқуқи ва эркинликларига эътибор қаратилади» [5]. Шунинг учун эркинлик «бир қатор кадрият ва инсон мавжудлигининг асосий хусусияти, инсон ҳаётининг онтологик ибтидоси» сифатида нафақат аниқ ижтимоий-тарихий босқич маҳсули, балки, шу билан бирга, ҳар бир халқ, миллатнинг бутун борлиғи, парадигмасининг инъикоси ҳамдир. Оммавий ахборот воситаларининг фаолияти, умуман сўз ва ижод эркинлиги тўғрисида сўз борганида ўзаро диалектик боғлиқ ушбу икки жараённинг мавжудлигини эсдан чиқармаслик зарур.

Ўзбекистон Республикаси мустақилликни қўлга киритган биринчи кунларидаёқ сўз ва ижод эркинлигининг умум эътироф этган норма ва принципларини ҳаётга жорий этиш йўлини тутди. Улар БМТ Бош Ассамблеяси 1948 йилда қабул қилган Инсон ҳуқуқлари умумжаҳон декларациясининг 19-моддасида қайд этилган. «Ҳар бир инсон, – дейилади унда, – эътикод эркинлиги ва уни эркин ифода қилиш ҳуқуқига эга; бу ҳуқуқ ҳеч бир тўсқинликсиз ўз эътиқодига амал қилиш эркинлигини ҳамда ахборот ва ғояларни ҳар қандай воситалар билан давлат чегараларидан катъи назар, излаш, олиш ва тарқатиш эркинлигини ўз ичига олади» [2].

Соғлиқни сақлаш тизимини янада ривожлантириш, тиббий хизмат сифатини ошириш масалалари мамлакат ҳаётининг диққат марказидадир. Президентимиз Шавкат Мирзиёевнинг 2018 йил 7 декабрда қабул қилган “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”ги фармони

мамлакатимиз тиббиёти тараққиётида янги даврни бошлаб берди. Фармон билан тасдиқланган 2019 – 2025 йилларда Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш концепциясида [3,4] муҳим вазифалар белгиланди.

Хулоса

Айниқса, шифокорларнинг жамиятдаги ўрни ва мақомини кучайтириш, мавқеини мустаҳкамлаш, уларга ҳурмат-иззат кўрсатиш, муносиб меҳнат шароитини яратиш ва иш ҳақларини ошириш, моддий-маънавий рағбатлантириш бўйича амалий чора-тадбирлар кўришилиши, шу жумладан, гематология, вирусология, иммунология соҳалари, дори-дармон ва тиббиёт техникаси учун ажратиладиган маблағларни кўпайтириш лозимлиги борасида сиёсий партиялар матбуот органларида турли хилдаги мавзулар кенг ёритиб келинмоқда. Бу борада фуқароларимизнинг ҳуқуқий онги, тиббий маданиятини юксалтиришга эришилмоқда.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Ўзбекистон Республикаси Конституцияси. Тошкент, 2023 йил. <https://lex.uz/docs/6445145>
2. Инсон ҳуқуқлари умумжаҳон декларацияси // Одам савдосига қарши кураш соҳасидаги миллий ва халқаро ҳуқуқ нормалари. – Тошкент: Yurist-media markazi, 2010;13.
3. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-sonli “2022-2026 yillarga mo‘ljallangan YAngi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to‘g‘risida”gi Farmoni.
4. ЎзР Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”ги фармони.
5. Гаджиев К.С. Политическая философия. – /М.: Экономика, 1999;304.
6. Mustafoyev B. O‘zbekiston Respublikasi saylov tizimi va saylov qonunchiligi. /Т.:TDYUI, 2004;3.
7. Джураев С. Время повышать активность // Народное слово. – 2002; 20 дек.
8. Жураев С., Ташкулов Ж. Многопартийность в структуре политической системы Республики Узбекистан // Правовое государство – независимость, нация, экономика, идеология, политика. – Ташкент: Адолат, 1994;116-153.
9. Qodirov A. O‘zbekistonda ko‘ppartiyaviylik tizimini shakllantirishning konseptual muammolari // Huquq-Pravo-Law. – 2002;4:51-53.
10. Ahmedov A., Turg‘unov O. Saylov jarayoni va oshkoralik. – Т.: O‘zbekiston, 2009;6-7.

Қабул қилинган сана 10.08.2023

UDK 616.831-005.8:616.12-008.331.

BIRLAMCHI BOSH OG'RIQLARIDA DIQQAT KONSENTRATSIYASINING KAMAYISHI

¹Bozorov Sh.I. <https://orcid.org/0009-0008-2366-0470>

²Tolibov D.S. <https://orcid.org/0009-0009-5305-6028>

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

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

✓ Rezyume

Ko'p odamlar hayoti davomida vaqti-vaqti bilan bosh og'rig'i va tez-tez uyqu buzilishini boshdan kechiradilar. Bosh og'rig'i tarqalishi tufayli butun JSSTning dolzarb muammolaridan biridir. Oxirgi ilmiy ma'lumotlarga ko'ra, bosh og'rig'ining 200 ga yaqin turi mavjud bo'lib, ularning ko'pchiligi yaxshi o'rganilgan va asab tizimining turli kasalliklarining aniq va bilvosita belgilari bo'lishi mumkin. Bosh og'rig'i tabletkasini qabul qilish faqat simptomni engillashtirishi mumkin, ammo uning paydo bo'lish sababidan xalos bo'lolmaydi. Mintaqaviy farqlarga qaramay, bosh og'rig'i yoshi, irqi, daromad darajasi yoki geografik mintaqasidan qat'i nazar, odamlarga ta'sir qiladigan butun dunyo bo'ylab muammodir. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, odamlarning taxminan 90% yiliga kamida bir marta bosh og'rig'ini boshdan kechiradi. Dunyo aholisining taxminan 1,7-4 foizi har oy 15 kun yoki undan ko'proq davom etadigan bosh og'rig'idan aziyat chekadi. 10 - 15% migren xurujiga moyil bo'lib, ulardan ayollar erkaklarnikiga qaraganda 3 baravar ko'p. Bosh og'rig'i nogironlik va jamiyat uchun moliyaviy xarajatlarni hisobga olgan holda mehnat unumdorligining pasayishi tufayli sog'liqni saqlash muammosidir. Misol uchun, Buyuk Britaniya va Shimoliy Irlandiya Birlashgan Qirolligida har yili faqat migren tufayli 25 millionga yaqin ish yoki o'quv kuni yo'qoladi. Bosh og'rig'idan azob chekayotgan ko'plab odamlar samarali tibbiy yordam olmaydilar.

Tadqiqotning maqsadi: asosiy bosh og'rig'i va ularning oldini olishda e'tiborning konsentratsiyasini baholashdir.

Kalit so'zlar: birlamchi bosh og'rig'i, dissirkulyator ensefalopatiya, neyropsixologik tekshiruv, kognitiv buzilish, demensiya.

СНИЖЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ВНИМАНИЯ ПРИ ПЕРВИЧНЫХ ГОЛОВНЫХ БОЛЯХ

Бозоров Ш.И. <https://orcid.org/0009-0008-2366-0470>

Толибов Д.С. <https://orcid.org/0009-0009-5305-6028>

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

Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район,

ул. Фароби 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Многие люди испытывают периодические головные боли и частые нарушения сна на протяжении всей жизни. Головные боли являются одной из актуальных проблем всей ВОЗ в связи с их распространенностью. По последним научным данным, существует около 200 видов головной боли, многие из которых хорошо изучены и могут быть явными и косвенными симптомами различных заболеваний нервной системы. Прием таблетки от головной боли может лишь облегчить симптом, но не может избавиться от причины его возникновения. Несмотря на региональные различия, головная боль является всемирной проблемой, которая затрагивает людей независимо от возраста, расы, уровня дохода или географического региона. По статистике около 90% людей хотя бы раз в год испытывают головную боль. Приблизительно 1,7 - 4% населения земного шара страдают от головных болей, которые длятся 15 и более дней каждый месяц. 10 - 15% подвержены приступам мигрени, из них у женщин в 3 раза чаще, чем у мужчин. Головные боли являются проблемой общественного

здравоохранения из-за снижения производительности труда, что приводит к значительным финансовым издержкам для общества и инвалидности. Многие люди, страдающие головными болями, не получают эффективной медицинской помощи.

Цель исследования - оценка концентрации внимания при первичных головных болях и их профилактика.

Ключевые слова: первичные головные боли, дисциркуляторная энцефалопатия, нейропсихологическое тестирование, когнитивные нарушения, деменция.

REDUCED CONCENTRATION OF ATTENTION IN PRIMARY HEADACHES

¹Bozorov Sh.I. <https://orcid.org/0009-0008-2366-0470>

²Tolibov D.S. <https://orcid.org/0009-0009-5305-6028>

¹Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

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

✓ Resume

Many people experience occasional headaches and frequent sleep disturbances throughout their lives. Headaches are one of the urgent problems of the whole WHO due to their prevalence. According to the latest scientific data, there are about 200 types of headache, many of which are well-studied and can be clear and indirect symptoms of various diseases of the nervous system. Taking a headache pill can only relieve the symptom, but cannot get rid of the cause of its occurrence. Despite regional differences, headache is a worldwide problem that affects people regardless of age, race, income level, or geographic region. According to statistics, about 90% of people experience a headache at least once a year. Approximately 1.7 - 4% of the world's population suffer from headaches that last 15 days or more every month. 10 - 15% are prone to migraine attacks, of which women are 3 times more likely than men. Headache is a public health problem due to disability and reduced work productivity, with financial costs to society. For example, in the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland, migraines alone account for approximately 25 million work or study absences each year. Many people who suffer from headaches do not receive effective medical care.

The aim of the study is to evaluate the concentration of attention in primary headaches and their prevention.

Key words: primary headaches, dyscirculatory encephalopathy, neuropsychological testing, cognitive impairment, dementia.

Relevance

Headache is a public health problem due to disability and reduced work productivity, with financial costs to society. For example, in the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland, migraines alone account for approximately 25 million work or study absences each year. Many people who suffer from headaches do not receive effective medical care. For example, in the United States and the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland, only half of people diagnosed with migraine had seen a doctor for a headache-related reason in the past 12 months. did, and only two-thirds of them. had made the correct diagnosis. Headache is an extremely common symptom and collectively headache disorders are among the most common of the nervous system disorders, with a prevalence of 48.9% in the general population.¹ Headache affects people of all ages, races and socioeconomic status and is more common in women. Some headaches are extremely debilitating and have significant impact on an individual's quality of life, imposing huge costs to healthcare and indirectly to the economy in general. Only a small proportion of headache disorders require specialist input. The vast majority can be effectively treated by a primary care physician or generalist with correct clinical diagnosis that requires no special investigation.

The aim of the study is to evaluate the concentration of attention in primary headaches and their prevention.

Material and methods

The prospective study included 78 patients diagnosed with primary headaches (PH) of average (32.1%; 44-59 years), elderly (62.8%; 60-74 years) and senile (11.1%; (75-90 years)) age about. They were divided

into 3 groups: group 1-20 patients who had AI without cognitive impairment, group 2-25 patients who had AI with moderate cognitive impairment. Group 3- 33 patients who underwent AI with severe cognitive impairment.

Result and discussion

As a result of the conducted studies in patients who have undergone AI found that the highest degree of stroke severity (according to the NIH-NINDS scale) was observed in patients with age

(Table. 1).

Indicators of neurological deficits depending on the age of patients

Scales	44-59 years (n=20)	60-74 years (n=25)	75-90 years (n=33)
NIHSS	12,29±0,7	14,30±0,5	15,10±1,0
scaleRankin	4.10±0.1	4.45±0.1	4.50±0.2
MMSE	22,47±0,6	22,08±0,3	20,65±0,7
Visual memory test	21,46±0,5	18,07±0,3	19,54±0,5

In the neurological status of patients of the main groups, focal symptoms characteristic of vascular lesions in the cerebral artery were determined, which led to the formation of corresponding neurological changes.

Table 2

The severity of cognitive impairment in patients with primary headache with hypothyroidism compared with the control group of patients.

Mild cognitive impairment SG G				Moderate cognitive impairment			
SG		CG		SG		CG	
quantity sick	%	Quantity sick	%	quantity sick	%	quantity sick	%
14	35	7	27	15	40,5	7	33

Note. SG-study group; CG-control group.

The pathogenetic basis of cerebrogenic asthenia, most likely, were violations of compensatory and adaptive mechanisms and the energy balance of the brain caused by its structural damage, changes in cerebrospinal fluid and hemodynamics, aseptic inflammatory process.

Conclusion

1. Cognitive impairment is one of the leading clinical syndromes developing after primary headaches.
2. In patients with past primary headache with hypothyroidism, a combination of disorders multiple cognitive functions (memory, praxis, gnosis).

Thus, there is a large amount of compelling evidence linking primary headaches, cognitive impairment, and dementia. The high frequency of primary headache in the elderly, combined with the age-related risk of cognitive impairment, leads to the fact that cognitive impairment is becoming a serious problem in diabetology. Given the further projected aging of the population, it can be expected that the identification and treatment of cognitive impairment in primary headache will attract more and more attention. New research is needed to better understand the mechanisms of occurrence and progression of cognitive impairment.

LIST OF REFERENCES:

1. Khodzhiyeva D.T. Characteristics of lesions of the pathways in moderate cognitive disorders against the background of chronic cerebral ischemia. //Eurasian Union of Scientists (EUU). – 2015;7(16):97-98.
2. Khodzhiyeva D.T. Evoked brain potentials in patients with moderate cognitive vascular disorders of dyscirculatory encephalopathy during treatment with cytoflavin. //Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov. – S.Petersburg, 2013;8(113):42-45.
3. Rakhmatova D.I. New possibilities for assessing clinical and neurological indicators of the formation of facial nerve contractures in patients with comorbid conditions // Neurology. Tashkent, 2019;1(77):26.

4. Akhrorova Sh.B. Experience in the treatment of patients with facial nerve neuropathies using the drug Nucleo CMF forte // *Neurology of Siberia*. – Novosibirsk. 2015;2:24-27.
5. Rakhmatova D.I. Forecasting of complications of facial nerve neuropathy according to the results of electroneuromyography // *World journal of pharmaceutical research*. – India, 2020;9(5):1547-1555. ISSN 2277 – 7105. SJIF Impact Factor 8.084.
6. Rakhmatova D.I. Opportunities Of Acupuncture In Treatment Of Facial Nerve Neuropathy // *European Journal of Molecular Clinical Medicine*. ISSN 2515-8260 2020;7(7):567-572.
7. Rakhmatova D.I., Sanoeva M.J. Clinical Course of Facial Nerve Neuropathy in Patients with Comorbid Condition // *International Journal of Research*. – India, 2018;4:532-539.
8. Рахматова Д.И. Нетрадиционные методы терапии невралгии лицевого нерва на разных этапах развития заболевания // *Проблемы биологии и медицины*. – Самарканд, 2019;2(107):180-183.
9. Рахматова Д.И., Саноева М.Ж. Анализ причинно-наследственных факторов, предрасполагающих развитию осложнённых форм невралгии лицевого нерва // *Журнал неврологии и нейрохирургических исследований*. – Ташкент, 2021;2:18-20.
10. Гаффарова В.Ф. Способ прогнозирования психоречевых нарушений при фебрильных судорогах у детей. Методическая рекомендация. 2021;18.
11. Гаффарова В.Ф. Алгоритм ведения детей с фебрильными судорогами с учетом ранней профилактики психо-речевых нарушений. Методическая рекомендация. 2021;18.
12. Gaffarova V.F. Method for prediction of psycho-speech disorders during febril convulsions in children. // *(Scopus) 2022;951-955*.
13. Gaffarova V.F. Characteristics of seizures children. // *International journal of conference series on education and social sciences*. Turkey 2021;22-23.
14. Salomova N.Q. Rehabilitation processes in patients with secondary diseases // *Международная научно-практическая конференция «Интеграция в мир и связь наук»* 2021;33-34.
15. Salomova N.Q. Measures of early rehabilitation of speech disorders in patients with hemorrhagic and ischemic stroke // *Europe's Journal of Psychology*. 2021;17(3):185-190.
16. Саломова Н.К. (2022). Факторы риска цереброваскулярных заболеваний и полезное свойство унаби при профилактике. // *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*, 2020;2(2):811-817.
17. 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.
18. Саломова Н.К. (2023). Қайта ишемик инсультларнинг клиник патогенетик хусусиятларини аниқлаш. // *Innovations in Technology and Science Education*, 2023;2(8):1255-1264.
19. Саломова Н.К. НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ Бухарский государственный медицинский институт, ООО "Новый день в медицине", 2013;(1):225-229.
20. Salomova N.K. (2022). Risk factors for recurrent stroke. // *Polish journal of science* 2022;52:33-35.
21. Qahharovna S.N. (2023). Thromboocclusive Lesions of the Bronchocephalic Arteries: Treatment Options and Phytotherapy Options. // *American Journal of Science and Learning for Development*, 2023;2(2):41-46.
22. Salomova Nilufar Kakhorovna Features of neurorehabilitation itself depending on the pathogenetic course of repeated strokes, localization of the stroke focus and the structure of neurological deficit // *European Journal of Research Development and Sustainability (EJRDS)* 11. 2022;1:18-12.
23. Salomova N.K. (2022). Risk factors for recurrent stroke. // *Polish journal of science* N, 2022;52:33-35.
24. Salomova N. (2023). Transitor ischemic attack. // *International Bulletin of Applied Science and Technology*, 2023;3(7):160-166.
25. 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.
26. Давронова Х.З. (2022). Ишемические поражения головного мозга у пациентов с вирусом COVID-19. // *Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali*, 2022;115-121.
27. Давронова Х. (2023). Когнитивные расстройства при сахарном диабете 2 типа. // *International Bulletin of Applied Science and Technology*, 2023;3(5):901-906.
28. Hilola D. (2023). Reduced concentration of attention in type II diabetes. *Innovations in Technology and Science Education*, 2023;2(8):1250-1254.
29. Zavkiddinovna 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.

Entered 20.07.2023

УДК 616.857:612.82 - 036 - 08

ЗЎРИҚИШ БОШ ОҒРИҒИНИНГ КЕЧИШИДА БОШ МИЯ НЕЙРОТРОФИК ФАКТОРИ ЎРНИ ВА АҲАМИЯТИ

Холмуратова Б.Н. <https://orcid.org/0000-0002-6776-9848>

Tashkent Medical Academy, 100109 Tashkent, Uzbekistan Tel:+998781507825 E-mail:
info@tma.uz

✓ Резюме

Тадқиқот мақсади: Бош ми я нейротрофик фактори (БМНФ, BDNF) бирламчи бош оғриқлари, хусусан, зўриқиш бош оғриғи патофизиологиясида муҳим рол ўйнайди. Ушбу тадқиқот зўриқиш бош оғриғи (ЗБО) билан касалланган беморларда БМНФ миқдори ва унинг касаллик клиник кечиши билан bogлиқлигини ўрганишга қаратилган.

Материал ва усуллар: Ушбу тадқиқот учун 48 нафар ЗБО билан касалланган аёл ва эркак беморлар танлаб олинди ва 3 гуруҳга бўлиб ўрганилди: тез-тез учрамайдиган ЗБО, тез-тез учрайдиган ЗБО, сурункали ЗБО. Беморларга диагноз қўйишда бош оғриғи халқаро классификациясининг 2018 йилдаги охириги наширидан фойдаланилди. Назорат гуруҳ учун эса 20 нафар ЗБО билан касалланмаган инсонлар танланди. Беморларнинг барчасида БДНФ миқдори текширилди ва назорат гуруҳдагилар билан таққосланди.

Натижалар: Тез-тез учрамайдиган ЗБО билан касалланганларда БМНФ қондаги миқдори $816,9 \pm 67$ pg/ml, тез-тез учрайдиган ЗБО билан касалланганларда $788,6 \pm 57$ pg/ml, сурункали ЗБО да $880,4 \pm 29$ pg/ml ни ташиқил қилди.

Хулоса: Ушбу тадқиқот Ўзбекистонда ЗБО билан касалланган беморларда БМНФ даражасининг ўзгаришини кўрсатадиган биринчи тадқиқотдир. БМНФ бирламчи бош оғриқлари, хусусан, ЗБО патофизиологиясига алоқадор бўлиши мумкин деган фикрни кучайтиради.

Калит сўзлар: бош оғриғи, BDNF, оғриқ, зўриқиш бош оғриғи

ROLE AND SIGNIFICANCE OF BRAIN NEUROTROPHIC FACTOR IN TENSION TYPE HEADACHE

Bahtigul Holmuratova <https://orcid.org/0000-0002-6776-9848>

Tashkent Medical Academy, 100109 Tashkent, Uzbekistan Tel:+998781507825 E-mail:
info@tma.uz

✓ Resume

Objective: Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) plays an important role in the pathophysiology of primary headaches, especially tension type headaches. This study aimed to investigate the amount of BDNF in patients with tension-type headache (TTH) and its relationship with the clinical course of the disease.

Material and methods: For this study, 48 female and male patients with TTH were selected and divided into 3 groups: infrequent TTH, frequent TTH, chronic TTH. The latest 2018 edition of the International Headache Classification was used to diagnose patients. For the control group, 20 people without TTH were selected. BDNF levels were measured in all patients and compared with those in the control group.

Results: the amount of BDNF in the blood of patients with infrequent TTH was 816.9 ± 67 pg/ml, 788.6 ± 57 pg/ml in patients with frequent TTH, and 880.4 ± 29 pg/ml in chronic TTH.

Conclusion: This study is the first research in Uzbekistan to show changes in BDNF levels in patients with TTH. It reinforces the idea that BDNF may be involved in the pathophysiology of primary headaches, particularly TTH.

Keywords: headache, gender, BDNF, pain, tension-type headache, neurotrophic factor.

РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЕ МОЗГОВОГО НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА ПРИ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ

Холмуратова Б.Н. <https://orcid.org/0000-0002-6776-9848>

Tashkent Medical Academy, 100109 Tashkent, Uzbekistan Tel:+998781507825 E-mail:
info@tma.uz

✓ Резюме

Цель исследования: Нейротрофический фактор головного мозга (НФГМ, BDNF) играет важную роль в патофизиологии первичных головных болей, особенно головных болей напряжения. Это исследование было направлено на изучение количества BDNF у пациентов с головной болью напряжения (ГБН) и его связи с клиническим течением заболевания.

Материал и методы: Для исследования было отобрано 48 пациентов женского и мужского пола с ГБН, которые были разделены на 3 группы: нечастая ГБН, частая ГБН, хроническая ГБН. Для диагностики пациентов использовалась последняя редакция Международной классификации головных болей 2018 года. Для контрольной группы было отобрано 20 человек без головных болей. Уровни BDNF измеряли у всех пациентов и сравнивали с таковыми в контрольной группе.

Результаты: количество BDNF в крови у больных с нечастыми ГБН составило $816,9 \pm 67$ пг/мл, у больных с частыми ГБН - $788,6 \pm 57$ пг/мл, при хронических ГБН - $880,4 \pm 29$ пг/мл.

Заключение: Это исследование впервые в Узбекистане показало изменение уровня BDNF у пациентов с ГБН. Это подтверждает идею о том, что BDNF может быть вовлечен в патофизиологию первичных головных болей, в частности ГБН.

Ключевые слова: головная боль, пол, BDNF, боль, головная боль напряжения, нейротрофический фактор.

Долзарблиги

Зўриқиш бош оғриғи (ЗБО) энг кенг тарқалган бирламчи бош оғриқларидан бири бўлиб, кўпинча пешонада, бошнинг орқа қисмида ёки иккала чаккада сиқувчи, эзувчи оғриқ бўлади. Ер юзи бўйича умумий аҳолининг 20-60 фоизида учрайди [6,10,19]. ЗБО клиник кечишида фақат бошда оғриқ билан тавсифланади ва бу оғриқ давомийлиги 30 дақиқадан 7 кунгача давом этади [7]. Халқаро бош оғриғи классификациясининг 2018 йилдаги охириги нашрига кўра эпизодик ва сурункали турдаги ЗБОлар фарқланиб, эпизодик ЗБО нинг бир қанча ташқи ва ички омиллар таъсирида сурункали турга ўтиши ҳам кўплаб тадқиқотларда исботланган [4,5,17]. Бир нечта тадқиқотлар нейротрофинлар (НТ) оғриқ ва нейropsychиатрик касалликларга таъсир қилишини кўрсатган. Масалан, фибромиалгияда (Haas, Portela, Bohmer, Oses, Lara, 2010), Алцгеймер касаллигида (Faria и др., 2014), руҳий касалликларда (Barbosa и др., 2013; Grassi-Oliveira, Stein, Lopes, Teixeira, & Bauer, 2008) НТ даражасидаги ўзгаришлар қайд этилган.

Нейротрофик факторлар (НФ) – бу полипептид бирикмалар ҳисобланиб, нейронлар ва глиал хужайралар томонидан синтез қилинади, ўсиш жараёни бошқаралишида иштирок этади. Нейротрофинлар оксил ҳисобланиб, юқори молекулали аминокислоталар кетма-кетлигини сақлайди ва гомодимер ҳосил қилиш хусусиятига эгадир. Ушбу полипептидлар нейронларнинг яшаб қолиши, уларни вазифаси ва ривожланишини регуляция қилади. (Гомазков, 2011; Thal, 1996; Schinder, Poo, 2000; Huang, Reichardt, 2001; Volosin., 2006; Mochetti, Brown, 2008; Conner., 2009). Нейротрофин оиласи аъзоларидан – нерв ўсиш фактори (НЎФ), бош миянинг нейротрофик фактори (БМНФ), нейротрофин-3 (НТ-3) ва нейротрофин-4/5 (НТ-4) – ноцицептив йўлларнинг ривожланиши ва модуляциясига таъсир этади [3,12,18]. Булар орасида БМНФ эса марказий ва периферик асаб тизимида энг кўп учрайдиган нейротрофин ҳисобланади [13,14]. БМНФ бошқа биологик омиллар билан биргаликда (масалан, нейромедиаторлар, гормонлар, бошқа нейротрофинлар) нейронларнинг чидамлилигини таъминлайди [15,16]. У нейронлар ривожланиши ва дифференциациясига таъсир этишдан ташқари, оғриқ импульсларини

модуляция килишда муҳим аҳамиятга эга [8,9]. Blandini ва ҳаммуаллифлар (2006 й) мигрен ва кластер бош оғриғи бўлган беморларнинг тромбоцитларида БМНФ даражасининг пасайиши ҳақида маълумот берди. БМНФ тромбоцитларда сақланади ва у агонист стимуляцияси натижасида ажралиб чиқади (Blandini ва б., 2006). Fischer ва б. (2012) мигрен хуружи пайтида тромбоцитларнинг фаоллашиши БМНФ нинг тез чиқарилишига олиб келади ва шу сабабли НТ микдори тромбоцитларда пасайишини аниқлаганлар.

Юқоридагилардан кўриниб турибдики нейротрофин (НТ), кальцитонин генига боғлиқ пептид (КГБП) ва гормонлар бирламчи цефалгияларда оғриқ хуружлари юзага келишида иштирок этади ва бу молекулалар бир-бирига нисбатан тартибга солувчи таъсирга эга. Бироқ, мигрен ва бошқа бирламчи бош оғриқларининг патогенезида НТ ларнинг гендерга боғлиқ ҳолда таъсири ўрганилган илмий тадқиқот иши мавжуд эмас, шу сабабли ҳам бу муаммо яна чуқур изланишларни талаб этади.

Тадқиқот мақсади: тадқиқотда зўриқиш бош оғриғи (ЗБО) билан касалланган беморларда БМНФ микдори ва унинг касаллик клиник кечиши билан боғлиқлигини ўрганиш.

Материал ва усуллар

Тадқиқот учун олинган беморлар ЗБО турлари ва уларнинг клиник шакллари бўйича гуруҳларга ажратилди. Ҳар бир гуруҳ бўйича беморларнинг ўртача ёши, касаллик давомийлиги ва гендер хусусиятлари бўйича тақсимланди. Тадқиқотга киритилган беморлар тўлиқ клиник-неврологик текширувдан ўтказилди [1]. Барча текширилувчиларда тадқиқотчи томонидан невростатус текширилди ва олинган натижалар таҳлил қилинди. Беморлардаги иккиламчи бош оғриқларини истисно қилиш мақсадида қўшимча равишда параклиник ва инструментал (бош мия МРТ текшируви) текширувлар ўтказилди. Бош оғриқ даражаси Визуал аналогик шкала (ВАШ) ёрдамида текширилди: 0 балл оғриқ йўқ, 10 балл чидаб бўлмайдиган даражадаги кучли оғриқ. Тадқиқот учун танлаб олинган беморларнинг барчасида бош оғриқ хуружи ва хуруждан ташқари даврда оғриқ даражаси ВАШ бўйича баҳоланди. Зўриқиш бош оғриғида кузатиладиган хуружлар бемор ҳаёт сифатига жиддий таъсир этишини ҳисобга олган ҳолда “Headache Impact Test” тест-сўровномалари ўтказилди. Headache Impact Test – бош оғриғининг бемор ҳолатига ва кундалик фаолиятига таъсирини баҳоловчи сўровнома ҳисобланади. Ушбу сўровномаси натижаларини қуйидагича интерпретация қилиш қабул қилинган: натижа 49 баллдан кам бўлса бош оғриғи бемор ҳаётига таъсир қилмаган ёки сезиларсиз таъсир қилган, 50 дан 55 гача бўлган балл енгил таъсир қилган, 54 дан 59 баллгача бўлса ўртача таъсир қилган, 60 баллдан юқори жуда оғир таъсир қилган [2]. Бизнинг тадқиқотимизда беморлар қон зардобидидаги бош мия нейротрофик факторининг микдори иммунофермент таҳлил (ИФА) усулида ELISA Kit (АҚШ) реактиви ёрдамида текширилди. Барча беморлардан кубитал вена қон томиридан 10 мл микдорда қон олинди. Олинган қон намуналари хона ҳароратида 2 соат сақланди. Кейин 20 дақиқа давомида 1500g тезликда центрифуга қилинди. Центрифугадан кейин олинган қон зардоблари музлатгичда -20 °C ҳароратда сақланди. Тадқиқот Халқаро бош оғриғи ташкилоти томонидан ажратилган грант асосида амалга оширилди.

Натижа ва таҳлиллар

ЗБО билан касалланган 48 нафар бемор тадқиқот учун олинди. Назорат гуруҳ учун эса 20 нафар соғлом инсонлар танлаб олинди. ЗБО билан касалланган 48 нафар беморларнинг 36 (75%) нафарида эпизодик ЗБО, 12 (25%) нафарида эса сурункали ЗБО фарқланди. ЗБО билан оғриган беморлар ва назорат гуруҳдагилар ўртасида ёш, жинс бўйича фарқлар йўқ эди (1 жадвал).

Тадқиқотимизнинг кейинги босқичида биз ЗБО билан касалланган эркак ва аёл беморларимизнинг барчасида, шунингдек, назорат гуруҳдагиларда ҳам БМНФ микдорини текширдик ва олинган натижаларни солиштирдик (2 жадвал). Эпизодик ЗБО билан касалланганларни икки гуруҳга: тез тез учрайдиган ЗБО ва тез тез учрамайдиган ЗБО. Тез тез учрамайдиган ЗБО билан касалланган аёл беморларга нисбатан эркак беморларда БМНФ микдори бироз юқори эканлиги аниқланган бўлса, тез тез учрайдиган ЗБО билан касалланган эркакларга нисбатан эса аёлларда БМНФ микдори юқори эканлиги аниқланди. Бироқ ушбу олинган натижалар назорат гуруҳдагилар билан солиштирилганда статистик ишончли фарқ аниқланмади.

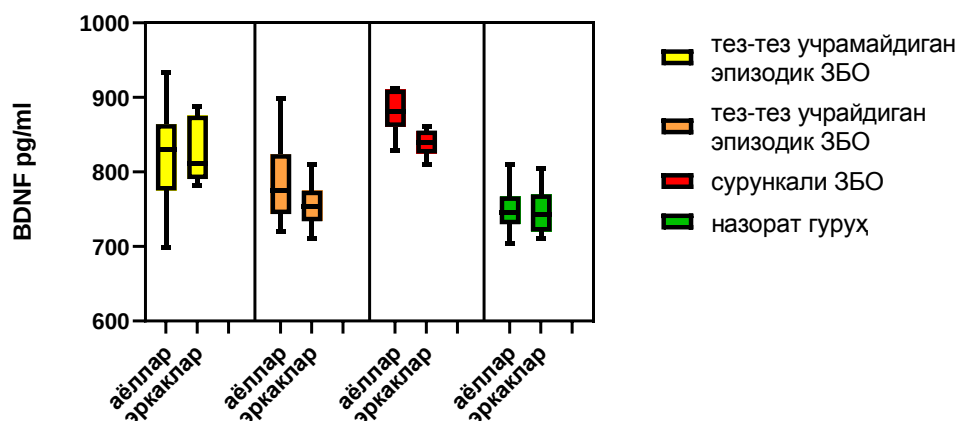
ЗБО билан касалланган ва назорат гуруҳдаги соғлом текширилувчиларнинг клиник ва демографик маълумотлари

Кўрсаткичлар	Зўриқиш бош оғриғи (ЗБО)			Назорат гуруҳ
	Тез-тез учрамайдиган ЗБО	Тез-тез учрайдиган ЗБО	Сурункали ЗБО	
N	20	16	12	20
Ёши	26,15±2,8	29,25±7,3	32,5±6,45	27,76±3,5
Аёллар	13/65,0%	10/62,5%	7/58,3%	18/60,0%
Эркаклар	7/35,0%	6/37,5%	5/41,7%	12/40,0%
Касаллик давомийлиги (йил)	6,4±1,81	5,8±1,6	3,66±1,2	-

2-жадвал

ЗБО билан касалланган беморларда бош мия нейротрофик фактори (БМНФ)нинг қон плазмасидаги концентрацияси pg/ml да (n=48)

Хусусиятлари	Зўриқиш бош оғриғи (ЗБО) (n=48)			Соғломлар (n=20)
	Тез-тез учрамайдиган эпизодик ЗБО (n=20)	Тез-тез учрайдиган эпизодик ЗБО (n=16)	Сурункали ЗБО (n=12)	
Аёл	816,9±67 pg/ml	788,6±57 pg/ml	880,4±29 pg/ml	751,6±32 pg/ml
Эркак	832,04±44 pg/ml	755,4±33 pg/ml	840,2±19 pg/ml	745,8±31pg/ml



1 расм

ЗБО билан касалланганларда БМНФ миқдорининг солиштира кўрсаткичлари

ЗБО дан азият чекувчи аёл беморлар орасида БМНФ нинг юқори кўрсаткичи сурункали ЗБО билан касалланганлар орасида кузатилди. Эркак беморлар орасида ҳам сурункали ЗБО бўлганларда БМНФ нинг нисбатан юқори концентрацияси аниқланди. Натижалар гуруҳлар ичида ўзаро солиштирилганда, статистик ишончли фарқ топилмади ($p=0,82$).

БМНФ нинг ўзгариши ва беморлар ҳаёт сифати кўрсаткичлари ўртасида корреляцион боғлиқликни ўрганганимизда, ҳар учала гуруҳдаги беморларда ҳам тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланди, яъни, БМНФ миқдори қанчалик юқори бўлса, ҳаёт сифати даражаси ҳам

шунчалик бузилганлиги аниқланди ва бу кўрсаткич аёл беморларда ҳамда эркак беморларда орасида солиштирилганда статистик ишончли фарқ топилмади, бироқ, эркак беморларга нисбатан аёл беморларда БМНФ ҳаёт сифатига кўпроқ таъсир қилиши аниқланди.

Хулоса

Зўриқиш бош оғриғининг клиник кечишида бош мия нейротрофик омилининг ўрни мавжуд бўлиб, беморлар ҳаёт сифати ҳамда оғриқ даражаси ҳам БМНФ миқдори билан ўзаро тўғри корреляцион боғлиқликка эга.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Абдукадирова Д.Т., Абдукадыров У.Т., Ташкенов Э.М. Современные подходы к проблеме головной боли // Неврология. 2015;4:44-46.
2. Азимова Ю.Э., Табеева Г.Р. Клинико-физиологические характеристики продромального и постдромального периодов мигренозного приступа // Боль. 2005;7(2):24-26.
3. Барулин А.Е. Хроническая боль и депрессия / А.Е. Барулин, О.В. Курушина, Б.М. Калинин [и др.] // Лекарственный вестник. 2016;10(1):3-10.
4. ВОЗ, апрель, 2016г., <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders>.
5. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Никишина И.С., Яковенко Е.А. и др. Головные боли напряжения: Клинико-психологические варианты и возможности терапии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018;4:118-122.
6. Crystal S.C. and Robbins M.S. Epidemiology of tension-type headache. //Curr Pain Headache Rep 2010;14:449-454.
7. Crystal S.C. and Robbins M.S. Tension-type headache mimics. Curr Pain Headache Rep 2011;15:459-466.
8. Leone M., Bussone G. (2009) Pathophysiology of trigeminalautonomic cephalalgias // Lancet Neurol. 2009;8:755-764.
9. Luciana Cadore Stefani, Iraci Lucena da SilvaTorres, Izabel Cristina Custodiode Souza. BDNF как модификатор эффекта для гендерных эффектов на пороги боли в здоровых предметах // Neuroscience Letters. 2012;514(1):62-66.
10. Stovner L., Hagen K., Jensen R. et al. The global burden of headache: A documentation of headache prevalence and disability worldwide. Cephalalgia 2007;27:193-210.
11. The International classification of headache disorders (ICHD-3): 3-rd ed. / Headache classification committee International Headache Society (IHS) // Cephalalgia. 2018;38(1):1-211.
12. Yagihara F., Lucchesi L.M., Smith A.K.A. et al. Primary headache and their relationship with sleep // Sleep Sci. – 2018;5(1):28-32.
13. Zacur HA (2016) Hormonal changes throughout life in women // Headache. 2016;46(Suppl 2):49-54.
14. Zivadinov R., Willheim K., Sepic-Grahovac D. et al (2003) Migraine and tension-type headache in Croatia: a population-based survey of precipitating factors // Cephalalgia. 2003;23:336-343.
15. Zeeberg P., Olesen J., Jensen R. et al. Efficacy of multidisciplinary treatment in a tertiary referral headache centre // Cephalalgia. 2015;25:1159-1167.
16. Khalimova Khanifa, Rashidova Nilufar, Holmuratova Bahtigul, Rakhmatullaeva Gulnora The importance of neurotrophical factors in the pathogenesis of primary headaches. //Journal of Biomedicine and Practice. 2022;7(1):105-110.
17. Hanifa Mukhsinova Halimova, Nilufar Safoyevna Rashidova, Bakhtigul Nurmuhammedovna Holmuratova gender characteristics and features of the course of primary headaches. //Journal of Biomedicine and Practice. 2021;6(1):64-68.
18. Bahtigul Holmuratova, Dilshoda Akramova, Dilorom Adilbekova. (2023). Gender Types of Patients with Migraine and Tension-Type Headache. //Journal of Coastal Life Medicine, 2023;11(2):32-36. Retrieved from <https://www.jclmm.com/index.php/journal/article/view/878>
19. Khalimova K., Rashidova N., Khalimova Z., Holmuratova B., Matmurodov R., Abdukodirov E. (2023). The Role and Significance of Sex Hormones in the Clinical Course of Primary Headaches. International Journal of Health Systems and Medical Sciences, 2023;2(1):103-106. Retrieved from <https://inter-publishing.com/index.php/IJHSMS/article/view/989>

Қабул қилинган сана 20.07.2023



UDC 616.127-005.8(07)

FEATURES OF CORONARY HEART DISEASE IN THE PRESENCE OF METABOLIC SYNDROME AND ITS INDIVIDUAL COMPONENTS

Ismatova M.N. <https://orcid.org/0009-0006-3224-9080>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The aim was to study the significance of individual components of metabolic syndrome and their various combinations as risk factors for coronary heart disease.

Material and methods. The study included 1335 males representing a representative sample of the unorganized population of the city of Tashkent (Uzbekistan). Some risk factors of coronary heart disease (including the main components of metabolic syndrome) were studied. Mathematical processing was determined correlation indicators, average and relative values of the studied risk factors.

Results. The differences in correlations between different risk factors of coronary heart disease were revealed. Coronary heart disease has been shown to be associated with all major components of metabolic syndrome. However, the severity of these relationships varies. As the number of risk factors in the structure of coronary heart disease increases, the proportion of typical angina pectoris decreases, and the proportion of pain-free and atypical manifestations of coronary heart disease increases. Among individuals with MS, the frequency of pain-free and atypical manifestations of coronary heart disease is 3.63 times higher than typical angina pectoris.

Summary. The connection between coronary heart disease and the main components of metabolic syndrome has been established. It is shown that with impaired glucose tolerance, pain-free and atypical variants of the course of this disease are more common.

Keywords: coronary heart disease, metabolic syndrome, impaired glucose tolerance, obesity, diabetes, hypertension, dyslipidemia.

ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПРИ НАЛИЧИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ЕГО ОТДЕЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ

Исмамова М.Н. <https://orcid.org/0009-0006-3224-9080>

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

✓ Резюме

Цель — изучить значение отдельных компонентов метаболического синдрома и их различных сочетаний как факторов риска ишемической болезни сердца.

Материал и методы. В исследование были включены 1335 мужчин, представляющих репрезентативную выборку неорганизованного населения города Ташкента (Узбекистан). Изучены некоторые факторы риска ишемической болезни сердца (в том числе основные компоненты метаболического синдрома). Математической обработкой были определены корреляционные показатели, средние и относительные значения изучаемых факторов риска.

Полученные результаты. Выявлены различия в корреляционных связях между различными факторами риска ишемической болезни сердца. Было показано, что ишемическая болезнь сердца связана со всеми основными компонентами метаболического синдрома. Однако тяжесть этих отношений различна. По мере увеличения количества факторов риска в структуре ИБС доля типичной стенокардии уменьшается, а доля

безболевых и атипичных проявлений ИБС увеличивается. Среди лиц с МС частота безболевых и атипичных проявлений ИБС в 3,63 раза выше, чем типичной стенокардии.

Краткое содержание. Установлена связь между ишемической болезнью сердца и основными компонентами метаболического синдрома. Показано, что при нарушенной толерантности к глюкозе чаще встречаются безболевого и атипичный варианты течения этого заболевания.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром, нарушение толерантности к глюкозе, ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия, дислипидемия.

METABOLIK SINDROM VA UNING ALOHIDA KOMPONENTLARI MAVJUD BO'LGAN BEMORLARDA YURAK ISHEMIK KASALLIKLARINING XUSUSIYATLARI

Ismatova M.N. <https://orcid.org/0009-0006-3224-9080>

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

✓ **Rezyume**

Maqsad-metabolik sindromning individual komponentlari va ularning turli kombinatsiyalarining yurak-qon tomir kasalliklari uchun xavf omillari sifatida ahamiyatini o'rganish.

Materiallar va usullar: Tadqiqotda Toshkent shahrining (O'zbekiston) uyushmagan aholisining vakillik namunasini ifodalovchi 1335 nafar erkak ishtirok etdi. Yurak ishemik kasalligining ayrim xavf omillari (shu jumladan metabolik sindromning asosiy komponentlari) o'rganildi. Matematik ishlov berishda korrelyatsiya ko'rsatkichlari, o'rganilayotgan xavf omillarining o'rtacha va nisbiy qiymatlari aniqlandi.

Natijalar: Yurak ishemik kasalligining turli xavf omillari o'rtasidagi korrelyatsiyadagi farqlar aniqlandi. Yurak ishemik kasalligi metabolik sindromning barcha asosiy komponentlari bilan bog'liqligi ko'rsatilgan. Biroq, bu munosabatlarning jiddiyligi turlicha. Yurak ishemik kasalliklari strukturasidagi xavf omillari soni ortib borishi bilan tipik angina pektorisining ulushi kamayadi, yurak ishemik kasalliklarining og'riqsiz va atipik ko'rinishlarining ulushi ortadi. MS bilan og'rikan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklarining og'riqsiz va atipik ko'rinishlarining chastotasi odatdagi yurak ishemik kasalligiga qaraganda 3,63 baravar yuqori.

Xulosa. Yurak ishemik kasalligi va metabolik sindromning asosiy tarkibiy qismlari o'rtasidagi bog'liqlik o'rnatildi. Glyukoza bardoshliligi buzilgan taqdirda, ushbu kasallikning og'riqsiz va atipik variantlari ko'proq uchraydi.

Kalit so'zlar: yurak ishemik kasalligi, metabolik sindrom, buzilgan glyukoza bardoshlik, semizlik, diabet, gipertoniya, dislipidemiya.

Relevance

To date, quite a large number of scientific facts have accumulated indicating that in the development and progression of cardiovascular diseases (CVD), including coronary heart disease (CHD), a large number of different risk factors (RF) [1, 2, 3, 4]. One of the most important CHD is hypertension (AH). According to the literature data, CHD in AH develops more often and is more complicated by myocardial infarction than in normal blood pressure [3]. According to a number of authors, overweight (BMI) is one of the main RF of CHD [3, 5].

Along with the important role of hypercholesterolemia (GC) in the development of CHD, in particular, the importance of the lipid triad: the combination of hypertriglyceridemia (HTG), hyper β -lipoproteinemia (HBLIP) and low level of a-cholesterol [6]. The important role of diabetes mellitus (DM) in the development of CHD has been convincingly proved [7, 8]. DM often develops among individuals with previously impaired glucose tolerance (IGT). However, the presence of IGT is closely linked to insulin resistance [9]. Therefore, IGT, to a certain extent, can be considered as a state of pre-

disease in relation to DM [10]. It follows that the study of early manifestations of hyperglycemia can provide interesting data in the field of pathogenesis and prevention of coronary heart disease.

Population studies have shown that the prevalence of individual components of MS, as well as their importance in the development of coronary heart disease in different populations, may differ significantly [11]. To a certain extent, this is due to socio-demographic, climate and geography, and other factors [12, 13, 14]. Therefore, it seems appropriate to study the role of the MS and its individual components in the formation of CHD, taking into account their regional characteristics.

The purpose of the study: to study the role of MS and its individual components in the formation of coronary artery disease, taking into account their regional characteristics.

Material and methods

The analysis includes data from a survey of a representative sample of the unorganized male population of the city of Tashkent in the amount of 1335 people. Among the examined persons, 166 patients with coronary heart disease were identified. The examination included the following methods: questionnaire, biochemical instrumental.

Survey methods:

- WHO standard questionnaire for angina pectoris (presence of pain or other unpleasant sensations localized behind the sternum and / or / in the left half of the chest and left arm, appearing during exercise and ceasing after reducing the intensity or cessation of exercise);
- WHO standard questionnaire for the detection of possible myocardial infarction (history of severe pain penetrating the front of the chest and lasting 30 minutes or more, in the absence of scarring on the ECG).

Diagnosis of metabolic syndrome and its main components was carried out on the basis of IDF criteria [15]. However, in assessing carbohydrate metabolism, along with the study of fasting glycemic levels and 2 hours after glucose loading, glycemic levels were also studied 1 hour after glucose loading. Definition of glucose 1 hour after load glucose was motivated by a desire to explore the significance of the sympathoadrenal phase glycemic curve (blood glucose 1 hour after load glucose) compared to vago-insular a phase of the glycemic curve (blood glucose 2 hours after glucose load).

Electrocardiography (ECG): ECG was shot in 12 common leads and analyzed the data about coronary artery disease according to the Minnesota code [16] according to the following criteria: definite myocardial infarction - the presence on the ECG cicatricial changes (category 1-1,2 μm); angina – a pain syndrome that meets the criteria of the questionnaire who, in the absence of category 1-1,2 MK; painless ischemic heart disease – in the presence of ECG ischemic changes (categories 4-1,5-1 and 2,2 MK) in the absence of left ventricular hypertrophy, angina, and categories 1-1,2 MK; possible myocardial infarction in anamnesis (according to the questionnaire who) - in the absence of scar and ischemic ECG changes, and angina; possible coronary artery disease, including possible scarring of the myocardium by ECG (categories 1-3 1-2-8 and MK), for possible myocardial ischemia (category 4-3, 5-3 MK), arrhythmic form (category 6-1,2; 7-1 and 8-3 MK), the myocardial ischemia in the presence of left ventricular hypertrophy (categories 4-1,5-1 and 2,2 in the presence of 3-1,3 MK).

Result and discussion

The study of correlations between the studied RF showed (table. 1) that there is an ambiguous correlation between individual RF.

It turned out that in general, the levels of almost all correlation coefficients are reliable (except for the coefficients between the Kettle's index with cholesterol and β -lipoproteins). It should be noted that the most pronounced correlation was established between systolic blood pressure (SAD) and diastolic blood pressure (dad) with Kettle's index and glycemia 2 hours after glucose loading. Between the Kettle's index and glycemic parameters, a significant correlation was also found, more pronounced in relation to glycemia 2 hours after glucose loading.

Table 1.

Correlation coefficients between indicators blood pressure, Kettle's index, lipids and glycemia

Indicators	SBP	DBP	KI	TH	TG	β -lip	Glycemia	
							fastin g	in 1 hour
SBP	-							
DBP	0,75*	-						
KI (Kettle's index)	0,36 **	0,45*						
Total cholesterol (TH)	0,1*	0,03	0,01					
Triglyceride (TG)	0,2*	0,09	0,11*	0,45*				
β - lipoproteins (β -lip)	0,12*	0,06	0,08	0,63*	0,34*			
Fasting glucose	0,13 *	0,12*	0,21*	0,2*	0,35*	0,18*		
Glycemia in 1 hour	0,18*	0,14*	0,22*	0,05	0,22*	0,1*	0,41*	
Glycemia in 2 hour	0,25*	0,21*	0,29*	0,16*	0,52*	0,11*	0,43*	0,42*

*Note: * - significance of differences in indicators*

Table 2.

**Prevalence of coronary heart disease in quintiles of level distribution
Blood pressure, Kettle's, lipids, and glycemia**

Indicators	Quintiles of the studied indicators				
	1	2	3	4	5
SBP	6,33	8,31	10,73	14,65	27,41 *
DBP	6,01	10,00	11,18	15,75	23,96 *
Kettle's index (KI)	6,07	10,08	11,56	14,34	23,43 *
Total cholesterol (TH)	9,41	13,49	10,68	13,26	13,09
Triglyceride (TG)	9,87	9,58	11,44	14,48	13,87
β - lipoproteins (β -lip)	7,02	8,21	14,58	18,01	21,56 *
Fasting glucose	12,64	10,98	13,62	11,28	20,77 *
Glycemia in 1 hour	9,66	11,52	14,65	12,54	19,62 *
Glycemia in 2 hour	10,24	10,41	9,72	11,82	26,40 *

*Note: * - significance of differences in 1 and 5 quintiles*

One of the methods used in population studies to assess the importance of certain RF in the development of the disease is the percentile distribution of the variation series of indicators of the studied parameter. Therefore, to assess the relationship between the mean levels of the studied RF and the prevalence of CHD, the analysis of the frequency of CHD in the quintiles of the distribution of blood PRESSURE, lipid levels, Kettle's index (KI) and glycemia was carried out (table.2).

According to the quintile distribution, there is a direct relationship between the levels of SAD, dad and Kettle's index and the prevalence of CHD. As the level of these indicators increases, there is an increase in the frequency of coronary heart disease. This relationship is more pronounced in relation to

SAD. It should be noted that the differences in the frequency of coronary heart disease in 1 and 5 quintiles of blood PRESSURE and Kettle's index are statistically significant. There were no significant differences between the frequency of coronary heart disease in the corresponding quintiles of the distribution of levels of CS and TG. At the same time, sufficiently large and statistically significant differences were found in the frequency of coronary heart disease in 1 and 5 quintiles of the distribution of β -lipoproteins. A sufficiently pronounced relationship between the levels of glycemia and the frequency of coronary heart disease was established. This relationship was more typical for glycemia 2 hours after glucose loading. It should be noted that the frequency of coronary heart disease in 5 quintile distribution of SAD and glycemia 2 hours after glucose load was greater than in the corresponding quintiles of other indicators. These data indicate that in the development of coronary heart disease the most important is the increase in blood pressure (primarily SAD), Kettle's index, the level of β -lipoproteins and glycemia (primarily glycemia 2 hours after glucose loading).

Table 3.
The prevalence of coronary heart disease in different combinations of RF (in%)

The combination of FR	CHD (n=166)		No CHD (n=1169)		Total	
	n	%	n	%	n	%
No RF	33	5,76	540	94,24	573	100,00
GH	5	4,59	104	95,41	109	100,00
GIT + GH	3	6,25	45	93,75	48	100,00
AG + GH	2	12,50	14	87,50	16	100,00
GIT	34	13,88 ***	211	86,12	245	100,00
overweight + GH	3	17,65	14	82,35	17	100,00
AG+overweight	5	17,86	23	82,14	28	100,00
overweight	10	17,86 **	46	82,14	56	100,00
GIT+overweight	8	19,51 *	33	80,49	41	100,00
AG	14	22,22 **	49	77,78	63	100,00
GIT+overweight+GH	3	25,00 *	9	75,00	12	100,00
AG+GIT	14	26,92 ***	38	73,08	52	100,00
AG+GIT+overweight	15	37,50 ***	25	62,50	40	100,00
AG+GIT+GH	8	38,10 *	13	61,90	21	100,00
MS (metabolic syndrome)	7	63,64 ***	4	36,36	11	100,00
AG+overweight+GH	2	66,67 *	1	33,33	3	100,00

Note: * - The table shows the significance of differences in the studied indicator relative to the group without RF.

From the data presented, it appears that as the level of RF in quintiles increases, the prevalence of CHD increases. However, this analysis does not allow us to determine the significance of each of the studied RF in the prevalence of coronary heart disease. Therefore, an attempt was made to study the frequency of coronary heart disease in different combinations of the considered RF. It was found that the prevalence of coronary heart disease to some extent associated with different combinations of RF (table.3).

The highest incidence of CHD occurs among individuals who have a combination of AH, BMI, and GC (66.67%). The incidence of coronary heart disease was slightly lower among people with AH, nth,

BMI, and GC (63.64%). These 4 RF form the basis of the metabolic syndrome and, logically, it was expected that the highest prevalence of coronary artery disease is among this category of persons. However, analysis of the data suggests that CHD risk increases not only with the increasing amount of RF. Having only one AH is associated with a greater risk of CHD than combining IGT with GC, BMI with GC, IGT with BMI. From these data, it could be concluded that AH has a greater significance in the development of coronary heart disease than even a combination of other (the above combinations). However, it was found that in the combination of AH with GC, as well as in the combination of AH with BMI, the frequency of CHD was lower than among those with only AH. Apparently, the results were influenced by the insufficient number of individuals in certain groups: 3 people in the group with a combination of AG, BMI, and GC, three people in the group with a combination of IGT and GC, two people in the group of AG and GC.

Attention should be drawn to the fact that in different combinations of RF among persons with the highest prevalence of coronary heart disease in the last five groups (not counting the small group of a combination of AH, BMI and GC) a permanent participant is IGT, GC and BMI occur in three cases out of five. However, the lowest incidence of coronary heart disease is observed in "isolated" GC, i.e., among persons with only this RF.

Discussion of findings

One of the objectives of this study was to clarify the relationship between different RF and CHD. In order to study this issue, the prevalence of coronary heart disease in different quintiles of the distribution of the studied indicators was studied. As evidenced by the quintile distribution data for SAD, dad and Kettle's index, there is a direct relationship between their levels and the prevalence of coronary heart disease. As the level of these indicators increases, an increase in coronary heart disease is observed. This relationship is strongly expressed in relation to SAD. In this part, our data are consistent with the results of other authors [1, 2, 3, 13, 18]. It should be noted that the differences in the frequency of coronary heart disease and five quintiles of blood PRESSURE and Kettle's index are statistically significant. However, there were no statistically significant differences in the frequency of coronary heart disease in the quintiles of the distribution of cholesterol and triglycerides. At the same time, sufficiently large and statistically significant differences in the frequency of coronary heart disease were observed between 1 and 5 quintiles of β -lipoprotein distribution. At the same time, a pronounced and reliable relationship between glycemic levels and the frequency of coronary heart disease was revealed. This Association is highly characteristic of glycemia 2 hours after glucose loading. It should be noted that the frequency of CHD in the five quintiles of the distribution of SAD and glycemia 2 hours after glucose loading was the highest relative to other indicators.

These data indicate that the development of coronary heart disease is the most significant increase in blood PRESSURE. This is also indicated by a study conducted in Kyrgyzstan [17]. Our study also showed that coronary heart disease is more common with increased predominantly systolic blood PRESSURE, body weight, β -lipoprotein levels, and glycemia (primarily hyperglycemia glycemia 2 hours after glucose loading).

On the basis of the presented data, it is possible to judge the significance of individual RF in the development of coronary heart disease. However, the importance of combining different RFS is of some interest. In order to study this issue, the prevalence of coronary heart disease in different combinations of the studied RF was studied.

It turned out that among those without studied RF CHD occurs least, and most often CHD occurs in metabolic syndrome, i.e., among those who have a combination of AH, BMI, GC and IGT (66.7%). It should be noted that in the three groups with the highest incidence of coronary heart disease, "permanent participants" are AH and IGT, and in the last two AH, IGT and BMI.

Thus, our data are consistent with the literature data on the high importance of metabolic syndrome in the development of coronary heart disease [19, 20, 21]. Of particular interest was the prevalence of various forms of coronary heart disease among people with metabolic syndrome. Almost all forms of CHD among people with MS were more common than without MS. The greatest differences were noted with respect to pain-free forms of coronary heart disease. However, the frequency of "possible" MI in the groups under consideration did not differ. It should be noted that the frequency of such forms of

CHD as MI, angina and "possible" CHD in MS was 3.3 times more common than without MS, and painless myocardial ischemia was seven times more common.

Thus, the most important among the studied RF CHD are AH, BMI, and IGT. "Isolated" GC has a relatively lower significance in the development of coronary heart disease. However, when GC is combined with other RFS, the risk of CHD formation increases significantly. In the presence of the main components of the metabolic syndrome, CHD occurs 2-3 times more often than without them, and with a combination of AH, BMI, IGT, and GC, CHD occurs in 66.7%.

As the number of RF increases in the structure of CHD, the proportion of typical angina pectoris decreases, and the proportion of pain-free and atypical manifestations of CHD increases. Among individuals with MS, the frequency of pain-free and atypical manifestations of coronary heart disease is 3.63 times higher than typical angina pectoris.

Conclusion

Modern trends in the prevalence of RF in the studied populations provide an opportunity to predict a significant increase in the frequency of CHD and hypertension, and IGT is associated with a violation vago-insular phase glycemic curve.

LIST OF REFERENCES:

1. Malakar A.K., Choudhury D., Halder B., Paul P., Uddin A., Chakraborty S. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. // *J Cell Physiol.* 2019 Aug;234(10):16812-16823. DOI:10.1002/jcp.28350. Epub 2019 Feb 20.
2. Sobers NP, Unwin N, Samuels TA, Capewell S, O'Flaherty M, Critchley JA. Adverse risk factor trends limit gains in coronary heart disease mortality in Barbados: 1990-2012. // *PLoS One.* 2019 Apr 17;14(4):e0215392. DOI: 10.1371/journal.pone.0215392. eCollection 2019.
3. Michael J. Pencina, Ann Marie Navar, Daniel Wojdyla, Robert J. Sanchez, Irfan Khan, Joseph Elassal, Ralph B. D'Agostino Sr, Eric D. Peterson, Allan D. Sniderman. Quantifying Importance of Major Risk Factors for Coronary Heart Disease. // *Circulation.* 2019;139:1603-1611. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031855
4. Abduhakimova NA, Hatamova DT, Kayumov UK. Chastota i urovni nekotoryh osnovnyh komponentov metabolicheskogo sindroma u bol'nyh podagroj pri saharnom diabete i narushennoj tolerantnosti k glyukoze. // *Vrach-aspirant.* 2009;3:182-186.
5. Imre Csige, Dóra Ujvárosy, Zoltán Szabó, István Lőrincz, György Paragh, Mariann Harangi, and Sándor Somodi. The Impact of Obesity on the Cardiovascular System. // *Journal of Diabetes Research Volume 2018;Article ID 3407306, 12 pages.* <https://doi.org/10.1155/2018/3407306>
6. Fainaru O., Fainary M., Pinchuk I., Lichtenberg D. Acute myocardial infarction is associated with increased susceptibility of serum lipids to copper-induced peroxidation in vitro. / Fainaru O., Fainary M., Pinchuk I., Lichtenberg D. // *Clin.Cardiol.* 2002;2:63-68.
7. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical Care in Diabetes-2019. // *Diabetes Care.* 2019;42:13-28.
8. Turner R.C. et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin depended on diabetes mellitus: United Kingdom prospective diabetes study. / Turner R.C., Millns H., Neil N.A. // *BMJ.* 1998;316(3):823-828.
9. Kayumov U.K. Metabolicheskij sindrom: mezhdisciplinarnye problemy I pato-geneticheskie principy lecheniya. / Kayumov U.K. // *Sbornik tezisov Resp. nauchn.prakt. Conf. «Metabolicheskij sindrom.» Tashkent, 1-2 dekabrya, 2011;6-10.*
10. Lee E.T. et al. Incidence of diabetes in American Indians of three geographic areas: the strong heart study. / Lee E.T., Welty T.K., Wang W. // *Diabetes Care.* 2002;1:49-54.
11. Jamee Shahwan A, Abed Y, Desormais I, Magne J, Preux PM, Aboyans V, et al. (2019) Epidemiology of coronary artery disease and stroke and associated risk factors in Gaza community Palestine. // *PLoS ONE* 2019;14(1):e0211131. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211131/>

12. Climate Change and Simulation of Cardiovascular Disease Mortality: A Case Study of Mashhad, Iran Mohammad BAAGHIDEH, Fatemeh MAYVANEH //Iran J Public Health. 2017 Mar;46(3):396-407.
13. Catherine Kreateoulas, Sonia S Anand. The impact of social determinants on cardiovascular disease. //Can J Cardiol. 2010 Aug-Sep;26(Suppl C):8-13.PMCID: PMC2949987.
14. Robert Beaglehole, Paul Magnus. The search for new risk factors for coronary heart disease: occupational therapy for epidemiologists? /International Journal of Epidemiology, December 2002;31(6):1117–1122, <https://doi.org/10.1093/ije/31.6.1117>.
15. International diabetes federation: IDF diabetes atlas - 8th edition, 2017.
16. H. Blackburn, A. Keys, E. Simonson, P. Rautaharju, S. Punsar. Circulation, 1960;21:1160.
17. Polupanov A.G., Kontsevaya A., Khalmatov A.N. et all. Ethnic features of arterial hypertension prevalence in a small town and countryside residents of the Kyrgyz Republic: Results of the international study INTREPID. //Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation) 2013;12(6):4-8 DOI: 10.15829/1728-8800-2013-6-4-8.
18. Erina A.M., Rotar O.P., Solntsev V.N., Harchenko A.V., Mihin V.P., Konradi A.O., Shlyakhto E.V. Prehypertension and cardiovascular risk factors in Kursk inhabitants. // Arterial Hypertension. 2012;18(6):522-530.
19. Hang Xu, Xiaopeng Li, Hannah Adams, Karen Kubena, Shaodong Guo Etiology of Metabolic Syndrome and Dietary Intervention. //Int J Mol Sci. 2019 Jan;20(1):128. Published online 2018 Dec 31. DOI: 10.3390/ijms20010128. PMCID: PMC6337367.
20. Zhou J, Gao Q, Wang J, et al. Comparison of coronary heart disease risk assessments among individuals with metabolic syndrome using three diagnostic definitions: a cross-sectional study from China //BMJ Open 2018;8:e022974. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-022974.
21. Ahsan F (2019) Metabolic Syndrome: Mini-Review. //JSM Human Nutri Food Sci 2019;5:6.

Entered 20.07.2023

Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

УДК 616.345-002.44

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И РЕФРАКТЕРНОЙ АНЕМИИ РАЗВИТОЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

Мухамеджанова М.Х. <https://orcid.org/0000-0003-0876-4040>

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

✓ Резюме

Хронический гепатит С (HCV-инфекция) представляет собой одну из наиболее актуальных медико-социальных проблем в мире, что обусловлено широким стабильно высоким уровнем заболеваемости и повсеместным распространением, а также колоссальными экономическими затратами на диагностический и лечебный процессы.

Одной из важнейших проблем, требующих изучения, в настоящее время является сердечно-печеночный синдром (СПС).

Ключевые слова: Хронический гепатит С, сердечно-печеночный синдром, рефрактерная анемия, гепсидин, феррокинетики.

FEATURES OF DIAGNOSTICS OF HEART FAILURE AND REFRACTORY ANEMIA DEVELOPED ON THE BACKGROUND OF CHRONIC HEPATITIS C

Mukhamedzhanova M.Kh. <https://orcid.org/0000-0003-0876-4040>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Chronic hepatitis C (HCV-infection) is one of the most pressing medical and social problems in the world, which is due to a wide, consistently high incidence and ubiquitous spread, as well as enormous economic costs for diagnostic and treatment processes.

One of the most important problems requiring study at present is cardiohepatic syndrome (CHS).

Key words: Chronic hepatitis C, cardiohepatic syndrome, refractory anemia, hepcidin, ferrokinetics.

SURUNKALI GEPATIT C VA YURAK YETISHMOVCHILIGI BO`LGAN BEMORLARDA RIVOJLANAYOTGAN REFRAKTER ANEMIYA DIAGNOSTIKASINING XUSUSIYATLARI.

Mukhamedzhanova M.Kh. <https://orcid.org/0000-0003-0876-4040>

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

✓ Rezyume

Surunkali gepatit C (HCV-infektsiyasi) dunyodagi eng dolzarb tibbiy-ijtimoiy muammolardan biri bo'lib, bu keng tarqalgan, doimiy yuqori kasallanish va hamma joyda tarqalishi, shuningdek, diagnostika va davolash jarayonlari uchun juda katta iqtisodiy xarajatlar bilan bog'liq kasallikdir.

Hozirgi vaqtda o'rganishni talab qiladigan eng muhim muammolardan yana biri bu kardio-gepatik sindrom (CHS).

Kalit so'zlar: Surunkali gepatit C, kardio-gepatik sindrom, refrakter anemiya, gepsidin, ferrokinetik ko'rsatkichlar.

Актуальность

По данным Всемирной организации здравоохранения число инфицированных вирусным гепатитом С пациентов в мире составляет около 210 млн человек, что составляет около 3 % населения земного шара. По расчетным оценкам возможная распространенность данного заболевания в нашей стране составляет до 1,5 %. Данная вирусная инфекция приобретает хроническое течение в 80 % случаев, что приводит к практически неизбежному нарастанию патологических процессов в печени, исходом которых в большинстве случаев является цирроз печени и (или) гепатоцеллюлярная карцинома [1,2,3,4,5,6].

При чихании или кашле, объятиях, рукопожатиях или поцелуях, через воду или посуду гепатит С ни у женщин, ни у мужчин не передается. Инфицирование ребенка во время грудного вскармливания от зараженной матери возможно только в случае попадания крови из воспаленного соска на поврежденные губы младенца, при отсутствии же этих условий через грудное молоко заражение невозможно [7,8,9,9,10,11].

Попадая в организм человека с инфицированной кровью, вирус очень быстро размножается, а в процессе репликации – активно мутирует. Это приводит к возникновению множества подтипов вируса и является основной причиной ускользания его от адекватного ответа иммунной системы и устойчивости к медикаментам. Накапливается вирус преимущественно в гепатоцитах, а также в иммунных клетках – моноцитах, макрофагах и прочих [12,13,14,15].

В современном мире, а в особенности в нашей стране смертность от сердечнососудистых заболеваний занимает одно из первых мест. Хотя в странах Европы и США в последнее время отмечается некоторое снижение заболеваемости ишемической болезнью сердца (ИБС), в России этот показатель растет в геометрической прогрессии, чаще всего, поражая наиболее социально-активную популяцию. К сожалению, средний возраст заболевших в настоящее время приближается к 40 годам, все больше и больше случаев начала болезни и в 30 лет, что ведет к высокой инвалидности пациентов [16].

Анемии и анемический синдром - наиболее часто встречающаяся в практике врача любой специальности патология системы крови. Патогенез, диагностика и лечение анемий хорошо изучены, однако врачи допускают большое число ошибок - от несвоевременной и не правильной диагностики до неадекватного лечения. В последнее время стали выделять анемии хронических заболеваний, которые нередко являются ведущим клиническим проявлением тяжелой патологии - опухолей, заболеваний почек, хронических инфекций и в значительной степени определяют объем и стоимость медицинской помощи, качество жизни пациента [17].

Цель научного исследования является изучение показателей феррокинетики, уровня гепсидина и индексов фиброза печени у больных с сердечной недостаточностью.

Материал и методы

Нами было исследовано 134 больных с хроническим вирусным гепатитом С. Из них женщины 42,9% (n=61), мужчины 51,4% (n=73). Средний возраст больных составил $58 \pm 2,3$ лет.

У всех больных определено АЛТ, АСТ, ЛДГ, ГГТ, количество тромбоцитов, МНО. Для оценки феррокинетических параметров определено трансферрин, ферритин, гепсидин.

Проведение стандартных процедур обследования кардиологического больного (общеклинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, эхокардиография (Эхо-КГ) с оценкой параметров внутрисердечной гемодинамики, электрокардиография (ЭКГ) в 12 отведениях, УЗИ органов брюшной полости и почек, рентгенография органов грудной клетки).

Результат и их обсуждения

Все большее число исследователей уделяют особое внимание поиску информативных неинвазивных методов скрининга печеночной дисфункции с разработкой шкал, позволяющих косвенно оценивать степень выраженности гистологических изменений ткани печени.

К настоящему времени разработаны ИФП, рассчитываемые на основании клинических данных и изменениях показателей, прямо или косвенно указывающих на повреждение печеночной ткани с формированием фиброза. Индекс APRI, самый простой и доступный для расчета, также до настоящего времени у пациентов с ССЗ не изучался. Данная формула была

разработана для выявления группы высокого риска значительного фиброза и ЦП у пациентов с вирусным гепатитом.

Гепсидин проверен у 75 больных. Гепсидин сыворотки определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) по принципу конкурентного связывания (набор для ИФА, USA). Анализ проводился в научной лаборатории Бухарского государственного медицинского института.

Результаты исследования и обсуждение. Расчет ИФП APRI для больных, включенных в исследование, осуществлялся на основании результатов общего и биохимического анализов крови, взятых в первые сутки с момента госпитализации.

Результаты расчета риска выраженного фиброза печени согласно индексу APRI. У 84 (62,8%) больных значения индекса APRI не превышали 0,5, что соответствует низкому риску выраженного фиброза печени, а «серую зону» составил 11,2% больных (n=15) пациентов. «Серая зона» - срединные значения индексов, для которых, согласно определению, нельзя с уверенностью говорить о высоком или низком риске выраженного фиброза, или плотности печени.

Высокий риск выраженного фиброза печени был выявлен у 35 (26 %) больных.

Нами было изучено сравнительный анализ параметров фиброза печени по индексу APRI и фракции выброса (ФВ) левого желудочка.

При наличии нарушений ритма сердца отмечался значительный разброс в значениях индекса APRI. Значимые различия между группами не выявлены (p=0,01).

Главной задачей нашего исследования была оценка изменений уровня гепсидина на разных уровнях снижения ФВ левого желудочка.

В последнее время ведется активное изучение не только новых биохимических маркеров, являющихся звеньями патогенеза ХСН, но и проводится оценка их влияния на ремоделирование внутренних органов и развитие полиорганной недостаточности, определяющей неблагоприятный прогноз больных. В качестве такого маркера нами был изучен гепсидин. Из 75 больных с определенным уровнем гепсидина 52,3% пациентов имели СН с низкой ФВ (СНнФВ), 28,4% пациента с промежуточной ФВ (СНпФВ) и 19,3% пациентов – с сохраненной ФВ (СНсФВ).

Группы статистически значимо не различались по возрасту, тяжести ХСН. (p>0,05). По результатам анализов среди пациентов группы СНсФВ преобладали женщины (66,6%). Во всех группах имелось положительный взаимосвязь между показателями гемоглобина и гепсидина. Также у больных с сохраненной ФВ ЛЖ реже наблюдалось наличие анемического лабораторного синдрома (таб. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов в зависимости от степени снижения ФВ ЛЖ

Параметр	СНсФВ1 (n=39)	СНпФВ2 (n=21)	СНнФВ3 (n=15)
Пол М/Ж	18/11	12/9	5/10
Возраст, лет	55,8±9,4	62,3±7,05	68,15±11,19
III-IV ФК, n (%)	19 (92%)	11 (79,1%)	12 (100%)
Анемия, n (%)	28,4 (%)	41,2 (%)	78,4 (%)
Гепсидин, нг/мл	28,2	20,4	15,3

Результаты исследование показали, что между уровнем гепсидина и ФВ имеется положительный взаимосвязь, и пациенты, относящиеся ко первой группе имеющие СНсФВ1 показали срединные значения данного показателя, обладали наиболее благоприятным клинко-лабораторным профилем (более высокий уровень гемоглобина, тромбоцитов, реже имели повышение АЛТ и АСТ, p>0,05).

У обследованных нами больных ХСН, при разной степени выраженности систолической дисфункции левого желудочка выделены различные факторы, оказывающие влияние на уровень гепсидина.

У больных с СНпФВ отмечено значимое влияние наличие нарушений ритма сердца на величину уровня гепсидина. Известно, что наличие нарушений ритма, дополнительно ухудшает перфузию органов при ХСН, усугубляя гипоксию.

Обращает на себя внимание, что уровень гепсидина у больных с выраженной систолической дисфункцией ЛЖ был выше (28,4 нг/мл (95%ДИ: 22,2-69,6)), чем при сохраненной и промежуточной ФВ ЛЖ, при отсутствии различий по частоте встречаемости и выраженности анемии. Кроме того, уровень гепсидина показал отрицательную взаимосвязь с ФВ ЛЖ по результатам проведенного нами многофакторного регрессионного анализа.

Выводы

Выявленная тенденция к увеличению уровня гепсидина при снижении ФВ ЛЖ менее 40% при отсутствии корреляций его уровня с другими клинико-лабораторными не позволяет тем не менее однозначно оценить его независимую роль в прогрессировании ХСН, так как регуляция уровня данного показателя у больных с ХСН является мультифакториальной и зависимой от различных обменно-метаболических параметров и коморбидных состояний, как гепатокардиальный синдром, что усложняет его оценку в качестве диагностического и прогностического маркера.

Из результатов нашего исследования следует отметить, что регуляция гепсидина у больных с ХСН является мультифакториальной, что усложняет оценку уровня гепсидина в качестве прогностического маркера.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Лобзин Ю.В., Крюков Е.В., Жданов К.В. и др. Система выявления и медицинского сопровождения при HBV- и HCV-инфекциях у военнослужащих по призыву (на модели Черноморского флота) // Гепатология. 2003;1:6-10.
2. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. Clin. Microbiol. // Infect. 2011;17(2):107-115.
3. Гармаева Т.Ц. Вирусные гепатиты В и С у больных заболеваниями системы крови: /автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 2012.
4. Fried M.W. Side effects of therapy of hepatitis C and their management // Hepatology. 2002;36(5/1):237-244.
5. Rossotti R., Travi G., Pazzi A. et al. Rapid clearance of HCV-related splenic marginal zone lymphoma under an interferon-free, NS3/NS4A inhibitor-based treatment. A case report // J. Hepatol. 2015;62(1):234-237.
6. Carrier P., Jaccard A., Jacques J. et al. HCV-associated B-cell non-Hodgkin lymphomas and new direct antiviral agents // Liver Int. 2015;35(10):2222-2227.
7. Peveling-Oberhag J., Arcaini L., Bankov K. et al. The anti-lymphoma activity of antiviral therapy in HCV-associated B-cell non-Hodgkin lymphomas: a meta-analysis // J. Viral Hepat. 2016;23(7):536-544.
8. Sulkowski M.S., Wasserman R., Brooks L. et al. Changes in haemoglobin during interferon alpha-2b plus ribavirin combination therapy for chronic hepatitis C virus infection // J. Viral Hepat. 2004;11(3):243-250.
9. Jacobson I.M., McHutchison J.G., Dusheiko G. et al. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection // N. Engl. J. Med. 2011;364(25):2405-2416.
10. Mukhamedjanova M.H. Anemia in patients with interferences and interpretation of modern therapy. NDM 2021;4(36):150-152.
11. Mukhamedzhanova M.Kh., Ahmedova N.Sh.. Determination of hepsidin in patients with chronic hepatitis associated with chf as a predictor of the severity of hepatocardial syndrome. // Art of Medicine International Medical Scientific Journal 10.5281/zenodo.7361300 2020;2(3):P.332-336.
12. Soota K., Maliakkal B. Ribavirin induced hemolysis: a novel mechanism of action against chronic hepatitis C virus infection // World J. Gastroenterol. 2014;20(43/16):184-190.
13. Dieterich D.T., Spivak, J.L. Hematologic disorders associated with hepatitis C virus infection and their management // Clin. Infect. Dis. 2003;37(4):533-541.
14. Милованова С.Ю., Козловская Л.В., Лопаткина Т.Н. Анемии при острых и хронических заболеваниях печени. клиническая гепатология. 2006;2(2):16-23.
15. Соловьева А.Е. Прогностическое значение плотности печени при декомпенсированной сердечной недостаточности: результаты проспективного обсервационного исследования на основе данных непрямой эластометрии /А.Е. Соловьева, Ж.Д. Кобалава, С.В. Виллевальде, М. Баярсайхан, И.В. Гармаш, М. Фудим // Кардиология. 2018;58(10):20-32.
16. Болотова Е.В. и др. Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики железодефицитной анемии: Учебное пособие / Е.В. Болотова, В.А. Крутова, А.В. Дудникова, Н.С. Просолупова, А.А. Сороченко – Краснодар: Кубанский гос. мед. ун-т, 2022.
17. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. М.Ньюдиамед. 2001;168.

Поступила 20.07.2023



Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

УДК 616.345-002.44

ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ХРОНИЧЕСКОЙ HCV-ИНФЕКЦИЕЙ И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ (Обзор литературы)

Нуруллаева Д.Ф. <https://orcid.org/0009-0006-0452-679X>
Мухамеджанова М.Х. <https://orcid.org/0000-0003-0876-4040>

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

✓ Резюме

Цель – охарактеризовать изменения со стороны системы крови, встречающиеся при противовирусной терапии хронического гепатита С (HCV), и современные методы их коррекции. Представленный научный обзор дает сведения об основных гематологических побочных эффектах и методах их коррекции при современной противовирусной терапии хронической HCV-инфекции.

Ключевые слова: хроническая HCV-инфекция, анемия, противовирусная терапия.

CHARACTERISTICS OF HEMATOLOGICAL CHANGES IN PATIENTS WITH CHRONIC HCV INFECTION AND WAYS OF THEIR CORRECTION (Literature review)

Nurullaeva D.F. <https://orcid.org/0009-0006-0452-679X>
Mukhamedjanova M.Kh. <https://orcid.org/0000-0003-0876-4040>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Objective – to characterize changes in the blood system that occur during antiviral therapy for chronic hepatitis C (HCV) and modern methods for their correction. The presented scientific review provides information about the main hematological side effects and methods for their correction in modern antiviral therapy for chronic HCV infection.

Key words: chronic HCV infection, anemia, antiviral therapy.

SURUNKALI HCV INFEKTSIYALI BEMORLARDA GEMATOLOGIK O'ZGARISHLARNING XUSUSIYATLARI VA ULARNI TO'G'RILASH YO'LLARI (Adabiyotlar sharhi)

Nurullaeva D.F. <https://orcid.org/0009-0006-0452-679X>
Mukhamedjanova M.Kh. <https://orcid.org/0000-0003-0876-4040>

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

✓ Rezyume

Maqsad - surunkali gepatit C (HCV) uchun antivirusli terapiya paytida qon tizimidagi o'zgarishlar va ularni tuzatishning zamonaviy usullarini tavsiflash. Taqdim etilgan ilmiy sharh surunkali HCV infeksiyasi uchun zamonaviy antiviral terapiyada asosiy gematologik nojo'ya ta'sirlar va ularni tuzatish usullari haqida ma'lumot beradi.

Kalit so'zlar: surunkali HCV infeksiyasi, anemiya, antiviral terapiya.

Актуальность

Цель – охарактеризовать изменения со стороны системы крови, встречающиеся при противовирусной терапии хронического гепатита С (HCV), и современные методы их коррекции. Наиболее частыми гематологическими осложнениями противовирусной терапии хронической HCV-инфекции являются анемия, нейтропения и тромбоцитопения, что может влиять на приверженность и исход терапии. Препараты гемопоэтических ростовых факторов способствуют полноценному выполнению программы противовирусной терапии без снижения доз или отмены препаратов, что обеспечивает достижение устойчивого вирусологического ответа.

Вирусный гепатит С (ВГС) значительно распространен среди молодых людей, что обуславливает важность и актуальность проблемы его выявления и после дующего лечения. При обследовании 6433 практически здоровых юношей в возрасте 18–19 лет общая серопозитивность (наличие HBsAg, анти-HCV) обнаружена у 10,53% [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), хронический вирусный гепатит С (ХГС) встречается у значительной части населения земного шара [2]. Вирус гепатита С (HCV) весьма вирулентный, течение ВГС, особенно ХГС, сопровождается различными осложнениями как со стороны печени, так и со стороны других органов и систем. Кроме того, вакцины против HCV не разработано. HCV-инфекция имеет повышенную встречаемость среди больных с заболеваниями системы крови [3], что актуально для врача-гематолога, поскольку может значительно затруднять проведение специфической терапии. В то же время следует отметить, что ХГС часто сопровождается различными осложнениями со стороны системы крови [4]. Причины гематологических нарушений при хронических гепатитах чаще всего связаны с проводимой противовирусной терапией (нежелательные явления с развитием анемии, лейкопении и тромбоцитопении), а также с течением гепатита. Заболевание системы крови также может быть сопутствующим ХГС, и наоборот.

Основой терапии ХГС является назначение комбинации различных противовирусных препаратов: интерферона альфа (ИФН-α), рибавирина, а также современных препаратов прямого противовирусного действия (боцепревир, телапревир, симепревир, софосбувир, дасабувир, даклатасвир, паритапревир, омбитасвир и др.). Терапия может сопровождаться неодинаковой переносимостью, что приводит к ухудшению приверженности лечению, снижению доз препаратов (или даже их отмене) и, как результат, ухудшает исход терапии. Противовирусные препараты прямого действия наиболее приемлемы у гематологических больных, инфицированных HCV, в связи с хорошей переносимостью, достижением противовирусного эффекта у большинства больных, удобством в применении, что позволяет проводить химиотерапию практически без отсрочек. Преимущество препаратов прямого действия – возможность их назначения до проведения курса химиотерапии при HCV-лимфомах, и, согласно результатам последних клинических исследований, в качестве единственного выбора схемы терапии [5–7].

Комбинация противовирусных препаратов ИФН-α с рибавирином, по данным различных исследований, может снижать уровень гемоглобина до 26% исходного у 7–32% пациентов в первые 8 нед терапии [8]. По данным клинических исследований ADVANCE и ILLUMINATE, на фоне противовирусной терапии телапревирином анемия развилась у 37 и 41% больных соответственно по сравнению с 19% пациентов, получавших комбинацию пегилированного интерферона альфа (пег-ИФН-α) с рибавирином [9, 10]. Прием боцепревира также более часто, чем традиционная терапия, приводил к развитию анемии, которая зарегистрирована у 49% участников (исследование SPRINT-2), по сравнению с 29%, находившимися на лечении пег-ИФН-α + рибавирин [11].

Основным механизмом анемии при комбинированной терапии является накопление метаболитов рибавирина в эритроцитах, что приводит к окислительному стрессу, митохондриальной токсичности и, в итоге, к гемолизу (развивается дозозависимая гемолитическая анемия) [12]. Среди других механизмов выделяют миелосупрессивное действие ИФН-α на костный мозг, активацию апоптоза эритроидных предшественников, провокацию иммунного гемолиза, снижение экспрессии эритропоэтина и его рецептора (в ответ на рибавирин), а также нарушение функции почек [13, 14].

Для коррекции лекарственной анемии при ХГС нередко практикуется снижение доз препаратов (рибавирина, телапревира, боцепревира), что может приводить к ухудшению противовирусного ответа. В исследовании D. Dieterich и J. Spivak (2003) назначение эритропоэтинов позволило сохранять оптимальную терапевтическую дозу рибавирина, т.е. не отменять и не уменьшать дозу препарата при лекарственно-индуцированной анемии у пациентов с ХГС, что улучшило результаты противовирусной терапии [13]. В коррекции лекарственно-индуцированной анемии, кроме того, исследуется роль витамина D. Показано, что он может участвовать в регуляции продукции

эритропоэтина и экспрессии его рецептора, а также в пролиферации эритроидных предшественников в костном мозге [15]. Более того, у больных с хронической болезнью печени имеется дефицит витамина D. В метаанализе 11 клинических исследований, проведенном L. Villar и соавт., показано, что среди 1575 пациентов, инфицированных HCV, у 1117 (71%) уровень витамина D был снижен, а увеличение частоты достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО) было связано с более высоким уровнем витамина D в сыворотке крови или с заместительной терапией витамином D [15]. Для быстрой коррекции тяжелой анемии могут быть назначены также трансфузии эритроцитов.

Заключение

Таким образом, современная высокоэффективная противовирусная терапия хронической HCV-инфекции может сопровождаться широким спектром гематологических нарушений, обусловленных различным взаимодействием вируса гепатита С и противовирусных препаратов с костным мозгом и иммунной системой. В настоящее время возможна и необходима поддержка гемопоэтическими ростовыми факторами всех лекарственно обусловленных гематологических нежелательных явлений противовирусной терапии вместо снижения доз или отмены препаратов. Наши дальнейшие исследования будут в данном направлении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Лобзин Ю.В., Крюков Е.В., Жданов К.В. и др. Система выявления и медицинского сопровождения при HBV- и HCV-инфекциях у военнослужащих по призыву (на модели Черноморского флота) // Гепатология. 2003;1:6-10.
2. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. // Clin. Microbiol. Infect. 2011;17(2):107-115.
3. Гармаева Т.Ц. Вирусные гепатиты В и С у больных заболеваниями системы крови: автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 2012.
4. Fried M.W. Side effects of therapy of hepatitis C and their management // Hepatology. 2002;36(5/1):237-244.
5. Rossotti R., Travi G., Pazzi A. et al. Rapid clearance of HCV-related splenic marginal zone lymphoma under an interferon-free, NS3/NS4A inhibitor-based treatment. A case report // J. Hepatol. 2015;62(1):234-237.
6. Carrier P., Jaccard A., Jacques J. et al. HCV-associated B-cell non-Hodgkin lymphomas and new direct antiviral agents // Liver Int. 2015;35(10):2222-2227.
7. Peveling-Oberhag J., Arcaini L., Bankov K. et al. The anti-lymphoma activity of antiviral therapy in HCV-associated B-cell non-Hodgkin lymphomas: a meta-analysis // J. Viral Hepat. 2016;23(7):536-544.
8. Sulkowski M.S., Wasserman R., Brooks L. et al. Changes in haemoglobin during interferon alpha-2b plus ribavirin combination therapy for chronic hepatitis C virus infection // J. Viral Hepat. 2004;11(3):243-250.
9. Jacobson I.M., McHutchison J.G., Dusheiko G. et al. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection // N. Engl. J. Med. 2011;364(25):2405-2416.
10. Mukhamedjanova M.H. Anemia in patients with interferences and interpretation of modern therapy. NDM 2021;4(36):150-152.
11. Mukhamedzhanova M.Kh., Ahmedova N.Sh. Determination of hepsidin in patients with chronic hepatitis associated with chf as a predictor of the severity of hepatocardial syndrome. // Art of Medicine International Medical Scientific Journal 10.5281/zenodo.7361300 Vol 2, Issue 3 P.332-336.
12. Soota K., Maliakkal B. Ribavirin induced hemolysis: a novel mechanism of action against chronic hepatitis C virus infection // World J. Gastroenterol. 2014;20(43/16):184-190.
13. Dieterich D.T., Spivak, J.L. Hematologic disorders associated with hepatitis C virus infection and their management // Clin. Infect. Dis. 2003;379(4):533-541.
14. Милованова С.Ю., Козловская Л.В., Лопаткина Т.Н. Анемии при острых и хронических заболеваниях печени. клиническая гепатология. 2006;2(2):16-23.
15. Соловьева, А.Е. Прогностическое значение плотности печени при декомпенсированной сердечной недостаточности: результаты проспективного обсервационного исследования на основе данных непрямой эластометрии / А.Е. Соловьева, Ж.Д. Кобалава, С.В. Виллевальде, М. Баярсайхан, И.В. Гармаш, М. Фудим // Кардиология. 2018;58(10):20-32.

Поступила 20.07.2023

Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

UDC 616.11 - 006.6: 612/2.22161- 03659.21

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF CONSERVATIVE AND SURGICAL METHODS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PURULENT OTITIS MEDIA

Khamrakulova N.O. <https://orcid.org/0000-0001-4312-2510>

Samarkand State Medical University, Uzbekistan, Samarkand, Amir Temur str.,

Tel: +998 66 2330841, E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Resume

128 patients with chronic suppurative otitis media (CSOM) were examined. The work performed a comparative evaluation of the effectiveness of mucopolysaccharides (glycosaminoglycans) and surgical treatment. Long-term results were traced, which indicated a practically equal therapeutic effect of glycosaminoglycans and sanitizing surgery in patients with CHSO, which was manifested by a pronounced positive clinical effect and a significant improvement in laboratory parameters. Thus, it can be assumed that for this category of patients, first of all, one should choose the tactics of using glycosaminoglycans and, if it is ineffective, resort to surgical treatment.

Key words: Chronic suppurative otitis media, mucopolysaccharides, tympanoplasty.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОГО И ХИРУРГИЧЕСКОГО МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ

Хамракулова Н.О. <https://orcid.org/0000-0001-4312-2510>

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд,

ул. Амира Темура, Тел: +998 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Резюме

Обследованы 128 больных хроническим гнойным средним отитом (ХГСО). В работе выполнена сравнительная оценка эффективности мукополисахаридами (гликозаминогликаны) и хирургического лечения. Прослежены отдаленные результаты, которые свидетельствовали о практически равном лечебном эффекте гликозаминогликанами и saniрующей операцией у больных с ХГСО, что проявлялось выраженным положительным клиническим эффектом и значительным улучшением лабораторных показателей. Таким образом, можно предположить, что для данной категории больных в первую очередь следует выбирать тактику применения гликозаминогликанов и, а в случае ее неэффективности прибегать к хирургическому лечению.

Ключевые слова: Хронический гнойный средний отит (ХГСО), мукополисахариды, тимпанопластика.

SURUNKALI YIRINGLI OTIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARNI KONSERVATIV VA JARROHLIK DAVOLASH USULLARINING SAMARADORLIGINI QIYOSIY BAHOLASH

Khamrakulova N.O. <https://orcid.org/0000-0001-4312-2510>

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Uzbekiston, Samarkand, Amir Temur ko'chasi,

tel: +998 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Rezyume

Surunkali yiringli otit bo'lgan 128 bemor tekshirildi. Ishda mukopolisakkaridlar (glikozaminoglikanlar) va jarrohlik davolash samaradorligini qiyosiy baholash amalga oshirildi. Uzoq muddatli natijalar kuzatildi, bu HCG bilan og'rigan bemorlarda glikozaminoglikanlar va sanatsiya operatsiyasining deyarli teng terapevtik ta'sirini ko'rsatdi, bu aniq ijobiy klinik ta'sir va laboratoriya ko'rsatkichlarining sezilarli yaxshilanishi bilan namoyon bo'ldi. Shunday qilib, ushbu toifadagi bemorlar uchun birinchi navbatda glikozaminoglikanlarni qo'llash taktikasini tanlash va agar u samarasiz bo'lsa, jarrohlik davolanishga murojaat qilish kerak deb taxmin qilish mumkin.

Kalit so'zlar: surunkali yiringli otit vositasi, mukopolisakkaridlar, timpanoplastika.



Relevance

According to the WHO definition, chronic suppurative otitis media (CSOM) is a chronic infection of the middle ear and perforated tympanic membrane with otorrhoea for more than 2 weeks. The global burden of CGSA currently ranges from 1 to 46%, 60% of whom have significant hearing loss. Globally, there are 31 million new cases of CGHS annually, of which 22.6% are diagnosed in children under 5 years of age [1].

Despite the development of microsurgical techniques and the development of new methods of surgery, the treatment of patients with CGSO is an urgent problem of modern otorhinolaryngology [3].

Under the influence of microbial agents, platelet activation factor, TNF- α in conditions of insufficient oxygen access the adhesive ability of neutrophils increases due to increased synthesis of leukocyte integrins, which contribute to the activation of interaction processes between neutrophils and the endothelium of the vascular wall including them in the process of phagocytosis. The number of receptors to chemottractants, opsonins, cytokines increases on the membrane of active neutrophils, which ensures the movement of leukocytes to the focus of inflammation and phagocytosis [6, 8]. Thus, the participation of active leukocytes in the protective cellular mechanisms is ensured, ultimately leading to the sanation of the inflammation focus [2].

A distinctive feature of granulation tissue is the intensive formation of complex polysaccharides - glycosaminoglycans. Their former and more familiar name "mucopolysaccharides" is biochemically less accurate, but is still frequently used. The new term "glycosaminoglycans" (more correctly glycosaminoglycans) and the modern nomenclature of these compounds were proposed in 1960 by I. Jeanloz. Glycosaminoglycans are substances consisting of amino sugars (glycosamino-) and uronic acids (glucurono-) combined in long chains (-glycans). In other words, glycosaminoglycans are disaccharide polymers with repeating units containing an aminosugar and a uronic acid. According to the majority of researchers, hyaluronic acid and chondroitin sulfate are of major importance in wound healing, with hyaluronic acid and chondroitin being synthesised first, followed by sulfated mucopolysaccharides, which, complexing with collagen, take part in the formation of collagen fibres. A small degree occurs in connective tissue constantly along with their synthesis and is carried out with the participation of hydrolytic enzymes - glycosidases (hyaluronidase, 3-glucuronidase, N-acetylhexosaminidase) and sulphatases. Intensive depolymerisation of these occurs early in the wound process, resulting in increased permeability and hydrophilicity of the intercellular substance. Thus, the important metabolic role of glycosaminoglycans at all stages of wound healing indicates that the development of the regulation of their synthesis and breakdown is of great practical importance for the management of inflammation and regeneration [5,7].

Purpose of the study. Comparative evaluation of the effectiveness of surgical and conservative methods of CGSO treatment.

Materials and methods

128 patients with CHSO confirmed by laboratory methods of research. All patients were randomised into two groups: The 1st, or main, group included 78 patients with CGSA who received regenerating local therapy curiosin 0.205% 10 ml, apply the solution once a day, damaged skin areas at a maximum dose of 1 drop/cm². The solution can be applied 2 times a day to severely soaking wounds. Duration of therapy - 21 days; the 2nd group consisted of 50 patients who underwent sanitising surgery.

All the patients underwent clinical, microbiological and cytological examination immediately before and 6-8 months after treatment.

When collecting anamnesis, special attention was paid to the information about acute otitis media, acute respiratory infections, subperiosteal abscesses, prolonged subfebrileitis, presence of diseases and complaints from the vestibular system.

Otoscopy assessed the size of tympanic membrane perforation, the condition of the mucous membrane and the presence of purulent exudate. Special attention was paid to the presence of patency of the auditory tube and inflammatory processes of the tympanic membrane with surrounding tissues, as well as the presence and nature of the contents. Chronic purulent otitis media is determined by its form, and there are many different approaches. In our country traditionally adhere to the classification of I.B. Soldatov (1990), according to which three forms of chronic otitis media are distinguished: Mesotympanitis (anterior, posterior, subtotal), epitympanitis and mesoepitympanitis. According to the ICD (2010), two forms of otitis media are distinguished: atticotympanitis, corresponding to epitympanitis

and tubotympanal, more favourable, corresponding to mesoepitympanitis. The diagnosis of CGSA was made on the basis of the presence of at least two local signs, as well as characteristic complaints and anamnesis data.

Laboratory methods of research. The diagnosis of CGSA was confirmed by the data of microbiological and cytological studies.

Bacteriological sowing was performed on standard microbiological media (meat-peptone agar, blood, yolk-salt agar, mottled Gis row, Sabouraud's media, endo), isolation of pure culture of microorganisms was carried out. On the basis of microbiological, tinctorial, biochemical features and study of antigenic structure, identification by binary nomenclature was carried out with the study of isolated strains in the material.

Cytological examination, material was taken from the mucous membrane of the tympanic cavity through the perforation hole using a blunt probe with cotton wool twisted on its end. The material for cytological examination was fixed on a degreased slide for 3 minutes with eosin methylene blue and stained with azure-eosin mixture according to Romanovsky-Giemsa.

Results of discussion

We examined 128 patients with CGSA confirmed by laboratory methods of investigation. Most of the patients complained of constant and (or) periodic pain, ear stuffiness, hearing impairment, tinnitus, itching. All patients were preliminarily examined by a paediatrician, therapist and neurologist.

For a more objective assessment of the patients' condition and the effectiveness of treatment was carried out according to the index of disease severity (ITZ), including the main clinical indicators of objective condition, subjective condition of patients, examination and instrumental studies.

The main complaints of patients with CGSA were: hearing loss and periodic discharge from the ear of mucous character of various viscosity. All examined patients complained of hearing loss, 78 (60,9%) patients complained of ear discharge or wetness sensation. Other frequent complaints were tinnitus, which occurred in 25 (19.5%) patients. Intermittent pain in the ear was noted in 19 (14.8%) patients. Complaints of systemic dizziness were noted in 3 patients (2.3%). From the anamnesis of the disease it is noteworthy that the majority of patients - 86 (74,8%) noted the onset of the disease in middle childhood.

The duration of the disease in patients with CGSA varied from 2 to 20 years, at that in 35 (27,3%) it was not less than 20 years (tab. 1).

Table 1

Number of patients	Duration of disease (in years): abs.h.%			
	<5	6-15	>20	Total
	39 / 30,4	47 / 36,7	42 / 32,8	128 / 100

The first group included 78 patients with CGSA who received regenerating topical therapy curiosin 0.205% 10 ml, apply the solution once a day, damaged skin areas at a maximum dose of 1 drop/cm², 78 (61.3%) patients were included. The mean age of the patients was 30 years (11 to 55). There were 40 (51.3%) females and 38 (48.7%) males.

The second group consisted of 50 patients who underwent sanitising surgery, which included 50 (39.0%) patients: females 32 (64%) and males 18 (36%). The average age of the patients was 35 years (from 25 to 44).

The effectiveness of the used methods of postoperative management was evaluated by the comparative analysis of the course of the postoperative period of all 2 groups of patients with CGSO on the basis of anatomical and functional results in the nearest and distant time, as well as the results of bacteriological and cytological studies.

Anatomical evaluation of the results of surgical treatment of patients with chronic purulent otitis media was carried out depending on the method of postoperative treatment. It consisted of the analysis of the general condition of the operated patients, dynamics of local reparative processes in the early postoperative period and postoperative complications.

The following clinical characteristics of the postoperative period were evaluated: 1) the nature of the body temperature response in the first week after surgery in response to the surgical intervention and the presence of tampons in the external auditory canal; 2) the intensity of pain syndrome in the area of the performed surgery during the first dressing; 3) the duration, abundance (scanty, moderate,

significant) and nature of wound discharge from the external auditory canal; 4) the state of the neotympanic membrane after removal of the fixing material, the presence of retraction,

Thus, the majority of patients with CGSA had local signs of CGSA and rather blurred general clinical picture: the presence of many complaints in the absence of objective signs of organic lesions of the vestibular apparatus. It is difficult to choose an adequate method of treatment for such patients.

In all patients in both groups the most frequent pathogen was *Staphylococcus aureus* isolated in 36 (28,1%), which was the main pathogen of CGSA. At the same time it was found both in the form of monoflora and in combination with other bacterial agents. *Str. epidermidis* 19 (14.8%), *Pseudomonas aeruginosa* 23 (18.1%), *Enterobacter* 15 (11.7%), *P. Mirabilis* 8 (6.2%), *Proteus vulgaris* 5 (3.9%) and Association with *Candida* 22 (17.2%) were the second leading causative agents of CGSA.

Cytological diagnostics was characterised by low traumatization of the examined tissues, which we used to assess both the initial condition of the skin of the external auditory canal and the remains of the tympanic membrane in the chronic inflammatory process, and the postoperative condition of the above-mentioned tissues.

As a result of the treatment, in the 1st group; neutrophils were $45,5 \pm 3,8^*$, eosinophils $2,8 \pm 0,9^*$, lymphocytes $3,6 \pm 0,8^*$, plasma cells $2,6 \pm 0,4^*$, macrophages $7,6 \pm 1,1^*$, mast cells $1,8 \pm 0,7^*$ and fibroblasts and epithelial cells were not observed.

In group 2; neutrophils were $24,2 \pm 2,3^*$, eosinophils $1,8 \pm 0,4^*$, lymphocytes $3,2 \pm 0,2^*$, plasma cells $1,5 \pm 0,1^*$, macrophages $5,4 \pm 0,7^*$, mast cells $1,5 \pm 0,3^*$ and no fibroblasts and epithelial cells were observed.

Cytograms on the 28th day of the study during the treatment field revealed epithelialisation of processes in the tympanic cavity in the group using Curiosin compared to the group receiving standard treatment. Although reparative processes both in the group with standard treatment and in the group with recommended treatment, the course was identical, only prolongation of reparative processes in the group with standard treatment with slowing down of inflammatory and regenerative phase of healing was noted.

Thus, the important metabolic role of glycosaminoglycans at all stages of wound healing indicates that the development of the regulation of their synthesis and breakdown is of great practical importance for the management of inflammation and regeneration.

Conclusions

Clinical data on the use in patients with purulent otitis media testified to the elimination of the inflammatory process in the tympanic cavity after 21 days of systemic antibacterial therapy in 90% of patients.

The distant results in comparative effectiveness of the proposed treatment showed positive clinical and laboratory dynamics, which contributed to pronounced dysbiotic changes of microflora with inflammatory type of local wound process.

LIST OF REFERENCES:

1. Bogomilsky M.R. The value of otitis media for pediatric practice and diagnostic issues // Children's otorhinolaryngology. Moscow. 2015;54.
2. Daminov T.A. Tychiev L.N., Tadzhieva N.U. The role of *Streptococcus pneumoniae* in the etiological structure of acute otitis media in children: a scientific publication // Bulletin of Emergency Medicine. - Tashkent, 2015;3:35-37.
3. 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;
4. Orziev S.Kh. The prevalence of chronic suppurative otitis media in children aged 2-14 years // Medical Journal of Uzbekistan. - Tashkent, 2015; 6:83-87.
5. Orifov S. S. Application of the sorption method of treatment in the treatment of chronic purulent inflammation of the middle ear. // Pediatrics - Tashkent, 1997; 3-4: 84-88.
6. Radtsig E. Yu., Bugaichuk O. V., Selkova E. P. The main causative agents of acute purulent otitis media in preschool children: scientific publication // Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky. - M., 2015;94(5):72-76.
7. Hadeel M. Aljafar, MD, Sari S. Alsuhbani, MD, Mohammad S. Alahmari, MD, and Musaed A. Alzahrani, MD. Temporal bone metastasis as a sign of relapsing chronic lymphocytic leukemia. 2014;514-526.

Entered 20.07.2023

Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

УДК 616.831-009.11-053.2:615.814.1

ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ ДЦП С ПРИМЕНЕНИЕМ МИКРОТОКОВОЙ РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ

Гаффорова В.Ф. <https://orcid.org/0009-0002-2487-3693>

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

✓ Резюме

В статье представлены результаты сравнительная оценка эффективности сеансов МТРП у детей с различными формами ДЦП, показала существенную эффективность особенно при гемиплегической форме ДЦП, по сравнению с группой, получавшей физиотерапию. Увеличение объема движений после сеансов МТРП способствовало развитию высших корковых функций: у детей с тяжелыми формами ДЦП увеличился активный словарный запас, появились элементарные понятия об окружающем мире, хотя мы не ставили целью исследование когнитивной сферы.

Ключевые слова: дети, ДЦП, микроотокковой рефлексотерапия, физиотерапия эпилепсия.

OPTIMIZATION OF THERAPY OF ICP WITH THE APPLICATION OF MICROCURRENT REFLEXOTHERAPY

Gafforova V.F. <https://orcid.org/0009-0002-2487-3693>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The article presents the results of a comparative evaluation of the effectiveness of MRT sessions in children with various forms of cerebral palsy, showed significant effectiveness, especially in the hemiplegic form of cerebral palsy, compared with the group receiving physiotherapy. An increase in the range of motion after MRT sessions contributed to the development of higher cortical functions: in children with severe forms of cerebral palsy, an active vocabulary increased, and elementary concepts about the world around us appeared, although we did not aim to study the cognitive sphere.

Key words: children, cerebral palsy, microcurrent reflexology, epilepsy physiotherapy.

МИКРАТОКРЕФЛЕКСО ТЕРАПИЯНИ ҚЎЛЛАШ ОРҚАЛИ БОЛАЛАРДАГИ БОШ МИЯ ФАЛАЖИ ТЕРАПИЯСИНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ.

Гаффорова В.Ф. <https://orcid.org/0009-0002-2487-3693>

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 болалардаги бош мия фалажининг турли шакллари қийсий баҳолаш ва МТРП самарадорлиги келтирилган. МТРП олувчи беморлар билан физиотерапия олувчи беморлар ўзаро таққосланган. МТРП бош мия фалажининг гемиплигик шаклида сезиларли даражада самарадорлик берган. Беморларда МТРП дан кейин ҳаракат ортиши кузатилди бу ўз навбатида кортикал функцияларнинг ортишига ёрдам берди. Бош мия фалажининг оғир шакллари бўлган болаларда фаол сўз бойлиги оз миқдорда бўлсада ошди ва биз ушбу беморларда когнитив сохани ўрганишни мақсад қилмаган бўлсада уларда атрофдаги дунё ҳақида элементар тушунчалар пайдо бўлганини кўрдик.

Калит сўзлар: болалар, бош мия фалажи, микротокрефлексотерапияси, эпилепсия, физиотерапия.



Актуальность

Распространенность детского церебрального паралича составляет 5-8 на 1000 населения, эпилепсии - 2-3% в детской популяции [Белоусова Е.Д., 2003; Цыбульский В.Б., 2005]. Социальная адаптация больных с ДЦП зависит от становления двигательных, интеллектуальных и речевых функций, а также от уровня развития эмоционально-волевой сферы личности. Особая роль отводится социальной работе с семьей, как компоненту реабилитационной деятельности, так как появляется возможность регулирования и организации среды развития ребенка, что предопределяет компенсацию вторичных нарушений развития [3]. По мнению Ренате Хольц [167], важнейшая цель использования вспомогательных приспособлений и специального оборудования – удовлетворение желания ребенка двигаться самостоятельно; значит, эти средства должны облегчать движения, а не препятствовать им. Любое оборудование должно быть простым и удобным; также необходимо, чтобы ребенок со своим вспомогательным приспособлением был интегрирован в повседневную жизнь родителей и семьи в целом. При детском церебральном параличе всегда имеется структурно-морфологическое поражение головного мозга, то есть четкая анатомическая основа клинических симптомов. Такая зона возникает в результате действия какого-либо причинного фактора и не распространяется на другие отделы мозга (поэтому в случае с ДЦП и говорят о непрогрессирующем характере течения). Поскольку за каждой зоной головного мозга закреплена определенная функция, то при ДЦП эта функция утрачивается. Несмотря на современные достижения в области медицины, распространенность ДЦП продолжает оставаться высокой и составляет 1,5-5,9 на 1000 новорожденных детей. Частота ДЦП среди мальчиков несколько выше, чем среди девочек. Соотношение составляет 1,33:1.

Цель исследования: Изучить лечебный эффект микротоковой рефлексотерапии у больных с различными формами ДЦП.

Материал и методы

Методы исследования включали сбор анамнеза, клинико-неврологического обследования, электроэнцефалографию головного мозга (ЭЭГ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ головного мозга).

При сборе анамнеза получали сведения не только у родителей, но и у медицинского персонала. Некоторые вопросы уточняли по имеющейся медицинской и другой документации, относящейся к конкретному больному ребенку (объективный анамнез). По возможности в процессе беседы устанавливали психологический контакт с ребенком, который необходим для дальнейшего обследования и лечения.

Важным было выяснить обстоятельства, при которых начиналось заболевание и возможные этиологические факторы. Уточнялось время, когда появились первые признаки настоящего заболевания, характер их возникновения и дальнейшее течение.

Клинические осмотры были стандартизированы, т.е. проводились по одной схеме, с использованием одних и тех же методов. Клиническая оценка проводилась регулярно.

Неврологическое обследование проводили, последовательно оценивая состояние высших мозговых функций, черепных нервов (ЧМН), двигательной функции (произвольные движения, координация, непроизвольные движения), чувствительность, менингеальный синдром, вегетативно-трофические функции.

Объективное обследование начинали с общего осмотра и оценки сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, эндокринной, мочевыделительной, опорно-двигательной системы.

Оценку двигательной сферы проводили у детей с различными формами ДЦП с использованием специализированных шкал оценки: спастичности (шкала Ашворта), анализа походки с помощью системы классификации больших моторных функций (Gross Motor Function Classification System - GMFCS).

Результат и обсуждения

Целью нашего исследования явилась оптимизация лечения, корригирующего нарушенный тонус мышц-антагонистов, рефлекторную деятельность стволовых структур и функциональную активность моторных зон коры головного мозга для повышения эффективности

реабилитационных мероприятий у больных с различными формами ДЦП. В зависимости от методов реабилитации дети с различными формами ДЦП были разделены на 2 группы (основную и сравнения). Основную группу составили дети, проходившие амбулаторный курс реабилитационной терапии в клинике «Реацентр Ташкент», группу сравнения составили дети, с различными формами ДЦП, находящиеся на лечении в психоневрологической больнице им. У.К. Курбанова. Все больные получали базисную медикаментозную терапию, с целью коррекции нейротрофических нарушений, улучшения церебральной гемодинамики, в возрастной дозировке. Основная группа получала сеансы МТРТ, группа сравнения – массаж и лечебную физкультуру.

Режим торможения применяли при воздействии на корпоральные БАТ классических меридианов (английская аббревиатура) краниоспинальной области: GB20, GB21, GB12, BL11, LI15 и при воздействии на локальные БАТ, находящиеся в центре проекций следующих спастичных мышц: m. gastrocnemius, m. soleus, m. biceps femoris, m. gluteus maximus, m. brachioradialis, m. biceps brachii, m. pronator teres, m. fl exsor digitorum, m. fl exsor carpi radialis, m. Pectoralis major. Режим возбуждения применяли при воздействии на зоны краниоакупунктуры: моторную зону - височно-теменную область скальпа (СкВТ) № 10, психомоторную зону - СкВТ № 15, моторночувствительную зону - теменную область скальпа (СкТ) № 16 и при воздействии на локальные БАТ, находящиеся в центре проекций следующих паретичных мышц на кожный покров: m. tibialis anterior, m. peroneus longus, m. extensor digitorum, m. triceps, m. deltoideus. МТРТ проводилась тремя курсами, состоящими из 15 процедур, длительность каждой процедуры составляла 40-50 мин. Курсы лечения проводили с перерывами: 1 мес после 1-го курса и 2 мес после 2-го курса лечения.

В процессе лечения отмечалась хорошая переносимость процедур. Во всех случаях применения МТРТ не зарегистрировано ни одного случая отрицательных побочных реакций. Эффективность лечения оценивали по регрессу основных неврологических проявлений. При оценке неврологического статуса особое внимание уделялось развитию крупной и мелкой моторики паретичных конечностей, изменениям показателей мышечного тонуса, приобретению новых навыков двигательной активности. Кроме того, для оценки восстановления биоэлектрической активности головного мозга был использован метод электроэнцефалографии (ЭЭГ).

По результатам проведенного лечения пациентов с гемипаретической формой ДЦП была выявлена положительная динамика в виде снижения тонуса спастичных мышц пораженных конечностей, которое сопровождалось увеличением объема активных и пассивных движений. Причем наибольшая разница в положительной динамике неврологического статуса отмечалась за счет снижения мышечного тонуса пораженной верхней конечности, увеличения объема активных и пассивных движений и развития мелкой моторики руки.

После курса реабилитации дети со спастической диплегией, с детской гемиплегией и дискинетической формами ДЦП приобрели навыки двигательной активности, но необходимо отметить что в основной группе детей с использованием сеансов МТРТ цифры приобретения навыков были лучше. Особенно это наблюдается в группе детей со спастической диплегией и дискинетической формой ДЦП, так как двигательный дефицит в этих группах был выше.

Заметное улучшение отмечается в навыках ходьбы как в группе со спастической диплегией, так и в группе с дискинетической формой ДЦП. Все дети, которые не могли ползать, стали ползать, вставать на четвереньки, без чего самостоятельное сидение или вертикализация невозможны. Навыки самостоятельной ходьбы развились существенно у 2х детей с гемиплегической формой ДЦП, получавших МТРТ.

После курса лечения у детей с различными формами ДЦП отмечается увеличение объема активных и пассивных движений у 12 и 16 детей основной группы и 5 и 13 детей группы сравнения, опора на полную стопу отмечалась у 6 детей группы сравнения и у 17 детей основной группы, улучшение походки – у 16 детей группы сравнения и у 26 детей основной группы, улучшение мелкой моторики рук 15 детей группы сравнения и у 28 детей основной группы.

Таблица 1

Приобретенные навыки у детей с различными формами ДЦП в динамике лечения.

Осложнения	Спастическая диплегия (n=36)					Детская гемиплегия (n=15)					Дискинетическая (n=9)				
		До лечения		после			До лечения		после			До лечения		после	
		МТРГ 20	16	МТРГ 20	16		МТРГ 8	Ф-Т 7	МТРГ 8	Ф-Т 7		МТРГ 5	4	МТРГ 5	4
Не удерживание головы	2	1	1	0	0	-	-	-	-	-	3	2	1	0	1
Не ползает	4	2	2	0	1	-	-	-	-	-	3	2	1	0	1
нет сидения	3	2	1	0	1	-	-	-	-	-	4	2	2	0	1
Нет стояния	12	6	6	2	5	-	-	-	-	-	4	2	2	1	2
Нет передвижения (ходьбы)	16	8	8	4	7	3	2	1	0	1	5	3	2	2	2

Таблица 2

Увеличение объема активных и пассивных движений у детей с различными формами ДЦП в динамике лечения.

Приобретенные навыки	группа сравнения (N=27)		Основная группа (N=33)		Всего (N=60)	
	n	%	n	%	n	%
Увеличение объема в тазобедренных суставах	5	18,5	12	36	17	28
Увеличение объема в голеностопных суставах	13	48	16	48	29	48
Опора на полную стопу	6	22	17	51,5	29	48
Разгибание голени	1	3,7	5	15	6	10
Улучшение походки	16	59	26	79	42	70
Снижение напряжения в приводящих мышцах бедра	4	15	10	30	14	23
Увеличение объема в лучеза-пястных, локтевых суставах	10	37	12	36	24	40
Улучшение мелкой моторики рук	15	55,5	28	85	43	72

Таблица 3

Оценка эффективности по шкале Ашворта у детей с ДЦП в динамике лечения.

Формы ДЦП	Группа сравнения		Основная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Спастическая диплегия (N=36)	3,8	2,8	3,6	2,4
Детская гемиплегия (N=15)	3,3	2,1	3,4	1,2
Дискинетическая форма (N=10)	3,1	2,7	3,2	2,4
M±m	3,4±0,3	2,5±0,15	3,4±0,1	2,0±0,25

Оценка эффективности лечения по международным шкалам производилась путем сравнения оценок перед началом лечения и после окончания курса терапии. В таблице 2 3.6. представлены полученные результаты у детей обеих групп по шкале Ашворта.

Согласно таблице 2 3.6, по шкале Ашворта в основной группе детей, получавших сеансы МТРТ отмечалось улучшение средних значений при всех формах ДЦП (до лечения $3,4 \pm 0,1$, после - $2,0 \pm 0,25$), особенно в группе с детской гемиплегией. В сравнительной группе детей, получавших курсы физиотерапии без МТРТ также отмечалось улучшение значений показателей по сравнению с показателями после лечения ($3,4 \pm 0,3$ до лечения и $2,5 \pm 0,15$ – после лечения), которые были менее выраженные. При проведении ЭЭГ выявлены признаки дезорганизации корковой ритмики (60%), замедления темпов развития биоэлектрической активности мозга (34%), дисфункции срединно-стволовых структур (82%), а также в ряде случаев снижение порога судорожной готовности (14%).

Таблица 4

Система классификации больших моторных функций (GMFCS) у детей, получивших МТРТ в сравнительном аспекте.

	СД(36)		ДГ(15)		Дис.(9)	
уровни	МТРТ(20)	Баз.ф/т(16)	МТРТ(8)	Баз.ф/т(7)	МТРТ(4)	Баз.ф/т(4)
I уровень – дети могут ходить но не выполняют сложные моторные задания			6			
II уровень – ходьба с поддержкой	2		2	1		
III уровень – передвижение с подручными средствами	8	1	-	6	2	
IV уровень – не могут сидеть	4	7	-		2	1
V уровень – дети с очень ограниченными возможностями слабым контролем туловища и головы	6	8	-			3
всего	20	16	8	7	4	4

Как видно из показателей таблицы Система классификации больших моторных функций (GMFCS) у детей, получивших МТРТ в сравнительном аспекте с детьми, получавшими курс физиотерапии отмечался заметный прирост детей, перешедших на следующий уровень среди детей, которые получали сеансы МТРТ.

Выводы

Таким образом, сравнительная оценка эффективности сеансов МТРТ у детей с различными формами ДЦП, показала существенную эффективность особенно при гемиплегической форме ДЦП, по сравнению с группой, получавшей физиотерапию. Увеличение объема движений после сеансов МТРТ способствовало развитию высших корковых функций: у детей с тяжелыми формами ДЦП увеличился активный словарный запас, появились элементарные понятия об окружающем мире, хотя мы не ставили целью исследование когнитивной сферы. Это еще раз подтверждает то, что ребенок развивается через движение, игру, познает мир, соприкасаясь с ним, т.е. улучшение двигательной активности способствовало развитию когнитивной сферы под влиянием сеансов МТРТ.

Итак, применение сеансов МТРТ является эффективным для абилитации детей с ограниченными возможностями и особенностями в развитии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Лильин Е.Т., Доскин В.А. Детская реабилитология: Учебное пособие. – Москва, 2008;291.
2. Пальчик А.Б. Введение в неврологию развития. – СанктПетербург, 2007;368.
3. Шамансуров Ш.Ш., Студеникин В.М. Неврология раннего детства. Ташкент, 2010;616.
4. Айзенберг В.Л., Контакевич М.М., Диордиев А.В., Первый опыт регионарных анестезий у детей с ДДП / Третий Всероссийский конгресс " Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия". /М., 2005.
5. Артемьев Д.В. Клинические аспекты применения ботокса в медицине // Неврологический журнал. 2000;6(5):56-57.
6. Ismatilloeyevna, R.D. (2022). The effectiveness of neuroprotective therapy in ischemic stroke. //European journal of modern medicine and practice 2022;2(1):17-21.
7. Гаффорова В.Ф. Клинико-неврологические, нейрофизиологические и нейроиммунологические особенности судорожного синдрома у детей // Eurasian journal of academic research Part 4 May 2023;3(5):288-296.
8. Gaffarova Visola Furqatovna Evaluate the Neuropsychological, Clinical-Neurological and Neurophysiological Characteristics of Febrile and Afebrile Seizures // American Journal of Science and Learning for Development February 2023;2(2):187-192.
9. Rakhmatova D.I., Sanoeva M.J. (2018). Clinical course of facial nerve neuropathy in patients with comorbid condition. //International Journal of Research, 2018;4:532-539.
10. Rakhmatova D.I. (2020). Forecasting of complications of facial nerve neuropathy according to the results of electroneuromyography. // World journal of pharmaceutical research, 2020;1547-1555.
11. Rakhmatova D.I. (2020). Opportunities of acupuncture in treatment of facial nerve neuropathy. // European Journal of Molecular and Clinical Medicine, 2020;7(7):567-572.
12. Salomova N.K. (2022). Risk factors for recurrent stroke. // Polish journal of science 2020;52:33-35.
13. Qahharovna S.N. (2023). Thromboocclusive Lesions of the Bronchocephalic Arteries: Treatment Options and Phytotherapy Options. //American journal of science and learning for development, 2023;2(2):41-46.
14. Salomova Nilufar Kakhorovna Features of neurorehabilitation itself depending on the pathogenetic course of repeated strokes, localization of the stroke focus and the structure of neurological deficit // European Journal of Research Development and Sustainability (EJRDS) 2022;11:8-12.
15. Salomova N.K. (2022). Risk factors for recurrent stroke. //Polish journal of science 2022;52:33-35.

Поступила 20.07.2023

Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

УДК 613.954.4:955

МАКТАБГАЧА ЁШДАГИ БОЛАЛАРНИНГ КАССАЛАНИШ ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШ (Адабиётлар таҳлили)

Камилова Р.Т. E-mail: rozakamilova@mail.ru
Шоюсупова Ҳ.Б. <https://orcid.org/0009-0003-1437-832X>

Санитария, гигиена ва касб касалликлари илмий-тадқиқот институти (ЎЗР НИИ СГПЗ МХ)
Ўзбекистон 100056 Тошкент тел: 071 2667007 Мирзо - Улугбек кўчаси. Олтин-тепа 325 e-mail:
gigiena_niisgpz@mail.ru

✓ Резюме

Ушбу мақолада болаларнинг касалланиш ҳолати ва мактабгача таълим ташкилотида боланинг мослашувида оид илмий мақолалар таҳлил қилинди. Илмий мақолаларни таҳлили боланинг саломатлик ҳолатига таъсир этувчи омилларни аниқлаш, мактабгача ёшдаги боланинг ҳар томонлама жисмоний соғлом ривожланиши учун мақбул гигиеник шароитлар яратиш бўйича зарур тавсияларни ишлаб чиқиш имконини беради.

Калит сўзлар: Мактабгача таълим ташкилоти, болалар, саломатлик ҳолати, касалланиш ҳолатлари.

ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА (Литературный обзор)

Камилова Р.Т. E-mail: rozakamilova@mail.ru
Шоюсупова Ҳ.Б. <https://orcid.org/0009-0003-1437-832X>

Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний
(НИИ СГПЗ МЗ РУз) Узбекистан 100056 Ташкент тел: 071 2667007 Мирзо – Улугбекский ул.
Олтин-тепа 325 электронная почта: gigiena_niisgpz@mail.ru

✓ Резюме

В данной статье проанализированы научные статьи о детской заболеваемости и адаптации детей в дошкольной образовательной организации. Анализ научных статей позволяет определить факторы, влияющие на состояние здоровья ребенка, разработать необходимые рекомендации по созданию оптимальных гигиенических условий для всестороннего физического здорового развития ребенка дошкольного возраста.

Ключевые слова: дошкольная образовательная организация, дети, состояние здоровья, заболеваемость

ASSESSMENT OF INCIDENCE IN PRESCHOOL CHILDREN

Kamilova R.T. E-mail: rozakamilova@mail.ru
Shoyusupova H.B. <https://orcid.org/0009-0003-1437-832X>

Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases (NII SGPZ MH RUz)
Uzbekistan 100056 Tashkent tel: 071 2667007 Mirzo - Ulugbek st. Oltin-tepa 325 e-mail:
gigiena_niisgpz@mail.ru

✓ Resume

This article analyzes scientific articles on child morbidity and adaptation of children in pre-school educational organization. The analysis of scientific articles allows to determine the factors that influence the state of health of the child, to develop the necessary recommendations on the creation of optimal hygienic conditions for the all-round physical healthy development of the child of pre-school age.

Key words: preschool educational organization, children, health condition, morbidity

Долзарблиги

Мактабгача ёшдаги болаларнинг саломатлик ҳолатидаги муаммолар доимий равишда педиатрлар, гигиенистлар ва психологларнинг эътиборини тортади, чунки бу даврда ёш организмнинг жадал ривожланиши ва тананинг функционал тизимларининг шаклланиши, шунингдек, ўқишга тайёргарлик босқичи бўлиб ҳам ҳисобланади [4].

Болалик даврида уларнинг саломатлигини ҳимоя қилиш бошқа ёшдагиларга қараганда муҳимроқдир, чунки бу ёшдаги соғлиқ уларнинг ҳаёти давомида тузатиб бўлмайдиган зарар етказиши мумкин. Мактабгача ёшдаги болалар алоҳида тиббий ёрдамга муҳтож бўлган "заиф" ёки алоҳида хавф гуруҳидир, чунки бу босқич чакалоқликдан ўтишни англатади ва айнан шу даврда жисмоний ўсишнинг тахминан 40%, ақлий ривожланишнинг 80% болаларнинг мазкур ёшида содир бўлади. Маълумки, мактабгача ёшдаги болаларнинг касалланиш даражаси юқори бўлишига бир қанча омиллар сабаб бўлади [3].

Мактабгача ёшдаги боланинг ривожланиши - бу унинг жисмоний, ақлий ва ижтимоий ривожланиш жараёни ҳисобланади. Болалар саломатлигининг ҳолати эндоген, иқлим, ижтимоий-иқтисодий омиллар ва тиббий хизматларга боғлиқдир. Мактабгача ёш табиий ва ижтимоий муҳитнинг турли омиллари таъсирига энг сезгир босқич ҳисобланади [4].

Мактабгача ёшдаги болаларни саломатлик ҳолати бўйича профилактика ишлари ишлаб чиқишда касалланиш маълумотларини ўрганилди ва таҳлили ўтказилди. Болалар популяцияси орасида энг юқори касалланиш даражаси уюшган мактабгача ёшдаги болаларда кузатилади [5].

Болаларга тиббий-ижтимоий ёрдам кўрсатишни яхшилаш, профилактика ишлари самарадорлигини ошириш турли ёшдаги болаларнинг касалланишини ўрганиш, таҳлил қилишни ва шу асосда болалар саломатлигини сақлаш ва мустаҳкамлашга қаратилган профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқишни талаб қилади. Кўпинча, 3 ёшдан 6 ёшгача бўлган болаларда сурункали касалликлар кўплаб ўткир патологиялар фонида ривожланади, боланинг мактаб йилларида ва кейинги ҳаётида саломатлик даражасини белгилайди, бу эса унинг жисмоний ривожланиш, прогрессив аниқланган патология умумий ва юқумли касалликнинг ўсишига ёрдам беради. Кўпинча сурункали патологиянинг бошланиши 5-6 ёшда содир бўлади. 7 ёшга келиб, диспансер текширувларига кўра, болаларнинг 50% дан ортиғи саломатлик ҳолатида у ёки бу оғишларга эга. Бирламчи тиббий-санитария ёрдами болалар саломатлигини муҳофаза қилиш, уларни тиббий қўллаб-қувватлаш, касалланиш ва ногиронликнинг олдини олишнинг замонавий далилларга асосланган технологияларини ишлаб чиқиш ва жорий этиш, болалар саломатлигини яхшилаш бўйича чора-тадбирларни амалга оширишда етакчи ўрин тутди [7].

Россия Фанлар Академиясининг "Болалар саломатлиги илмий маркази"нинг илмий тадқиқотлари натижаларига кўра, касаллик таҳлиliga кўра, ҳозирги вақтда болаларнинг 2-15% дан кўпроғи (ёшига қараб) соғлом деб ҳисобланиши мумкин эмас. Ўткир респиратор вирусли инфекциялар ва грипп диагностикаси, даволаш ва олдини олиш масалалари ЖССТ экспертлари томонидан ҳар йили муҳокама қилинадиган мавзудир, чунки янги вирус серотиплари пайдо бўлади ва тиббиёт ходимларининг саъй-ҳаракатларига қарамай, болалар ўртасида ушбу инфекциялар билан касалланишнинг пасайиш тенденцияси кузатилмайди [8].

Сўнгги йилларда мактабгача ёшдаги болаларнинг саломатлигида ноқулай ўзгаришлар рўй бермоқда, бу эса улардаги функционал бузилишлар ва сурункали касалликларнинг тарқалиши, жисмоний ривожланиш кўрсаткичларининг ёмонлашиши билан тавсифланади. Касаллик кўрсаткичлари болаларнинг саломатлик даражасини ёмонлашиши объектив баҳо бериш имконини беради ва бу тиббиёт муассасаларида профилактик чора-тадбирлар ишлаб чиқиш учун аниқ мақсадни белгилаб беради [6].

Расмий статистик маълумотларга кўра, ўткир респираторли инфекцияларнинг доимий юқори даражаси ҳозирги вақтда аҳолининг барча ёш гуруҳлари орасида сақланиб қолмоқда ва уюшган гуруҳларга борадиган мактабгача ёшдаги болалар орасида энг кўп кузатилади. Мактабгача ёшдаги болалик - бу инсон ҳаётидаги ўзига хос давр бўлиб, боланинг органлари ва шахсияти ривожланиш жараёни бўладиган даврдир. Шу билан бирга, бу бола хавф гуруҳларидан бирида бўлган давр, нафас олиш касалликларининг кўтарилиши бошланишини бошлайди [10].

Тадқиқот маълумотларига кўра, мактабгача ёшдаги болаларнинг 68 фоизи органлар ва тизимларнинг кўплаб функционал бузилишларига эга, 17 фоиз болалар сурункали

касалликларга дучор бўлишади ва ҳар уч нафар боладан фақат биттаси соғлом қолади. Мослашувнинг етарли эмаслиги ёки нотўғри деб аталадиган аломатлар аниқланади - атроф-муҳитнинг салбий омилларига, иммунитет танқислиги ва бошқаларга ўзига хос бўлмаган қаршилиқнинг пасайиши [11]. Шунингдек, ҳозирги вақтда соматик касал болаларнинг ривожланиши муаммоси замонавий илмий тадқиқотларда алоҳида ўрин тутаяди, бу соматик касалликлар сонининг кўпайиши ва тез-тез касал бўлган болалар сонининг кўпайиши билан боғлиқ [13].

Мактабгача ёшдаги болаларнинг саломатлик ҳолатининг ёмонлашуви нафақат расмий статистика, балки танлаб олинган чуқур илмий тадқиқотлар натижалари билан ҳам тасдиқланади. Бундай текширувлар юрак-қон томир тизимининг функционал бузилишларини, невротик ва гиперкинетик касалликларни, уйку бузилишларини, аллергопатологияни ва жисмоний ривожланиш бузилишларини анъанавий текширувларга қараганда сезиларли даражада кўпроқ аниқлаш имконини беради [14].

Россия олимлари турли даражадаги жисмоний фаолиятга эга бўлган катта мактабгача ёшдаги болаларда психофизиологик хусусиятлар ва вазиятли ташвишларни ўрганишди. Аниқланишича, 6-7 ёшли ўғил болалар ва қизларнинг кундалик ва ҳафталик жисмоний фаоллиги уюшган жамоада кун тартибининг барқарорлиги кузатилади. Ўғил болаларда ҳам, қизларда ҳам психофизиологик кўрсаткичлар ва фаолиятларнинг бир-бирига яқинлиги кузатилади. Жисмоний фаоллиги паст бўлган болаларда ўртача даражадаги ташвишланиш, эътиборнинг пасайиши, диққатни жамлашни пасайиши, мантикий фикрлашни сустлиги каби ҳолатлар кузатилади [9].

Ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра, Иркутскдаги мактабгача таълим муассасаларида болаларнинг таълим олиш шароити ва соғлиғини ҳар томонлама баҳолаш натижасида микронутриентлар таркиби бўйича мактабгача ёшдаги болаларнинг овқатланиши С, В гуруҳ витаминлари, макро ва микроэлементлардан: Са, Mg, Fe етишмаслиги аниқланди. Бу эса мактабгача ёшдаги болаларнинг жисмоний ривожланишдаги ўзгаришларга олиб келади, шунингдек овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари кўп учрашига олиб келади. Олинган натижалар мактабгача таълим муассасаларида болаларнинг соломатлиги учун макбул, хавфсиз яшаш шароитларини яратиш, овқатланишини яхшилаш ва соғлиғини назорат қилиш бўйича далилларга асосланган амалий тавсиялар мажмуасини ишлаб чиқиш ва амалга ошириш учун асос бўлди [12].

Мактабгача ёшдаги болаларининг 92,7% дан юқори даражадаги уйғун жисмоний ривожланишга эга, бу уларнинг мослашувчан хусусиятини кўрсатади. Болаларнинг 7,3% асосан тана вазнининг етишмаслиги ёки ортиқча бўлиши туфайли дисгармоник жисмоний ривожланишга эга. Касалликнинг таҳлили шуни кўрсатдики, мактабгача ёшдаги болаларда таянч-ҳаракат тизими касалликлари ва туғма аномалиялар етакчи ўринларни эгаллайди. Ўқитишга тайёргарлик босқичида болаларнинг саломатлик ҳолатини аниқланган даражаси ҳар бир бола учун индивидуал кузатиш ва реабилитация даволаш ва дам олиш тадбирлари режасини тайёрлашни талаб қилади. Шундай қилиб, мактабгача ёшдаги даврда содир бўлган юқоридаги ўзгаришларнинг натижаси келажакда боланинг ҳар томонлама ривожланиш сифатининг пасайишига олиб келади [4].

Мактабгача ёшдаги болалар ўртасида ўтказилган дастлабки тиббий кўрик вақтида сурункали касалликларга чалинган болалар 42,8%ни ташкил этган. 11,5% болаларда кулоқ-бурун-томоқ аъзоларининг сурункали инфекцияларидан болаларда сурункали аденоидит, 10,9% болаларда сурункали тонзиллит кузатиш ва кўп ҳолларда улар вирусли-бактериал инфекциялар туфайли юзага келган. Касалликнинг олдини олиш усуллари ишлаб чиқиш учун инвазив хусусиятларга эга шартли патоген микроорганизмларнинг назофаренгеал ташишини таҳлил қилиш зарурлиги таъкидланган [10]. Касалликнинг максимал частотаси 4 ёшли болаларда қайд этилади. 3 ёшдан 6 ёшгача бўлган даврда болаларда сурункали патологиянинг тарқалиши кучаяди: нафас олиш касалликлари, таянч-ҳаракат тизими ва бириктирувчи тўқималарнинг касалликлари, кўз касалликлари, рухий касалликлар ва ҳатти-ҳаракатларнинг бузилиши кузатишган [7].

Ҳиндистоннинг Карнатака штати ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра, болалар орасида энг кўп учрайдиган касалликлар ўткир респираторли инфекциялар эканлиги аниқланди. Касаллик боланинг жинси, жойлашган жойи, ота-онанинг даромади, оила тури, онанинг

саводхонлиги, туғилиш тартиби, ака-ука ва опа-сингиллар сони ва эмлаш ҳолатига, энг асосийси ота-оналарнинг ёши ва саводхонлиги билан боғлиқлиги аниқланди [3].

Ҳиндистондаги марказий Прадешнинг қишлоқ жойларидаги мактабгача ёшдаги болалар ўртасида ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра, ҳаммаси бўлиб 400 нафар болалар танлаб олинди. Жами 400 та боладан 217 нафарида турли гуруҳдаги касалликлар аниқланган. Касалликка чалинган болаларнинг ўғил ва қиз болалар нисбати 1,47:1 ни ташкил этди. Нафас олиш йўллари инфекциялари ва диарея касалликлари биргаликда уч ойда камида бир марта болаларнинг 76,5 фоизда учраши аниқланди [1].

Олимлар хулосасига кўра, юқумли касалликлар мактабгача ёшдаги болалар касалликларининг энг кенг тарқалгани ҳисобланади. Охирги уч ойда жами 164 нафар бола касаллик эпизодларидан бирига чалингани аниқланди. Шундай қилиб, мактабгача ёшдаги болаларнинг саломатлик ҳолатини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, болаларда нафас олиш, овқат-ҳазм қилиш, таянч-ҳаракат ва асаб тизимларининг сурункали касалликларининг кўпайиши кузатилган [6].

Россия Тиббиёт фанлари академиясининг Болалар ва ўсмирлар гигиенаси ва саломатлигини муҳофаза қилиш илмий-тадқиқот институти мутахассислари томонидан болаларни чуқурлаштирилган тиббий текшириш натижаларига кўра, болаларнинг саломатлик даражалари бўйича 5,2% и I гуруҳга, 41,7% - II гуруҳга, 52,5% - III гуруҳга мансублиги аниқланди. Мактабгача таълим тарбияланувчиларининг ярмидан кўпи саломатлигидаги у ёки бу бузилишлар, жумладан, функционал бузилишлар ва сурункали касалликлар билан касалланиши кузатилган [14].

Львов шаҳрида (Украина) ўтказилган мактабгача ёшдаги (3-6 ёш) болаларда касаллик туфайли сабабсиз ўтказиб юборилган кунлар ва йил давомида касалланиш ҳолатларини таҳлил қилинганда, касаллик туфайли ўтказиб юборилган кунларнинг энг кўп миқдори кичик мактабгача ёшдаги (3-4 ёш) болаларда, энг ками эса катта мактабгача ёшдаги (5-6 ёш) болаларда қайд этилган [2].

Пермь шаҳридаги Гигиена ва эпидемиология маркази томонидан мактабгача таълим муассасасидаги болалар ўйнаш хоналари ҳавосини ўрганилиб, ҳавонинг бактериал ифлосланиши даражаси бўйича текшируви амалга оширилди. Тадқиқот натижаларига кўра, атроф-муҳитнинг ифлосланиши натижасида нафас олиш органлари билан касалланиш 5 баробар кўпайишига олиб келиши аниқланди. Ўйин хоналари ҳавоси ўрганиш жараёнида фенол ва формальдегид концентрацияси рухсат этилган даражадан 1,9-4,6 баравар юқорилиги, ҳаво муҳитининг бактериал ифлосланиши сезиларли даражада ошганлиги аниқланган [8].

Республикамизда сўнгги йилларда мактабгача таълим тизимини ислоҳ қилиш давлат сиёсати даражасига кўтарилди. Соғлом ва ҳар томонлама ривожланган авлоднинг шаклланишини таъминлашга қаратилган самарали мактабгача таълим тизимини ташкил қилиш бўйича қабул қилинган ташкилий-ҳуқуқий чора-тадбирлар бунга яққол мисол бўла олади. Жумладан, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 9 сентябрдаги «Мактабгача таълим тизимини тубдан такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-3261-сон қарорида мактабгача ёшдаги болаларни уйғун ривожлантириш ҳамда сифатли мактабгача таълимни ташкил этиш бўйича вазифалар белгиланган [15].

Мамлакатимиз олимлари томонидан мактабгача ёшдаги болаларнинг саломатлик ҳолати, касалланиши, жисмоний ва руҳий саломатлигига доир илмий изланишлар олиб борилган (Г.И.Шайхова, 2020; Р.Т.Камилова, 2021; Н.Ж.Эрматов, 2017; Ф.И.Саломова, 2018; Ф.Л.Азизова, 2015).

Хулоса

Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, дунё олимлари томонидан мактабгача ёшдаги болаларнинг касалланиш ҳолатлари ўрганилган. Бирок, айнан модулли типдаги мактабгача таълим ташкилотлари тарбияланувчиларининг касалланиш ҳолати ҳақидаги маълумотлар мавжуд эмас. Шу сабабли биз, модулли типдаги мактабгача таълим ташкилотлари тарбияланувчиларининг касалланиш ҳолати даражасини гигиеник баҳолаш мақсадида илмий-тадқиқот ишини олиб бормоқдамиз ва илмий ишимиз асосида модулли типдаги МТТ тарбияланувчиларининг касалланиш ҳолатини баҳолаш ва илмий асосланган тавсияларни ишлаб чиқишни мақсад қилиб олдик.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Антонова А.А., Хуторская Т.А. Состояние здоровья и физического развития детей дошкольного возраста // Международный научно-исследовательский журнал. 2020;11(101):10-13.
2. Башарова Л.М. Сравнительная оценка заболеваемости детей в дошкольных образовательных учреждениях Ташкента // Медицинские новости. 2015;7:21-25.
3. Жирнов В.А., Дмитриева М.В. Анализ заболеваемости детей дошкольного возраста в амбулаторно-поликлиническом звене // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2015;17(5):762-766.
4. Кравченко И.А. Заболеваемость детей дошкольного возраста, по данным выборочного исследования // Детская больница. 2013;2:6-7.
5. Красавина Н.А., Старцева С.Е. Факторы риска, влияющие на здоровье детей дошкольного возраста // Экология человека. 2018;6:25-31.
6. Ларькина Н.Ю. Психофизиологические характеристики детей старшего дошкольного возраста с различным уровнем двигательной активности: /Автореф. дисс... док. мед. наук – Москва, 2012;28.
7. Лядов Д.В. Совершенствование организации профилактических мероприятий по снижению заболеваемости в дошкольных учреждениях: /Автореф. дисс... док. мед. наук – Москва, 2014;29.
8. Рыкова О.С., Эржибова М.А. Изучение влияния факторов питания на физическое развитие детей дошкольного возраста // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием “Актуальные вопросы современной науки и здравоохранения”. 2020;686-692.
9. Тармаева И.Ю., Погорелова И.Г. Гигиеническая оценка условий пребывания и состояния здоровья дошкольников г. Иркутска // Сибирский медицинский журнал. 2014;2:86-89.
10. Улыбина Е.В., Груздева О.В. Представления часто болеющих детей старшего дошкольного возраста о здоровье и здоровом образе жизни, применение идей ортобиоза родителями на пути преодоления болезни детей // Интернет-журнал «Мир науки». 2018;5:1-11.
11. Храмцов П.И. Состояние здоровья и образ жизни современных дошкольников // Научно-теоретический журнал «Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта». 2021;7:25-29.
12. Хурвалиева Т.Л. Мактабгача ёшдаги болаларнинг психик ривожланишига оид назариялар // Таълим психологияси. 2019;7:23-30.
13. Mohan Sh., Ankur J. Morbidity profile of preschool children in rural area of central Madhya Pradesh // International Journal of Community Medicine and Public Health. 2015;2:298-301.
14. Pityn M., Pasichnyk V. Morbidity Patterns of Preschool-age Children // Iran J Public Health. 2018;9:1434-1435.
15. Vijaykumar M., Trupti B.N. Morbidity Pattern and Its Associated Factors among Preschool Children: A Cross-Sectional Study // International Journal of Preventive and Public Health Sciences 2018;5:12-15.

Қабул қилинган сана 20.07.2023

Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

УДК 616.24 - 006.2 - 053.1 - 053.2 - 07 - 089

КИСТОЗНО-АДЕНОМАТОЗНАЯ МАЛЬФОРМАЦИЯ ЛЕГКИХ ДИАГНОСТИКА ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ У ДЕТЕЙ

Эргашев Н.Ш. <https://orcid.org/0000-0003-2005-8309>
Рахматуллаев А.А. <https://orcid.org/0000-0002-8216-5057>

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

✓ Резюме

В статье представлены данные о диагностике, тактических подходах и видах операций у 46 детей с кистозно - аденоматозной мальформацией легких. Патология составил 40 % среди 115 детей с пороками развития бронхолегочной системы. Широко представлены литературные данные и анализ собственных наблюдений по антенатальному ведению больных и постнатальной диагностике. Подробно освещены варианты клинического течения в зависимости от характера и тяжести поражения у детей различных возрастных групп. Оперативные вмешательства проведены 36 (78,2%) больным. Наиболее частым видом оперативного лечения было лобэктомия, проведенная открытым и видеоторакоскопическим методом.

Ключевые слова: кистозно-аденоматозная мальформация легких, диагностика, лечение, дети.

CYSTOUS-ADENOMATOUS PULMONARY MALFORMATION DIAGNOSIS FEATURES OF SURGICAL TACTICS IN CHILDREN

Ergashev N.Sh. <https://orcid.org/0000-0003-2005-8309>
Rakhmatullaev A.A. <https://orcid.org/0000-0002-8216-5057>

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

✓ Resume

The article presents data on diagnostics, tactical approaches and types of operations in 46 children with cystic adenomatous malformation of the lungs. Pathology was 40% among 115 children with malformations of the bronchopulmonary system. Literature data and analysis of own observations on antenatal management of patients and postnatal diagnosis are widely presented. Variants of the clinical course depending on the nature and severity of the lesion in children of different age groups are covered in detail. Surgical interventions were performed in 36 (78.2%) patients. The most common type of surgical treatment was lobectomy performed by open and video-assisted thoracoscopic methods.

Key words: cystic-adenomatous lung malformation, diagnosis, treatment, children.

BOLALARDA KISTOZ-ADENOMATOZ O'PKA MALFORMASIYASI DIAGNOZI XUSUSIYATLARI BOLALARDA JARROHLIK TAKTIKALARI

Ergashev N.Sh. <https://orcid.org/0000-0003-2005-8309>
Rakhmatullaev A.A. <https://orcid.org/0000-0002-8216-5057>

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**

Maqolada o'pkaning kisto - adenomatoz malformatsiyasi bo'lgan 46 bolada diagnostika, taktik yondashuvlar va operatsiyalar turlari bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan. Bronxopulmonar tizimning malformatsiyasi bo'lgan 115 bolalar orasida patologiya 40% ni tashkil etdi. Adabiyot ma'lumotlari va bemorlarni antenatal davolash va tug'ruqdan keyingi diagnostika bo'yicha o'z kuzatuvlarini tahlil qilish keng tarqalgan. Turli yoshdagi bolalarda kechuvinning tabiati va og'irligiga qarab klinik kursning variantlari batafsil yoritilgan. 36 (78,2%) bemorda jarrohlik aralashuvlar amalga oshirildi. Jarrohlik davolashning eng keng tarqalgan turi ochiq va video-assistentli torakoskopik usullar bilan amalga oshirilgan lobektomiya edi.

Kalit so'zlar: o'pkaning kista-adenomatozli malformatsiyasi, tashxis, davolash, bolalar.

Актуальность

Кистозно - аденоматозная мальформация является гамартмным поражением легких, состоящем из кистозных и аденоматозных элементов, возникающее в результате пролиферации терминальных бронхиоларных структур с сопутствующим торможением развития альвеол [17-19]. K.Y. Ch'in, M.Y. Tang (1949) впервые сообщили о случае КАМЛ. Позже патология была тщательно изучена (Quitten and Reiner 1962) и классифицирована K.Stoker (1977; 2009). Частота данного порока легких не установлена, однако, по данным литературы его распространенность 75% среди аномалий бронхолегочной системы (БЛС). В большинстве случаев кистозно-аденоматозная мальформация является односторонним процессом. В 80–85% поражается одна доля легкого. Редко процесс бывает двусторонним [3-4,7,9,14]. Аномалия может служить причиной антенатальной гибели плода, проявляться развитием опасной для жизни дыхательной недостаточности при рождении, в последующем с рецидивирующими легочными инфекциями. Частота выявления данного порока в срок 20-24 недели при стандартном ультразвуковом обследовании составляет около 100% [5-6,9,14,20]. Патогенез аномалии окончательно не изучен. Он не связан с геном, хромосомной аномалией и не передается по наследству. Порок возникает из аномальной легочной ткани, которая разрастается, как правило, в одной доле легкого. По мнению отдельных авторов, обструкция дыхательных путей является основой для формирования в середине первого триместра, когда в норме образуются воздухоносные пути из энтодермы (первичная кишка) и дыхательного компонента из мезенхимы [1,3,5-7,10-11,15,20].

Цель исследования - проанализировать диагностику, тактику и результаты оперативного лечения детей с кистозно-аденоматозными мальформациями лёгких по материалу клиники.

Материал и методы

В клинических базах кафедры госпитальной детской хирургии Ташкентского педиатрического медицинского института на обследовании и лечении находились 115 детей с аномалиями бронхолегочной системы. Из них у 46 (40%) диагностированы кистозно - аденоматозная мальформация легких. Среди пациентов было 26 (56,5%) мальчики и 20 (43,5 %) девочек. Клиническое обследование пациентов проводили по общепринятой схеме с изучением анамнеза. Кроме клинических и лабораторных методов, использовали инструментальные методы: ультразвуковое исследование органов грудной клетки, обзорную рентгенографию грудной клетки, магнитно-резонансная томография и компьютерная томография грудной клетки. В 10 наблюдениях использовали МСКТ грудной клетки с контрастным усилением. Антенатально данный порок развития легких диагностирован у 15 детей при сроке гестации от 20 до 34 недель. Больных КАМЛ распределили согласно классификации K.Stoker (2002). Клинические данные, результаты вспомогательных методов диагностики верифицированы морфологическими исследованиями резецированных отделов лёгких. Для определения анатомии трахеобронхиального дерева и характера воспалительного процесса 23 пациентам выполнили бронхоскопию, во время которой определяли характер и распространенность воспалительного процесса, в случае обнаружения экссудата проводили санацию трахеобронхиального дерева.

Результат и обсуждение

Аномалии развития бронхолегочной системы у 115 детей отличались по форме патологии в зависимости от возраста (табл.1). Из таблицы следует, что КАМЛ является наиболее частым видом легочных поражений врожденного генеза, что соответствует литературным данным.

Таблица 1.

Нозологические формы ПРБЛС в зависимости от возраста детей (n=115)

Нозологические формы \ Возраст	Новорожденные	от 3 мес. до 1 года	от 1 года до 3 лет	от 3 до 7 лет	от 7 до 15 лет	От 15 до 16 лет	Всего
Кистоаденоматозная мальформация	12	7	9	6	8	4	46
Бронхогенные кисты	9	10	8	7	4		38
Врождённая лобарная эмфизема	9	7	3				19
Агенезия лёгких		2	2				4
Секвестрация лёгких	1				1	1	3
Артериовенозная мальформация		1	1				2
Трахеопищеводные свищи		2					2
Синдром Картагенера					1		1
Всего	31	29	23	13	14	5	115

Частота и форма поражения бронхолегочной системы зависели от возраста больных. КАМЛ диагностирована у 28 (60,1%) детей до 3 лет. С учетом уровня поражения и гистологических особенностей эпителиальной оболочки кисты различают пять типов КАМЛ [Stoker K. 2009] (рис.1.табл.2).

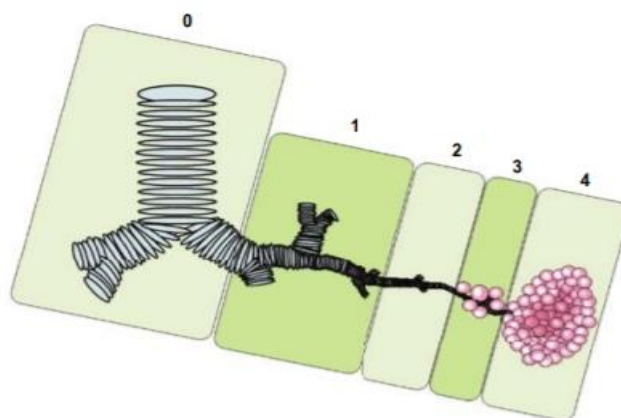


Рис. 1. Схема локализации зоны поражения при КАМЛ по K.Stoker

Тип 0 - трахеобронхиальный; 1 - бронхиальный/бронхиоларный; 2 — бронхиоларный; 3 — бронхиоларно-альвеоларный; 4 – дистальный ацинар.

Тип 0 - состоят из 0,5-сантиметровых бронхиоподобных кистозных структур с обильным хрящом в стенке, желез и гладкой мускулатуры. В наших наблюдениях не встречался. Тип 1 - представляет собой наличие крупной кисты диаметром более 2 см и более мелких кист, выстланных мерцательным псевдослоистым цилиндрическим эпителием. Этот самый распространенный и благоприятный вариант течения наблюдали у 32 (69,6%) больных. Тип 2 -

множественные кисты менее 1 см в диаметре, выстланные мерцательным эпителием, выявлен у 13 (28,3%) больных. Тип 3 - обширное микрокистозное поражение, диаметр кист менее 0,5 см - диагностирован у 1 (2,2%) ребенка. При данном варианте прогноз обычно неблагоприятный поскольку гистологическое исследование указывает признаки неразвитого легкого. Тип 4 характеризуется большими (до 7 см в диаметре) тонкостенными кистами, выстланными альвеолярными клетками, локализующимися в периферических отделах легких. В наших наблюдениях, не встречался. Частота данного вида, по литературным данным, составляет 10% - 15%.

Таблица 2

Распределение больных КАМЛ по типу поражения и возрасту больных (n= 46)

Распределение больных КАМЛ по классификации и Stoker	Общее количество больных	Возраст больных											
		Новорожденные		До 1 года		От 1 года до 3 лет		От 3 до 7 лет		От 7 до 15 лет		От 15 до 18 лет	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Тип 1 (N= 29)	32 (69,5%)	10	31,2	5	15,6	7	21,8	3	9,4	4	12,6	3	9,4
Тип 2 (N= 8)	13 (28,3%)	2	15,3	2	15,3	1	7,8	3	23	4	30,8	1	7,8
Тип 3 (N= 1)	1 (2,2%)					1	100						
Всего	46	12	26,1	7	15,2	9	19,6	6	13	8	17,4	4	8,7

КАМЛ обычно ограничивается одной долей, без преобладания правой или левой доли, редко бывает двусторонним. Мы наблюдали поражения справа (верхней доли- 10, средней доли - 5, нижней доли – 15). Поражения слева (верхней доли - 1, нижней доли - 12). Поражение двух долей левого лёгкого отмечено в 3 случаях. Зона и размеры поражения были разными. Малые микрокисты (без компрессии прилегающих участков) выявлено у 24 (52,1%) больных; большие микрокисты (с компрессией сердца и легкого) у 13 (28,2%), большие макрокисты с компрессией сердце и легкого у 9 (19,5%) детей. (Рис.2)

Диагностика КАМЛ складывается из данных антенатального и постнатального этапов. В наших наблюдениях из 46 случаев в 15 (32%) КАМЛ диагностирован при антенатальном ультразвуковом исследовании в срок 20-34 недели внутриутробной жизни. У 9 (60%) беременных порок у плода был диагностирован во II триместре; у 6 (40%) - в III. Изолированную форму КАМЛ обнаружили в 12 (80%) случаях. В 3 (20%) наблюдениях КАМЛ сопутствовали другие формы ВПР («открытое овальное окно» - у 1, открытый артериальный проток – у 1. Дефект межжелудочковой перегородки – у 1 при одновременно с гидронефротической трансформацией левой почки. При определении диагноза проводили тщательный мониторинг поражения с помощью последовательных ультразвуковых исследований для определения размера поражения, локализации, объема, кровоснабжения и комприметации плода в динамике. При неблагоприятном развитии порока по мере роста плода образование сдавливает легкое, венозный возврат крови к сердцу уменьшается, возникает угроза развития асцита, нарастают гемодинамические нарушения. В результате прогрессирования указанных расстройств плод погибает внутриутробно, либо в постнатальном периоде. Однако возможны изменения в виде регрессии порока вплоть до полного исчезновения или уменьшения размеров кист [5,6,9,10,20].

Ранняя диагностика важна для планирования родов в специализированных центрах, для снижения рисков, связанных с дыхательной недостаточностью, коррекции жизнеугрожающих осложнений у плода. Для предупреждения их дальнейшего прогрессирования в отдельных случаях требуется фетальное вмешательство, одно из вмешательств включающее (торакоцентез, размещение торакоамниотического шунта, чрескожная лазерная абляция и редко открытая фетальная хирургия. Показания к этим мерам является прогрессирующее многоводие, смещение средостения и неиммунная водянка, развивающаяся при изолированных легочных поражениях без сопутствующих аномалий и наследственных заболеваний [3,5,9,10,20]. В одном случае антенатально установленного КАМЛ при сроке беременности 22 недель в ходе перинатального

мониторинга обнаружены явления гидроторакса и водянки плода с ухудшением гемодинамических показателей. При дополнительном МРТ исследовании у плода установлен напряженный гидроторакс слева и уменьшение объема правого лёгкого (рис.3).

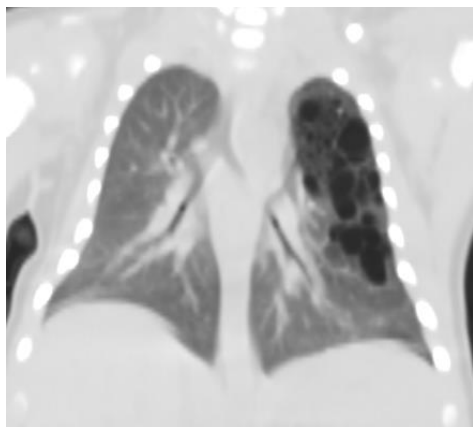


Рис. 2 а.

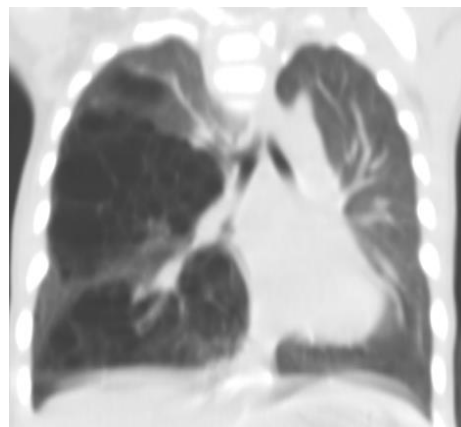


Рис. 2 б.

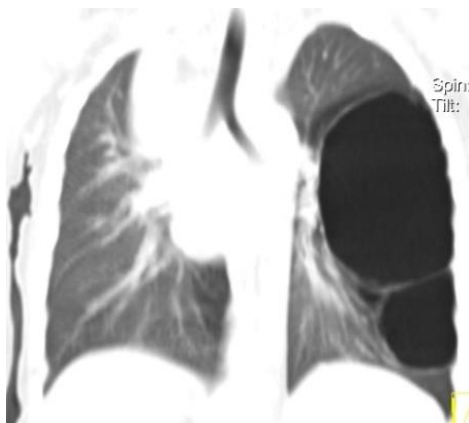


Рис. 2 в.

Рис. 1. Компьютерные томограммы органов грудной клетки при КАМЛ: а) микрокисты без компрессии прилегающих структур; б) микрокисты с компрессией прилегающих структур; в) макрокисты с компрессией прилегающих структур.

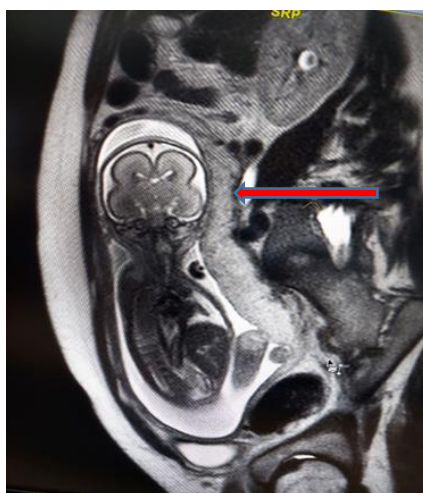


Рис. 3. Магнитно - резонансное томографическое исследование плода.

Консилиум с участием генетика, гинеколога, неонатального хирурга и анестезиолога - реаниматолога определили показания к торакоамниоцентезу. После согласия родителей проведено торакоамниальное шунтирование при сроке беременности 25 недель. Манипуляция прошла без осложнений, беременная женщина выписана из стационара через 2 дня после вмешательства в удовлетворительном состоянии с улучшенными гемодинамическими показателями плода. Это было первое вмешательство у плода по поводу аномалия развития легких. Беременная находилась под наблюдением в течение 2 недель. Затем состояние плода вновь ухудшилось, на 14 сутки после вмешательства беременность завершилось смертью.

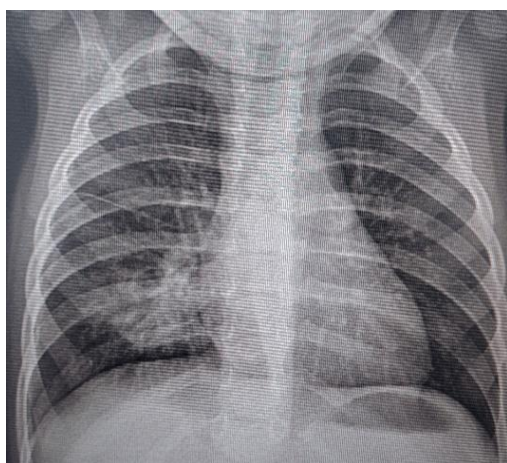


Рис. 4 а.

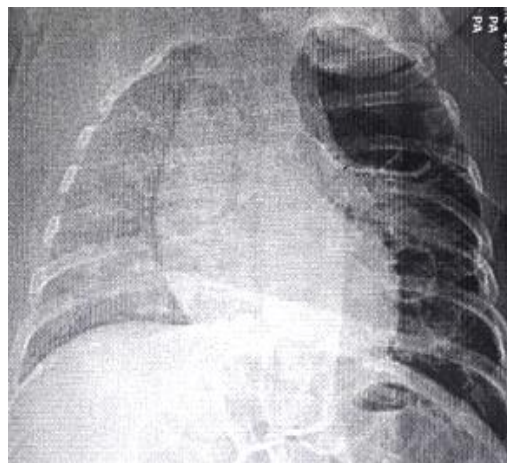


Рис. 4 б.

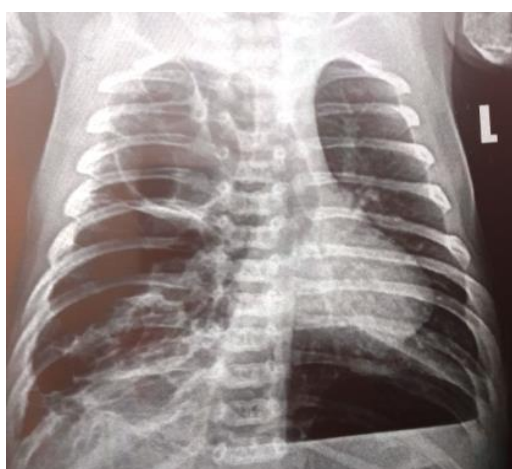


Рис. 4 в.

Рис. № 4 обзорная рентгенограмма грудной клетки при КАРЛ с различной зоной поражения и смещением структур средостения: а) локализованное поражение без смещения структур средостения; б) поражение легкого со смещением структур средостения; в) поражение легкого с резким смещением структур средостения.

При постнатальной диагностике во всех случаях проводили обзорную рентгенографию грудной клетки ребёнка. При КАРЛ на обзорной рентгенографии грудной клетки были характерны одиночные или множественные тени округлой формы различного размера без явлений перифокального воспалительного процесса, сливающиеся с тенью диафрагмы, без скопления жидкости в реберно-диафрагмальном синусе. При большом размере кистозного образования отмечается смещение органов средостения в здоровую сторону, уплощение и низкое стояние купола диафрагмы (рис.4).

МСКТ грудной клетки и ее органов является более чувствительным, информативным методом выявления КАМЛ и других легочных аномалий. Для точной характеристики порока обязательно проводили МСКТ даже без клинических проявлений. Это позволяло выявить изменения всех структур легкого, которые могли быть невидимы на рентгенограммах. Исследования, проведенные 44 (95,6 %) больным позволили наиболее полно визуализировать патологический участок, определить его точную локализацию, размеры и структуру, судить о соотношении патологических участков и здоровых тканей, а также установить признаки инфицирования кист (воздушные и заполненные субстратом кисты с толстыми стенками). Для дифференцировки сосудистых аномалий и пороков развития лёгких проводили МСКТ - ангиографию. Проведение данного исследования с контрастным усилением в 10 (46 %) наблюдениях позволило провести дифференциальную диагностику с секвестрацией и артериовенозной мальформацией лёгких.

По данным МСКТ I тип отмечен у 31 (70,4%) больных. На КТ отмечали крупные кисты до 3-5 см и более мелкие кисты, чередующиеся с безвоздушными участками. Кисты содержали воздух, их контуры были неровными, но четкими. КАМЛ II типа была выявлена у 12 (27,3%) пациентов. На КТ отмечали кисты мелкого диаметра до 0,2-2,5 см, чередующиеся с выраженными диспластичными элементами паренхимы легкого. КАМЛ III типа обнаружена у 1 (2,3%) пациента. с обширным поражением доли или сегмента легкого, вызывающим смещение органов средостения в противоположную сторону.

Клинические проявления КАМЛ варьируют от внутриутробной смерти плода (чаще при типе III и тяжелых сопутствующих аномалиях), до отсутствия пульмонологических симптомов при рождении ребенка с последующим присоединением воспалительных изменений в легких устанавливаемых при рентгенологическом исследовании грудной клетки. В 12 (26,1 %) наблюдениях при рождении ребенка с КАМЛ отмечены явления респираторного дистресс-синдрома с проявлением острой дыхательной недостаточности, патологическими процессами в легких с значительными нарушениями жизненно важных функций организма. Явления дыхательного расстройства у 16 (34,8%) детей с КАМЛ возникли в возрасте от 1 года до 3 - лет, 18 (39,1%) больных обследовали и прооперировали в возрасте от 3 до 16 лет. Это свидетельствуют, что клинические проявления заболевания многообразны, обусловлены тяжестью болезни, формой и объемом поражения, характером сопутствующей патологии, эволюцией кистозного поражения.

Дети с КАМЛ установленным в поздние сроки жаловались на боли в области грудной клетки на стороне поражения. У 4 (8,6 %) были заметны асимметрия грудной клетки за счет выпячивания, в зоне пораженной стороны. При перкуссии грудной клетки на соответствующей стороне выявлен выраженный тимпанический звук; аускультативно выслушивалось резко ослабленное дыхание на стороне поражения. У больных с мало симптомным течением периодически наблюдали явления бронхопневмонии затяжного течения. Возникновение плевральных осложнений в виде пневмоторакса, пиопневмоторакса и пиоторакса наблюдались в 4 (8,7 %) случаев. Указанные явления подтверждают целесообразность оперативного вмешательства до возникновения осложнений.

По литературным данным КАМЛ часто наблюдается в изолированном виде, сочетается с другими врожденными аномалиями, чаще наблюдается при I типе заболевания; возможно сочетание отдельных форм кистозного поражения [5,6,10,14,20]. Виды сопутствующих аномалий в наших наблюдениях (в 4-26% случаях) частично коррелируются с литературными данными (табл.3).

Таблица 3

Сопутствующие аномалии при КАМЛ

Типы КАМЛ по Stoker	Виды сопутствующих аномалий									
	ССС		МПС		ОДС		ЖКТ		ЦНС	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Тип 1 (N= 9)	4	44,5	1	11,1	2	22,2	1	11,1	1	11,1
Тип 2 (N= 1)					1	100				
Всего (N= 10)	4	40	1	10	3	30	1	10	1	10

С учётом клинико-рентгенологической картины, результатов вспомогательных методов диагностики в динамике заболевания выбирают тактику и срок оперативного лечения.

Изменения в антенатальном периоде или постнатально, могут спонтанно уменьшаться вплоть до полного исчезновения кист со стихающими клиническими признаками или прогрессировать. Это требует индивидуального подхода к выбору тактики и оперативного лечения. В наших наблюдениях у 15 антенатально диагностированных больных, параметры кист при рождении были стабильным у 6 (40%) имели тенденцию к уменьшению у 1 (6,7%), у 8 (53,3%) к усилению. При усилении клинических признаков после рождения оперативное вмешательство новорожденным с антенатально установленным диагнозом проведена в раннем неонатальном периоде в экстренном порядке. 2 (4,3%) детям со стабильным малосимптомным течением оперативное вмешательство проведено в плановом порядке через 6-7 месяцев наблюдения. В 5 (33,3%) случаях при малосимптомного течения операцию откладывали в связи с отказом родителей, дети находятся под динамическим наблюдением.

С учетом многообразия патологических процессов и объема поражения 36 (78,2%) больным по показаниям выполнили лобэктомия, билобэктомия открытым способом, с видеоассистированием (VATS) и торакоскопическими вмешательствами (табл. 4).

Таблица №4

Проведенные операции при КАМЛ (n=36)

Типы КАМЛ по Stoker	Лобэктомия		Билобэктомия		Сегментэктомия		Пулumonэктомия		VATS		Торакоскопическая лобэктомия	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
КАМЛ I типа (N= 29)	17	77,2	1	50	2	66,6	4	100	4	80	1	100
КАМЛ II типа (N=8)	5	22,8	1	50	1	33,4			1	20		
Всего - 37	22	59,4	2	5,4	3	8,1	4	10,8	5	15,7	1	2,7

Независимо от вида выполненных вмешательств, основные принципы послеоперационного введения больных были общими: адекватное послеоперационное анестезиологическое обеспечение, борьба с дыхательной недостаточностью, санация плевральной полости и трахеобронхиального дерева, профилактика вторичных осложнений.

Летальный исход наблюдали в 1 (2,9%) случае. В данном случае через 3 месяца после резекции языковых сегментов левого лёгкого по поводу КАМЛ в 1,5 месячном возрасте, обнаружены повторные кистозные изменения в остальных участках лёгкого, осложнившиеся синдромом внутригрудного напряжения что послужило основанием к проведению повторной операции – пулumonэктомии с поражённой стороны. На этом фоне ребёнок перенес ковид с развитием полиорганной недостаточности что привело к летальному исходу.

Заключение

В заключение подчёркиваем, что КАМЛ наиболее распространённая аномалия кистозных вариантов аномалий бронхолёгочной системы. В большинстве случаев патология является односторонним процессом с поражением одной доли почти в равных количествах обоих лёгких, с преобладанием нижней доли. В 3 (6,5%) наблюдениях отмечено поражение двух долей: нижней и верхней. Встречаемость и форма поражения имели отличия в зависимости от возраста больных. Патология часто проявляется у детей в возрасте до трёх лет, преобладает среди мальчиков. В соответствии с классификацией болезни по типу поражения 0 и IV тип в наших наблюдениях не встречались, что подтверждает редкость данной формы. Диагностика КАМЛ складывается из антенатальной и постнатальной диагностики. Клинические проявления заболевания многообразны и обусловлены тяжестью болезни, формой и объемом поражения, характером сопутствующей патологии и эволюцией кистозного поражения. В диагностике используют рентгенологические, ультразвуковые и МСКТ исследования. Динамика параметров кистозного поражения, выявленного антенатально или после рождения, обуславливает выраженность клинических проявлений тяжесть его течения и является одним из основных критериев при выборе тактики лечения: выжидательная, экстренная, срочная или плановая операция. Наиболее

частым видом оперативного вмешательства является удаление пораженной доли (лобэктомия), обеспечивающее благоприятные непосредственные и отдаленные результаты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Блинова С.А., Орипов Ф.С., Хамидова Ф.М. Клеточные и молекулярные механизмы развития пороков развития легких. //Гены Клетки, 2021;XVI(1):24-29.
2. Галягина Н.А., Халецкая О.В. Исходы врожденных кистозных мальформаций легких у детей и тактика их ведения в зависимости от особенностей клинического течения. //Современные технологии в медицине. 2014;6(2):77-83.
3. Гайдашев Э.А., Новиков В.Н. Объективные критерии диагностики врожденных пороков развития бронхолегочной системы у детей. //Пульмонология. 2022;3:51-53.
4. Ильина Н.А., Мягкова И.Е. Компьютерно-томографическая ангиография в дифференциальной диагностике экстралобарной секвестрации легких у новорожденных. //Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2015;14(1-53):26-31.
5. Ильина Н.А., Караваева С.А., Патрикеева Т.В. Диагностика и тактика лечения тяжелых форм кистозной аденоматоидной мальформации легких у новорожденных. //Вестник рентгенологии и радиологии. 2017;98(3):135-143.
6. Машков А.Е., Щербина В.И., Сташук Г.А., Слесарев В.В., Гаганов Л.Е., Друзюк Е.З., Винокурова Е.Н. Диагностика и лечение кистозно-аденоматозной мальформации легких у детей. //Детская хирургия. 2017;21(1):23-7.
7. Козлов Ю.А. Торакоскопический подход у детей периода новорожденности: /Дисс. ... Докт. мед. наук. М.; 2014.
8. Кохно Н.И., Холмс Н.В. Врожденные кисты легкого. //Журнал Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2016;11(2):117-125.
9. Караваева С.А., Немилова Т.К., Котин А.Н., Патрикеева Т.В., Старевская С.В., Ильина Н.А. и др. Диагностика и лечение врожденных пороков развития легких и средостения у новорожденных. //Детская хирургия. Россия. 2017;21(1):81-86.
10. Курбанова В.В., Нормурадова Н.М. Ультразвуковая диагностика изолированной гипоплазии правого легкого, как причина декстропозиции сердца плода. //Проблемы биологии и медицины. 2021;5.1(131):50-53.
11. Овсянников Д.Ю., Фролов П.А., Семенов П.А. Врожденная мальформация дыхательных путей. //Педиатрия. 2018;97(1):152-161.
12. Разумовский А.Ю., Шарипов А.М., Батаеви С.-Х.М. и соавт. Мини-инвазивная хирургия в лечении детей с кистозно-аденоматозной мальформацией легких. //Детская хирургия. 2013;(2):4-8.
13. Разумовский А.Ю., Митупов З.Б., Игнатьев Р.О. и др. Миниинвазивные вмешательства в торакальной хирургии детского возраста: клинико-экономический анализ. //Эндоскопическая хирургия. 2009;5:23-31.
14. Страшинский А.С., Стальмахович В.Н., Кайгородова И.Н., Ли И.Б. Врожденная кистозно-аденоматозная мальформация нижней доли левого лёгкого в сочетании с интралобарной секвестрацией лёгкого. //Детская хирургия. 2021;25(4):274-277.
15. Сулейманова С.Б. Современные взгляды на этиологию и патогенез кисто - аденоматозной мальформации лёгких у детей. //Часть I. Детская хирургия. 2019;23(2):78-85.
16. Сташук Г.А., Вишнякова М.В., Щербина В.И., Захарова М.О. Врожденный аденоматоидный порок развития легкого 1-го типа у новорожденного. //Альманах клинической медицины. 2015;43:127-30.
17. Stocker J.T. Congenital pulmonary airway malformation: A new name and an expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. //Histopathol. 2002;41:424-431.
18. Stocker J.T. Congenital and developmental diseases. In: Dail DH, Hammar SP, eds. Pulmonary Pathology. ed 3. New York: Springer, 2008;154-180.
19. K.Y. Ch'In, M.Y. Tang, Congenital adenomatoid malformation of one lobe of a lung with general anasarca, //Arch. Pathol. 1949;48(3):221-230.
20. W. Xu, Q. Wen, L. Zha, C. Liu, P. Huang, Application of ultrasound in a congenital cystic adenomatoid malformation in an adult: a case report, //Medicine 2020;99(49):e23505.

Поступила 20.07.2023

Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

УДК 616.31-08-039.71:613.6.027

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТНИКОВ ГИПСОВОГО ПРОИЗВОДСТВА

Хабибова Н.Н. <https://orcid.org/0000-0002-0900-3828>

Норова М.Б. <https://orcid.org/0000-0002-1994-8972>

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

Исследования влияния негативных факторов, связанных с трудовой деятельностью, на организм в целом и, в частности, на состояние ПР, вступают в важную фазу. Качественное решение этой проблемы во многом зависит от совершенствования подходов, принципов и методов исследования.

В соответствии с этой задачей нами были проведены комплексные клинико-лабораторные исследования, направленные на оценку состояния ПР и разработку эффективных методов лечения стоматологических проблем, возникающих у работников гипсовых производств.

Ключевые слова: заболеваемость, гипсовый, факторы, лечения

ГИПС ИШЛАБ ЧИҚАРИШ ИШЧИЛАРИДА ТИШ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

Хабибова Н.Н. <https://orcid.org/0000-0002-0900-3828>

Норова М.Б. <https://orcid.org/0000-0002-1994-8972>

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

Меҳнат фаолияти билан боғлиқ салбий омилларнинг умуман танага ва хусусан, ПР ҳолатига таъсирини ўрганиш муҳим босқичга ўтмоқда. Ушбу муаммони сифатли ҳал қилиш кўп жиҳатдан ёндашувлар, тамойиллар ва тадқиқот усуллари тақомиллаштиришга боғлиқ.

Ушбу вазифага мувофиқ биз ПР ҳолатини баҳолаш ва гипс ишлаб чиқариш ишчиларида юзага келадиган тиш муаммоларини даволашнинг самарали усуллари ишлаб чиқишга қаратилган кенг қамровли клиник ва лаборатория тадқиқотларини ўтказдик.

Калит сўзлар: касалланиш, гипс, омиллар, даволаш

ANALYSIS OF DENTAL DISEASES IN GYPSUM PRODUCTION WORKERS..

Habibova N.N. <https://orcid.org/0000-0002-0900-3828>

Norova M.B. <https://orcid.org/0000-0002-1994-8972>

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

Studies of the influence of negative factors related to work activity on the body as a whole and, in particular, on the state of PR, are entering an important phase. A qualitative solution to this problem largely depends on the improvement of approaches, principles and methods of research.

In accordance with this task, we conducted comprehensive clinical and laboratory studies aimed at assessing the condition of the PR and developing effective methods of treating dental problems that arise in gypsum production workers.

Keywords: morbidity, gypsum, factors, treatment



Актуальность

По нашим исследованиям уровень гигиены ПР у рабочих ОГ и КГ был неудовлетворительным. Однако анализ показателя ОНІ-S показал, что низкий уровень PR-гигиены у рабочих основной группы был выше, чем у рабочих контрольной группы. Среднее значение этого показателя составило $2,46 \pm 0,46$ у рабочих основной группы, но $2,02 \pm 0,45$ у КГ. Обращали на себя внимание зубной налет и зубной камень: в ОГ компоненты зубного налета и зубного камня составляли соответственно $0,72 \pm 0,09$ и $1,58 \pm 0,13$; в КГ - $0,93 \pm 0,07$ и $1,08 \pm 0,02$.

У рабочих уровень гигиены ПР варьируется в зависимости от стажа работы: у рабочих со стажем менее 10 лет он еще хуже - $1,95 \pm 0,25$ (высокий), у рабочих со стажем от 10 до 20 лет - $2,5 \pm 0,08$ и у рабочих со стажем более 20 лет - $2,9 \pm 0,45$ ($p < 0,05$) (очень высокий). гигиена в ПП Наибольший индекс, свидетельствующий об уровне ОНІ-S, у тех, кто проработал более 20 лет, составил $2,9 \pm 0,45$. Уровень гигиены ПП работников оценивался как низкий у тех, кто проработал менее 10 лет, и очень низкий у тех, кто проработал более 10 лет; была выявлена корреляция между уровнем гигиены ПП и стажем работы. Таким образом, уровень гигиены ПП был низким как у работников основной, так и контрольной группы.



Рисунок 4.1.1. Средние показатели гигиены полости рта.

4.2. Уровень кариеса зубов у работников гипсового производства.

Стоматологические осмотры и наблюдения показали высокую частоту и тяжесть кариеса зубов во всех исследуемых клинических группах (рис. 4.2.1.).

Анализ данных обследования показал, что интенсивность кариеса в исследуемой возрастной группе варьировала от 14,0 до 16,1, что соответствует высокому уровню по стандартам ВОЗ. Кариес чаще встречался в зубах верхней челюсти как в основной, так и в контрольной группах. В основной группе работников (вредное производство) индекс КПУ для HF составил $9,6 \pm 0,5$, а для LF - $5,8 \pm 0,3$; в КГ соответствующие значения составили $7,6 \pm 0,7$ и $5,5 \pm 0,3$.

В группе со стажем работы до 10 лет интенсивность кариеса составила $15,2 \pm 0,55$, что в 1,2 раза выше, чем в КГ с таким же стажем. Увеличение интенсивности кариеса наблюдалось также в группе со стажем от 10 до 20 лет, причем наибольшая интенсивность кариеса была в группе со стажем более 20 лет; в КГ увеличение интенсивности кариеса также наблюдалось в группе со стажем более 20 лет по сравнению с группами со стажем до 10 лет и со стажем от 10 до 20 лет.

При исследовании интенсивности кариеса у работников, контактирующих с вредными производственными факторами, наибольшая интенсивность кариеса наблюдалась у операторов производства и складских работников - $17,7 \pm 1,44$ кариеса. У ремонтников оборудования и рабочих упаковочного производства наблюдались сходные уровни индекса CPI - $15,4 \pm 1,22$; индекс CPP составил $14,5 \pm 1,44$ ($p < 0,05$).

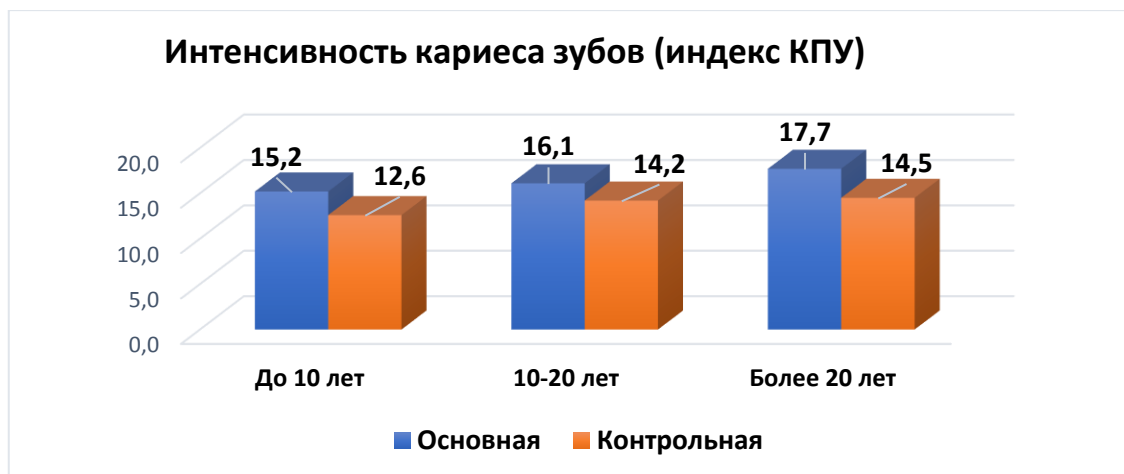


Рис. 4.2.2. Средняя интенсивность кариеса (CPI) в исследуемой популяции.

В КГ кариес чаще всего встречался на верхних поверхностях моляров и премоляров, что соответствует 2 классу по классификации Блека, примерно 38,5% с ошибкой $\pm 1,22\%$; вторым по распространенности был кариес на жевательных поверхностях моляров и премоляров, что соответствует 1 классу по классификации Блека, примерно 30,2% с ошибкой $\pm 1,66\%$. Кариес резцов и клыков соответствовал III и IV классам по классификации Bleek, составляя примерно 21,8% с погрешностью $\pm 1,22\%$. Кариозные изменения наблюдались также в шейке матки 5-го класса по Блеку примерно в 9,5% случаев, с погрешностью $\pm 0,87\%$.

У работников профессий с неблагоприятными профессиональными факторами кариозные зубы также чаще всего встречались на апикальных поверхностях моляров и премоляров, составляя $35,7 \pm 2,32\%$ случаев. Далее следовали контактные поверхности резцов и клыков - $32,8 \pm 2,22\%$. Жевательные поверхности моляров и премоляров были поражены кариесом в $22,2 \pm 1,24\%$ случаев; доля кариеса 5-го класса составила 9,3%. Количество кариеса, ограниченного верхней челюстью, было выше у пациентов с более интенсивным кариесом.

Кариес, как правило, носил хронический характер. Во время опроса пациенты часто жаловались на наличие кариеса, трудности, связанные с попаданием пищи, и эстетическую неудовлетворенность. Боль, вызванная температурным или химическим раздражением, присутствовала только при более интенсивном кариесе. Прогрессирование кариозных зубов у работников, занятых на работах с вредными производственными факторами, и в контрольной группе характеризовалось рядом особенностей. Прогрессирование кариозных зубов протекало бессимптомно, края кариозных зубов были хрупкими, кариозные зубы часто располагались на нескольких поверхностях одного зуба. Раскрытие кариозной полости происходило бессимптомно.

4.3 Частота некариозных поражений у рабочих-штукатуров

Высокая частота некариозных поражений ТТЗ была отмечена при комплексном стоматологическом обследовании работников, подвергающихся воздействию производственных вредностей.

Патологические облитерации чаще наблюдались в основной группе рабочих - в $65,5 \pm 2,4\%$ случаев. Особенно часто они встречались в передних зубах - в $88,5 \pm 3,6\%$ случаев. В контрольной группе патологическая стираемость наблюдалась в $35,5 \pm 2,1\%$ случаев.

Гиперстеноз ТТЗ был вторым по частоте некариозным поражением у работников ОГ, поражая $70,5 \pm 4,6\%$; в группе со стажем работы до 10 лет гиперстеноз ТТЗ встречался также значительно чаще и составлял в среднем $35,4 \pm 4,6\%$.

Клиновидные дефекты встречались в ОГ почти так же часто, как и в КГ, - $7,5 \pm 1,6\%$.

Несклеротические поражения у рабочих возникали более чем через 3 года работы, тогда как в ОГ такие поражения выявлялись в группе 10-20 лет и лишь изредка в группе <10 лет.

Таким образом, эти данные свидетельствуют о прямом влиянии производственных факторов на распространенность некальцифицирующих поражений ТТЗ.

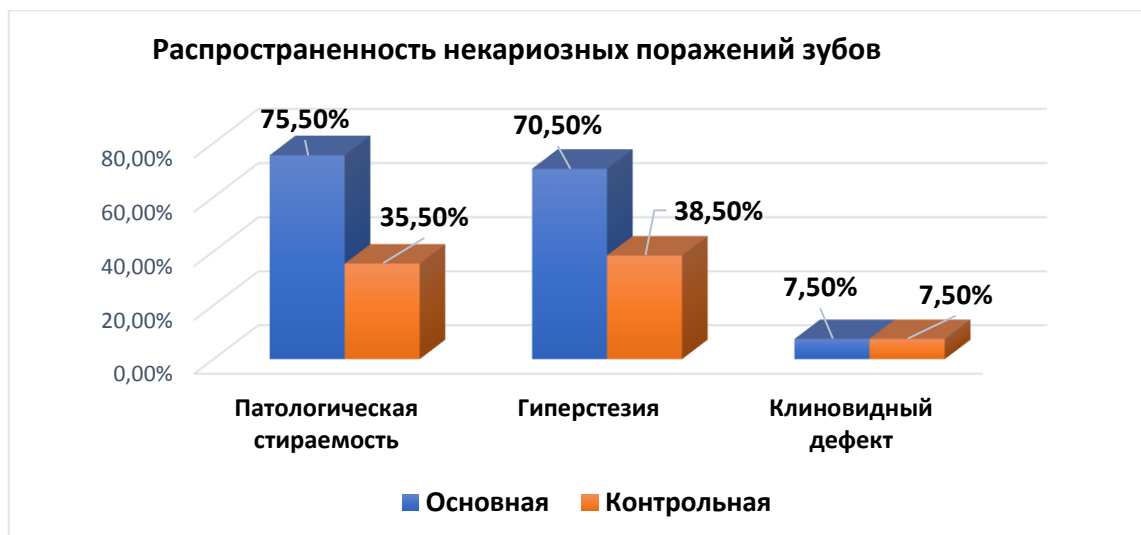


Рисунок 4.3.1. Частота встречаемости некариозных поражений зубов.

4.4. Оценка состояния пародонта у рабочих гипсового производства.

Исследование воспаления ТП у работников с разным стажем работы показало следующие результаты: у работников в группе до 10 лет легкая степень воспаления составила $47,1 \pm 0,05\%$, у работников в группе от 10 до 20 лет - $24,1 \pm 0,40\%$, а у работников в группе свыше 20 лет - всего $2,7 \pm 0,02\%$.

Для более детального анализа были изучены данные о воспалении ТП в группах работников с разным стажем работы: в группе до 10 лет средняя степень воспаления составила $48,5 \pm 0,15\%$, а степень тяжести - $3,6 \pm 0,05\%$; в группе от 10 до 20 лет средняя степень воспаления составила $67,2 \pm 0,05\%$, а степень тяжести - $3,7 \pm 0,05\%$. 35%, а степень тяжести - $8,7 \pm 0,25\%$; в группе старше 20 лет средняя степень воспаления составила $61,3 \pm 0,45\%$, а степень тяжести была очень высокой ($20,7 \pm 0,35\%$).

На основании этого исследования можно сделать однозначный вывод. Было установлено, что практически все работники нуждаются в лечении заболеваний пародонта, что подтверждается индексом CPITN. Это свидетельствует о высокой частоте заболеваний тканей пародонта среди данной группы рабочих.

Дальнейший анализ компонентов индекса CPITN, определяющих необходимое лечение, показал, что в контрольной группе преобладал компонент TN1, связанный с гигиеническими рекомендациями PR. Это указывает на то, что проблемы в этой группе в основном связаны с неудовлетворительной гигиеной полости рта и, вероятно, могут быть в достаточной степени улучшены за счет обучения и рекомендаций по улучшению гигиены.

Напротив, основная группа, в которой преобладают TN2 и TN3, представляет собой более сложный и обширный случай заболевания пародонта, требующий комплексного лечения и привлечения различных специалистов. Это связано с тем, что у данной группы работников проблема может быть более серьезной, требующей более интенсивного и индивидуального подхода к лечению и уходу за пародонтом.

В дальнейшем у работников ОГ был отмечен низкий уровень здоровых секстульных зубов (часть зуба), что указывает на необходимость принятия мер по улучшению пародонтологического здоровья этой группы работников.

В ходе исследования выявлены данные о состоянии здоровых секстантов - зубов, которые не нуждаются в лечении - среди рабочих с различным опытом работы. У тех, кто работал менее 10 лет, процент здоровых секстантов составил $5,2 \pm 0,22\%$, у тех, кто работал от 10 до 20 лет - $4,3 \pm 0,35\%$, а у рабочих с опытом работы более 20 лет - $3,6 \pm 0,27\%$. В контрольной группе, среди работников с опытом до 10 лет, процент здоровых секстантов составил $19,5 \pm 1,5\%$, у тех, кто работал от 10 до 20 лет - $15,6 \pm 2,22\%$, а у рабочих с опытом более 20 лет - $11,7 \pm 1,44\%$. Выявленные результаты свидетельствуют о наличии статистически значимого различия между рассматриваемыми группами ($p < 0,05$) и подтверждают, что у рабочих с более длительным стажем работы наблюдается более низкий процент здоровых зубов.

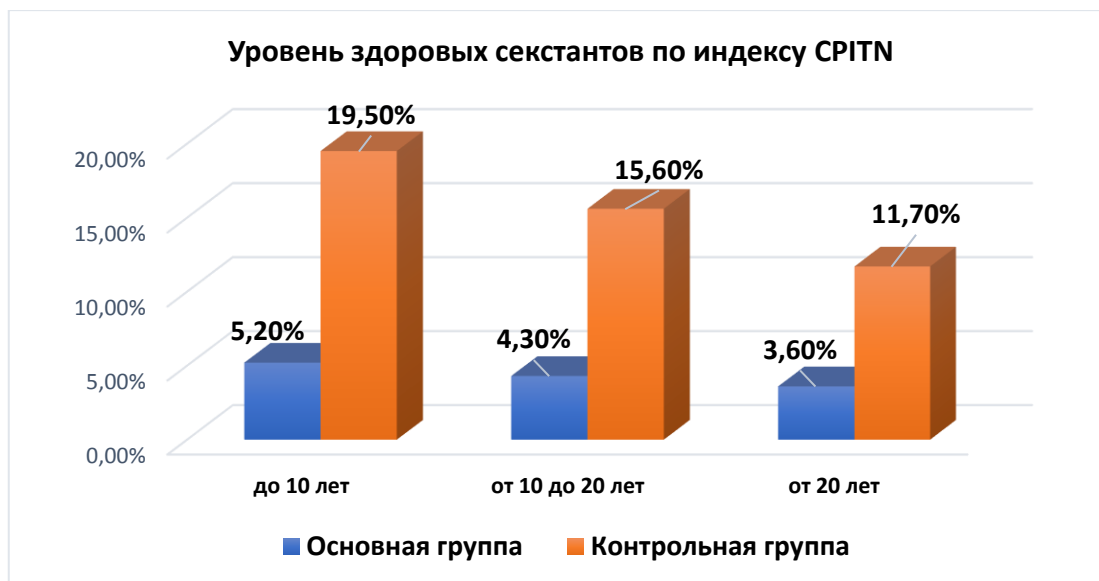


Рисунок 4.4.1. Уровень здоровых частей зубов исходя из стажа работы на производстве.

В исследовании было проанализировано число сохраненных зубных сегментов на одного обследованного человека в зависимости от опыта работы. В группе с опытом работы до 10 лет — это число составило $0,8 \pm 0,02$, в группе с опытом работы от 10 до 20 лет - $0,5 \pm 0,05$, а в группе с опытом работы более 20 лет - $0,28 \pm 0,01$. В контрольной группе, среди лиц с опытом работы до 10 лет, распространенность данного признака составила $1,8 \pm 0,02$, а у рабочих КГ с опытом работы более 20 лет этот показатель был ниже и составлял $0,7 \pm 0,02$ ($p < 0,05$). Это указывает на статистически значимое различие в числе сохраненных зубных сегментов между группами. При исследовании показателей заболеваний пародонта обнаружили, что наиболее распространенным признаком является наличие пародонтальных карманов глубиной 4-5 мм. Замечено, что с увеличением времени работы на вредном производстве вероятность обнаружения данного показателя увеличивается. Например, у рабочих со стажем до 10 лет пародонтальный карман от 4 до 5 мм был обнаружен у $48,5 \pm 2,7\%$ обследованных, а у рабочих со стажем более 20 лет - в $61,3 \pm 2,3\%$ случаев. Этот признак также чаще выявлялся на периодических профилактических осмотрах.

В результате исследования было выявлено, что у работников с опытом работы до 10 лет на данном производстве частота обнаружения глубины пародонтального кармана от 4 до 5 мм составляла $45,3 \pm 3,66\%$. При увеличении стажа до 10-20 лет, этот показатель возрастал до $66,8 \pm 5,44\%$, но затем, с опытом работы более 20 лет, он снижался до $59,3 \pm 4,3\%$. По сравнению с КГ, где процент обнаружения пародонтального кармана глубиной от 4 до 5 мм был самым низким и составил только $28,6 \pm 1,1\%$ у людей с опытом работы до 10 лет, у работников на данном производстве с опытом работы более 10 лет этот показатель значительно выше.

Дополнительно, исследование подтвердило, что с увеличением стажа работы на данном производстве растет число работников, у которых обнаруживается признак поражения ТП. Например, в группе со стажем от 10 до 20 лет, этот признак был обнаружен у $36,3 \pm 4,6\%$ обследованных рабочих, а в группе со стажем более 20 лет - у $39,2 \pm 3,3\%$. Это различие является статистически значимым ($p < 0,05$).

Интересно, что также было обнаружено, что интенсивность развития патологии ТП на одного обследованного работника на данном производстве постоянно нарастает, увеличиваясь с $1,9 \pm 0,06$ в группе с опытом до 10 лет до $2,8 \pm 0,02$ в группе с опытом более 20 лет.

В КГ интенсивность этого признака нарастала с $0,6 \pm 0,03$ до $1,7 \pm 0,05$.

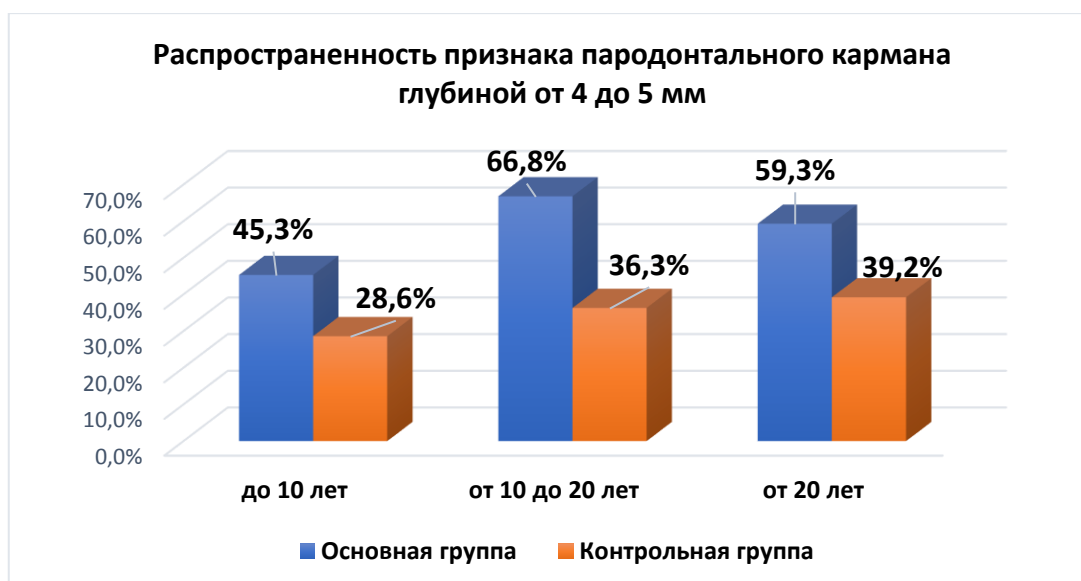


Рисунок 4.4.2. Частота обнаружения пародонтальных карманов глубиной от 4 до 5 мм исходя из стажа работы в группах.

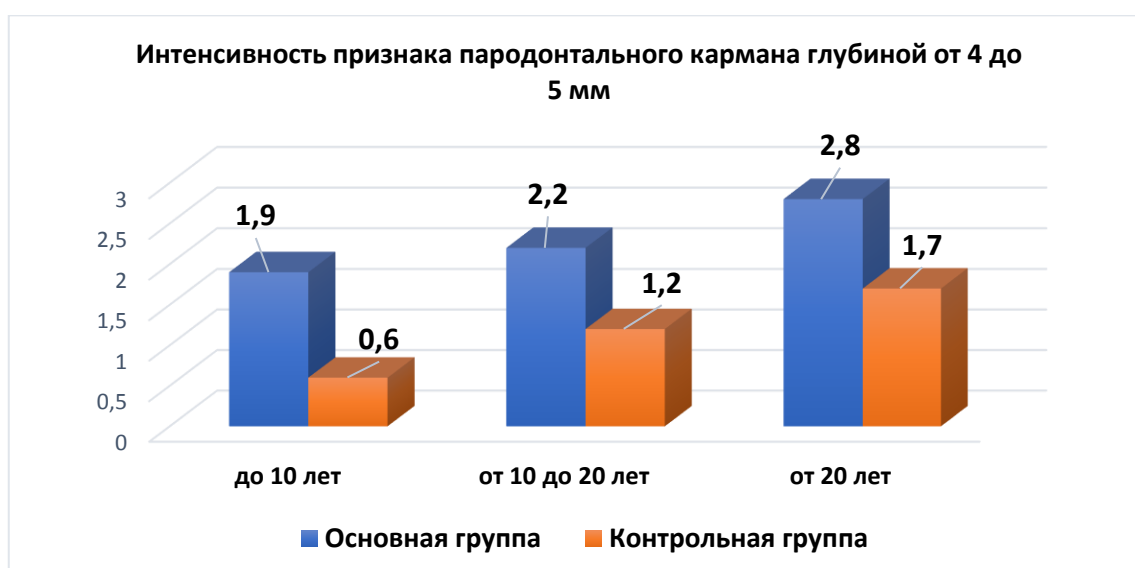


Рисунок 4.4.3 Интенсивность обнаружения признака поражения ТП, такого как пародонтальный карман глубиной от 4 до 5 мм, на одного обследованного в зависимости от стажа работы среди групп рабочих.

Среди рабочих ОГ было замечено, что второй по частоте проблемой было наличие твердых отложений на зубах (рис.4.4.4.). У рабочих с опытом работы до 10 лет такие отложения встречались в $39,0 \pm 2,1\%$ случаев. Это было в 2,4 раза больше, чем у рабочих с опытом от 10 до 20 лет, и в 3,3 раза больше, чем у рабочих с опытом более 20 лет. Процесс образования зубного камня также был менее интенсивным у рабочих с большим опытом работы, снизившись с $1,35 \pm 0,05$ (в группе с опытом до 10 лет) до $0,4 \pm 0,05$ (в группе с опытом более 20 лет).

В КГ были обнаружены зубные отложения у $33,5 \pm 2,2\%$ рабочих с опытом до 10 лет, у $28,7 \pm 1,2\%$ рабочих с опытом от 10 до 20 лет и у $21,9 \pm 3,0\%$ ($p < 0,05$) рабочих с опытом более 20 лет. В среднем, каждый обследованный из этих групп имел $2,09 \pm 0,06$ и $1,29 \pm 0,04$ различные области с зубным камнем соответственно.

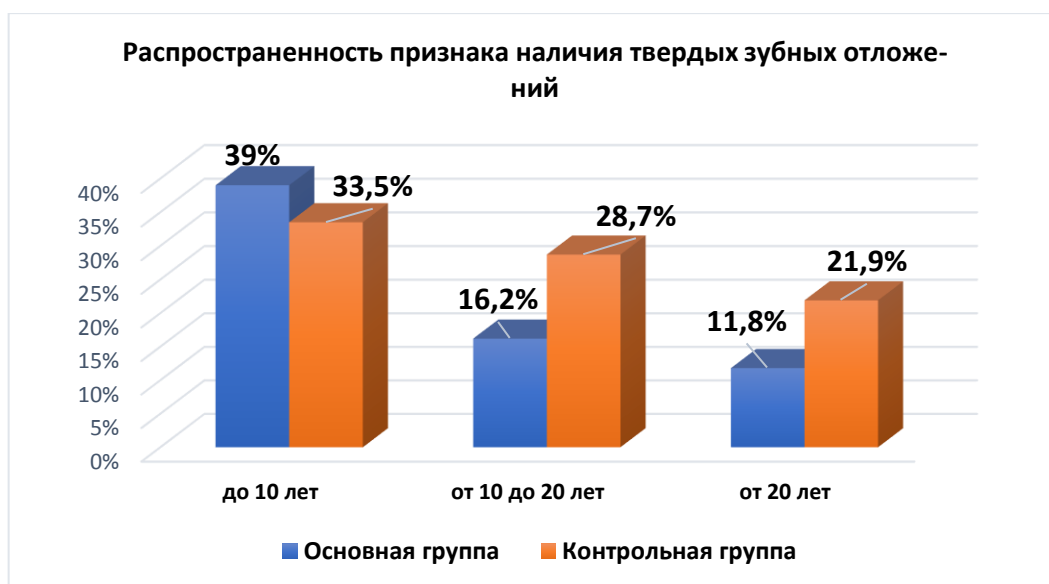


Рисунок 4.4.4. Распределение наличия твердых зубных отложений среди рабочих в зависимости от опыта работы.

Самая высокая частота кровоточивости десен при исследовании зондированием была замечена у рабочих в КГ со стажем более 20 лет - $18,6 \pm 1,9\%$ (рис. 4.4.5.).

Кроме того, с ростом опыта работы интенсивность этого проявления также возрастала - с $1,13 \pm 0,05$ до $1,47 \pm 0,07$

Заключение

Среди работников основных профессиональных направлений, которые подвергаются воздействию комплекса вредных веществ в сфере гипсового производства, была обнаружена значительная частота и выраженность стоматологических заболеваний. Среди них был вычислен индекс КПУ, составивший в среднем $17,7 \pm 1,44$. Также установлена распространенность заболеваний ТП на уровне $94,5 \pm 2,34\%$ и СОПР на уровне $95,5 \pm 3,2\%$.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Abbott B.D. Rat embryonic palatal shelves respond to TCDD in organ culture / B.D. Abbott, L.S. Birnbaum // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2010;103(3):441-451.
2. Agaeva D.F. The complex risk appraisal for pathology of periodontium at workers of superphosphate plant / D.F. Agaeva // *Azerbaijan Medical Journal.* 2018;3:18-20.
3. S.K. Hoar et al. Agriculture herbicide use and risk of lymphoma and soft-tissue sarcoma / S.K. Hoar, A. Blair, F.P. Holmes et al. // *J. Am. Med. Assoc.* 2015;256:1141-1147.
4. Allen P.F. Short Version of the Oral Health Impact Profile for Assessing Health-Related Quality of life in Edentulous Adults / P.F. Allen, D. Locker // *Int J. Prosthodont.* 2012;15:446-450.
5. Allen R.G. Oxidative stress and gene regulation / R.G. Allen, M. Tresini // *Free Radic. Biol. Med.* 2010;28:463 - 499.
6. Arana C. Parameters of oxidative stress in saliva from diabetic and parenteral drug addict patients / C. Arana, A. Cutando, M.J. Ferrera, G. Gomes-Morreno et al. // *J. Oral. Pathol. Med.* 2016;35(9):554-559.
7. Asthma Mortality in Male Workers of the Dye Industry in Korea / Dong-Hee Kon et al. // *J. Occup. Health.* 2018;50:130-135.
8. В.М. Фролова, А.Р. Монастырская, А.Л. Востряков и др. // *Вопросы, мед. химии.* 2012;5:57-59.
9. Barom G.P. The gingival sulcular fluid GSF instrument in the early diagnosis of periodontal disease / G.P. Barom // *J. Emerg. Dent. Assoc.* 2016;219:694-707.
10. Battino M. The antioxidant capacity of saliva / M. Battino, V.S. Ferreira, L. Gallardo, H.N. Newman // *J. Clin. Periodontol.* 2012;29(3):189-194.
11. Betteridge D.Y. What is oxidative stress? // *Metabolism.* 2010;49(Suppl.1):3-8.

12. Bio- and chemiluminescence in bioanalysis / A. Roda, P. Pasini, M. Guardigli et al. // Fresenius J. Anal. Chem. 2000;366(6-7):752 -759.
13. Brock G.R. Local and systemic total antioxidant capacity in periodontitis and health / G.R. Brock, C J: Butterworth, J.B. Matthews, I.L. Chappie // J. Clin. Periodontol. 2004;31(7):515-21.
14. Bugge M. DI Cancer incidence among short- and long-term workers in the Norwegian silicon carbide industry / M.D. Bugge, H. Kjuus, J.I. Martinsen, K. Kjaerheim //Scandinavian Journal of Work, Environment and Health. 2010;36(1):71-79.
15. Nasullaevna H.N. Characteristic features of free-radical processes and antioxidant protection in the oral cavity during chronic recurrent aphthous stomatitis //European science review. 2018;9-10(2):191-193.
16. Khabibova N. N. Studying of biochemical and cytokine markers of inflammation in the oral liquid and blood in patients with cras //European research: innovation in science, education and technology. 2019;39-41.
17. Nasullojevna K.N. Local humoral factors of the immune protection in patients with cras //International scientific review. 2019;1(41):39-41.
18. Khabibova N.N. Changes in biochemical and immunological indicators mixed saliva of patients with chronic recurrent aphthous stomatitis // European journal of pharmaceutical and medical research. 2018;5(11):143-145.

Поступила 20.07.2023

Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

УДК 616.127-005.8-076.008.9-07-08

2 ТУР ҚАНДЛИ ДИАБЕТЛИ БЕМОРЛАРДА МИОКАРД ИНФАРКТИДАН КЕЙИНГИ ЮРАК РЕМОДЕЛЛАНИШ ЖАРАЁНЛАРИ

Хусанов Р.А. <https://orcid.org/0009-0008-0395-3962>
Нуриддинов Н.А. <https://orcid.org/0000-0001-9110-9922>

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

✓ Резюме

Мақолада қандли диабет 2 тур беморларида миокард инфарктидан кейини ремоделланиш жараёнлари ўрганилган. Қандли диабет 2 тур беморларида юрак чап қоринчаси (ЧҚ) қисқариш қобилияти пасайиши билан бирга ЧҚ диастолик функциясининг ҳам бузилишлари кузатилиши аниқланди. Юрак қисқариш функциясининг бузилиши матрикс металлопротеиназалар миқдори ошиши билан корреляцион боғлиқликка эга бўлган.

Калит сўзлар: миокард инфаркти, қандли диабет 2 тур, ремоделланиш, матрикс металлопротеиназалар

ПРОЦЕССЫ ПОСИНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Хусанов Р.А. <https://orcid.org/0009-0008-0395-3962>
Нуриддинов Н.А. <https://orcid.org/0000-0001-9110-9922>

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

✓ Резюме

В данной статье приведены результаты изучения процессов постинфарктного ремоделирования у больных сахарным диабетом 2 типа. Установлено, что у больных сахарным диабетом 2 типа наряду с нарушением сократительной функции миокарда левого желудочка (ЛЖ), выявлены нарушения и диастолической функции ЛЖ. Нарушения систолической функции ЛЖ имело корреляционную связь с повышением уровня матриксных металлопротеиназ 3 и 9.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, сахарный диабет 2 тип, ремоделирование, матриксные металлопротеиназы

POSINFARCTION REMODELING IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Khusanov R.A. <https://orcid.org/0009-0008-0395-3962>
Nuritdinov N.A. <https://orcid.org/0000-0001-9110-9922>

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

✓ Resume

This article presents the results of studying the processes of post-infarction remodeling in patients with type 2 diabetes mellitus. It was found that in patients with type 2 diabetes, along with a violation of the contractile function of the myocardium of the left ventricle (LV), there were also violations of the diastolic function of the LV. LV systolic dysfunction was correlated with an increase in the level of matrix metalloproteinases 3 and 9.

Keywords: myocardial infarction, type 2 diabetes mellitus, remodeling, matrix metalloproteinases



Долзарблиги

Қандли диабет (ҚД) жиддий тиббий ижтимоий муаммо бўлиб, ҳозирги вақтда дунёда 382 миллиондан ортиқ одам бу касалликдан азият чекмоқда ва Халқаро диабет федерациясининг прогнозига кўра 2035-йилга келиб бу сон 592 миллион кишига етиши мумкин [10]. Қандли диабетда асосий ўлим ҳолатлари сабаблари юрак ишемик касаллиги (ЮИК), артериал гипертензия (АГ), сурункали юрак етишмовчилигидир [1,3]. Қандли диабет ва юрак қон томир касалликлар (ЮОҚТК) давомийлиги ўртасида тўғридан тўғри боғлиқлик мавжуд ва бу беморлар ҚД ривожланиши хавф гуруҳига киради [8,9]. Миокард инфарктдан (МИ) кейин чап қоринча (ЧҚ) ремоделланиши жараёнлари вужудга келувчи юрак фибрози жараёнлари билан боғлиқ бўлиб, касаллик кечиши ва прогнозига таъсир қилади [2,5,6]. Юрак фибрози жараёнларида кўп омиллар иштирок этади ва улар орасида кардиомиоцитлардан ташқари, хужайрадан ташқари матрикс оқсилларига ҳам катта аҳамият берилади [4,7].

Тадқиқот мақсади: 2 тур қандли диабетли беморларда миокард инфарктдан кейинги юрак ремоделланиш жараёнларини ўрганиш.

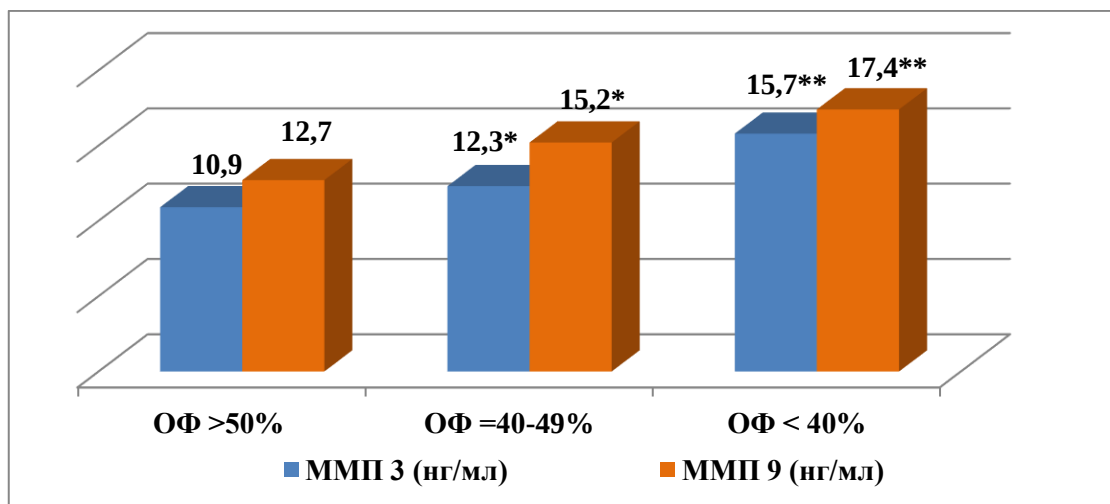
Материал ва усуллар

Тадқиқотга ўртача ёши $58,8 \pm 6,9$ га тенг 116 нафар қандли диабет 2 тур беморлар киритилиб ўрганилди. Улар анамнезда 6 ойдан 3 йилгача бўлган муддатда миокард инфаркти (МИ) ўтказган. Юрак ремоделланиш жараёнлари эхокардиография (ЭхоКГ) доплерография усуллари орқали «PHILIPS Affiniti 30» (Голландия) ускунасида ўрганилди. Беморларда юрак чап қоринчаси (ЧҚ) систолик ва диастолик функцияси баҳоланди. Барча беморлар эндокринолог кўригидан ўтказилди ва гипогликемик дори воситалари қабул қилганлар. Тадқиқотлар натижасида олинган маълумотлар статистик ишлов функциялари киритилган Microsoft Office Excel-2019 дастурий пакети ёрдамида Pentium-IV шахсий компютерида статистик ишланди. Ўрганилаётган кўрсаткичнинг ўртача арифметик қиймати (M), ўртача квадратик силжиш (σ), ўртача қийматнинг стандарт хатоси (m), нисбий кўрсаткичлар (частота, %)ни ҳисоблаш билан параметрик ва нопараметрик вариацион статистика усулларида фойдаланилди. Ўртача қийматларни қиёслаш натижасида олинган кўрсаткичларнинг статистик аҳамияти хато эҳтимоли (P)ни ва бош дисперсиялар тенглиги (F – Фишер мезони)ни ҳисоблаган ҳолда Стъюдент (t) мезони бўйича аниқланди. Ишончлилиқ даражаси $P < 0,05$ га тенг кўрсаткичлар статистик аҳамиятли ўзгаришлар сифатида қабул қилинди.

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқот натижалари таҳлили шуни кўрсатдики, беморларда ЧҚ қисқарувчанлик функцияси бўйича беморлар 3 та гуруҳга ажратилди: чап қоринча систолик функцияси сақланган (отиш фракцияси (ОФ) $\geq 50\%$), отиш фракцияси камайган (ОФ $< 40\%$) ва отиш фракцияси ОФ = 40-49% бўлган гуруҳларга ажратилди. Беморлардан: ОФ $\geq 50\%$ бўлганлар 38 нафар (32,8%) ни, ОФ=40-49% - 47 нафар (40,5%) ни ва ОФ $< 40\%$ беморлар 31 нафар (26,7%) ни ташкил қилди. Юрак ремоделлашуви жараёнларини ўрганиш ЧҚ ремоделлашувнинг куйидаги турлари аниқланди: 34 нафарида (29,3%) концентрик турдаги ремоделланиш, 45 нафарида (38,8%) ЧҚ нинг концентрик гипертрофияси ва 37 нафарида (31,9%) ремоделланишнинг эксцентрик тури аниқланди. Текширилган беморларда ЧҚ диастолик дисфункцияси турларини тарқалиши таҳлили шуни кўрсатдики, релаксация бузилиши 51 нафар (43,9%) беморда, псевдонормал тур - 35 нафар (30,2%) беморда ва рестриктив ўзгариш 30 нафар (25,9%) беморда аниқланди. Бунда ЧҚ диастолик дисфункциясининг оғир бузилишлари – псевдонормал ва рестриктив турлари ЧҚ систолик функцияси пасайган беморларда кўпроқ учради.

Миокард инфарктдан кейинги юрак ремоделланиш жараёнлари миокардаги фиброз жараёнлари билан боғлиқ бўлиб, унинг шаклланишида матрикс металлопротеинларнинг ролига катта аҳамият берилади. Шу сабабли, миокард инфаркти ўтказган 2 тур қандли диабетли беморларда матрикс металлопротеиназа кўрсаткичлари - ММП 3 ва ММП 9 аниқланди. Натижалар ММП 3 – $13,3 \pm 0,47$ нг/мл ни ва ММП 9 – $15,7 \pm 0,85$ нг/мл ни ташкил этганини кўрсатди. Миокард инфаркти ўтказган 2 тур қандли диабетли беморларда ММП 3 ва ММП 9 кўрсаткичлари юрак систолик функцияси бузилиши билан асоцирланиши ҳам тавсифланди: ЧҚ ОФ кўрсаткичлари 50% дан юқори беморларда ММП 3 - $10,9$ нг/мл ва ММП 9 - $12,7$ нг/мл ни ташкил этди (1-расм).



Изоҳ: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ ЧҚ ОФ >50% беморлар гуруҳига нисбатан ишончли фарқ;

1-расм. Миокард инфаркти ўтказган 2 тур қандли диабетли беморларда матрикс металлопротеиназалар миқдорини чап қоринча отиш фракцияси кўрсаткичи билан боғлиқлиги

ЧҚ ОФ 40-49% ли беморларда бу кўрсаткичлар ишончли юқори бўлиб, мос равишда – 12,3 ва 15,2 нг/мл эканлиги қайд этилди. ЧҚ ОФ <40% беморларда ОФ кўрсаткичлари 50% дан юқори беморларга нисбатан ММП 3 ва ММП 9 - 1,4 марта юқори эканлиги аниқланди, ММП 3 - 15,7 ва ММП 9 – 17,4 нг/млни ташкил этди ($p < 0,01$). ММП 3 ва ММП 9 ҳамда ЧҚ ОФ орасида тескари корреляцион боғлиқлик ($r = -0,63$; $r = -0,70$ мос равишда) аниқланди.

Хулоса

2 тур қандли диабетли беморларда миокард инфарктдан кейинги юрак ремоделланиш жараёнларини ўрганиш юрак чап қоринчаси (ЧҚ) қисқариш қобилияти пасайиши билан бирга ЧҚ диастолик функциясининг ҳам бузилишлари ҳам кузатилишини аниқлади. Юрак қисқариш функциясининг бузилиши матрикс металлопротеиназалар миқдори ошиши билан ишончли тескари корреляцион боғлиқликка эга бўлди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

- Burgess S, Juergens CP, Yang W. et al. Cardiac mortality, diabetes mellitus, and multivessel disease in ST elevation myocardial infarction. //Int J Cardiol. 2021 Jan 15;323:13-18.
- Castelvecchio S, Moroni F, Menicanti L. The matter of reverse ventricular remodeling after acute myocardial infarction between fiction and reality. //J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2018 Aug;19(8):397-398.
- Chen S, Huang Z, Chen L, Zhao X, Kang Y, Lai W, Lu X, Zhou Y, He Y, Huang H, Li Q, Liu J, Liang Y, Dong S, Tan N, Liu Y, Chen J. Does Diabetes Mellitus Increase the Short- and Long-Term Mortality in Patients With Critical Acute Myocardial Infarction? Results From American MIMIC-III and Chinese CIN Cohorts. //Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Dec 14;12:797049.
- Frangogiannis NG. The extracellular matrix in myocardial injury, repair, and remodeling. //J Clin Invest. 2017 May 1;127(5):1600-1612.
- Jung JY, Park SK, Ryoo JH, Oh CM, Kang JG, Moon K, Lee KO, Choi JM. The optimal cut-off of blood pressure related to left ventricular diastolic dysfunction and remodeling in Asian diabetic patients. //J Cardiol. 2018 Jan;71(1):16-23.
- Kamilova U.K, Pulatov O.Y, Study of Indicators of Endothelium Dysfunction in Young Patients with Myocardial Infarction // Annals of R.S.C.B. 2021;25(6):10494-10499
- Mittal R., Patel A.P., Debs L.H. et al. Intricate Functions of Matrix Metalloproteinases in Physiological and Pathological Conditions: role of mmps in health and disease. //J. Cell. Physiol. 2016;231:2599–2621.
- Nikolajević Starčević J, Janić M, Šabović M. Molecular Mechanisms Responsible for Diastolic Dysfunction in Diabetes Mellitus Patients. //Int J Mol Sci. 2019 Mar 9;20(5):1197.
- Potyazhenko MM, Lyulka NO, Ostapchuk YA. Heart remodeling, treatment of myocardial infarction with diabetes mellitus 2nd type and heart failure. //Wiad Lek. 2020;73(6):1284-1289.
- Tarquini R, Pala L, Brancati S, Vannini G, De Cosmo S, Mazzocchi G, Rotella CM. Clinical Approach to Diabetic Cardiomyopathy: A Review of Human Studies. //Curr Med Chem. 2018;25(13):1510-1524.

Қабул қилинган сана 20.07.2023



SCIENTIFIC-THEORETICAL MEDICINE

<i>Boltaeva M.M., Negmatullaeva M.N.</i> DIAGNOSTIC CRITERIA FOR FETAL HYPO IA.....2	<i>Yusupov A.F., Jamalova Sh.A., Mahmudov N.Kh.</i> COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE DYNAMICS OF THE PROGRESSION OF DIABETIC RETINOPATHY IN PATIENTS AFTER COVID-19.....81
<i>Karshieva Dilovar Rustamovna</i> CLINICAL INTERPRETATION OF THE STUDY OF THE NEGATIVE EFFECTS OF TOBACCO ON THE HUMAN BODY.....9	<i>Makhmudova A.J., Kuryazov A.M., Mukhammadiev M.M.</i> THE NATURE OF GASTROINTESTINAL TRACT DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC IMMUNE THROMBOCYTOPENIC PURPURA.....85
<i>Akhmedov Nizom Ilkhomovich</i> IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH INCREASED HEART DEFECTS AND ITS EFFECT ON THE CLINICAL CONDITION.....13	<i>Isirgapova S.N., Sabirov M.A., Sultonov N.N., Maksudova L.I.</i> EFFECT OF ELECTROLYTE DISTURBANCES IN THE BLOOD ON QUALITY OF LIFE IN PATIENTS OF CLIMACTERIC PERIOD CHKD IN 5 STAGE.....90
<i>Irismetov M.E., Safarov M.M., Safarov M.N., Safarov N.B.</i> INJURY OF THE ANTERIOR AND POSTERIOR CRUCIATE LIGAMENTS OF THE KNEE JOINT.....21	<i>Egamova Sitara Kobilovna</i> CLINICAL AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF TP53 GENE MUTATION IN ACUTE LEUKEMIA.....99
<i>Abdullaeva U.K., Nabieva D.A., Yusupov I.K.</i> MODERN CONCEPTS OF KIDNEY DAMAGE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLERODERMA 29	<i>Khasanova M.T., Khamdamova M.T.</i> VARIOUS MECHANISMS OF PATHOGENESIS OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN POSTMENOPAUSAL WOMEN.....103
<i>Salomova Nilufar Kakhharovna</i> MANAGEMENT TACTICS AND ANTIPLATELET THERAPY FOR PRIMARY PREVENTION OF TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK AND CEREBRAL INFARCTION.....37	<i>K.N.Djumanov</i> SURGICAL TREATMENT OF VERTEBROMEDULLAR TUMORS.....108
<i>Urinov M.B., Rakhmatova S.N., Usmanov M.M.</i> ASSESSMENT OF REHABILITATION POTENTIAL IN WOMEN WITH VERTEBROGENIC LUMBOSACRAL RADICULOPATHY.....42	<i>Pulatova Raikhon Saidumarovna</i> CLINIC - FUNCTIONAL ASSESSMENT OF THE STATE OF HARD TISSUES OF TEETH AND ORAL MUCOSA IN PATIENTS WITH HIV-INFECTED.....113
<i>Allazov S.A., Iskandarov Y.N.</i> LONG-TERM COMPLICATIONS CONVERSING IN SEPARATE NOSOLOGIES AFTER SURGICAL INTERVENTIONS FOR BENEFICIAL PROSTATE HYPERPLASIA.....48	<i>Masuda G.G., Feruza J.K.</i> PREDICTIVE VALUE OF CLINICAL AND ANAMNESTIC RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF HIGH GRADES OF GENITAL PROPOSITION IN WOMEN.....121
<i>N.S.Nayimova, N.N.Karimova</i> SPECIFICITY OF CHANGES IN HORMONES AND ENZYMES IN PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY.....52	<i>Ashurova U.A., Nazhmudinova D.K., Abdullaeva L.M.</i> CLINICAL FEATURES AND GENETIC DEFECT IN PATIENTS WITH CONGENITAL FIBRINOGEN DISORDERS.....125
<i>Rakhmatova S.N., Urinov M.B., Usmanov M.M.</i> FEATURES OF THE OCCURRENCE OF DORSOPATHY WITH COMORBID CONDITIONS.....57	<i>Nesterova S.I., Usmankhadjayeve A.A., Matmuradov R.J., Ahmadov Sh.S., Ahmadov T.Z., Gou Sin Ji</i> ETIOLOGY AND RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF CEREBRAL PALSY.....132
<i>Nasimova Nigina Rustamovna</i> DIAGNOSIS, TREATMENT, REHABILITATION AND SURGICAL CORRECTION OF GENITAL PROLAPSE AND SEXUAL DYSFUNCTION IN WOMEN.....64	<i>Khaydarova D.K., Davronova H.Z.</i> MARKERS OF DAMAGE TO THE HEMATOENCEPHALIC BARRIER IN CHRONIC ISCHEMIA OF THE BRAIN IN PATIENTS WITH 2 TYPE DM.....141
<i>Sharopov S.G.</i> SECONDARY MAXILLARY DEFORMITIES IN PATIENTS WITH UNI- AND BILATERAL CLEFT LIP AND PALATE AFTER PRIMARY LIP AND PALATE SURGERIES.....69	<i>K.J. Matmurotov. S.A.Parmanov</i> ATYPICAL CLINICAL COURSE OF NECROTISIUS FASCITIS IN THE BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS.....146
<i>Ganieva Shakhzoda Shavkatovna</i> IMMUNO-INFLAMMATORY MARKERS OF REMODELING OF THE LEFT VENTRICLE OF THE HEART IN ISCHEMIC HEART DISEASE.....74	

Мақолалардаги маълумотлар учун
муаллиф ва бош муҳаррир масъул.

Таҳририят фикри муаллифлар
фикри билан муносиб бўлмаслиги
мумкин.

Барча муаллифлик ҳуқуқлари
ҳимояланган.

Барча маълумотлар таҳририят
ёзма рухсатисиз чоп этилмайди.

Масъул муҳаррир: Сафоев Б.Б.
Бадий муҳаррир: Пулатов С.М.
Таржимон: Файбуллаев С.С.
Теришга берилди 03.08.2023 й.
Босишга рухсат этилди 05.08.2023 й.
Бичими 60×84 1/8.
Шартли босма табоғи 47,0.
Офсет қоғозида чоп этилди.
Адади 100 нусха.
42-буйуртма.
«HUMYOYUNBEK-ISTIQLOL MO'JIZASI»
босмахонасида чоп этилди. 100000.
Тошкент, А.Темур кўчаси, 60 А.

«Тиббиётда янги кун» тиббиёт
журнали таҳририяти,
Тошкент ш., 100011,
Навоий кўчаси, 30-уй,
тел.: +99890 8061882,
e-mail: ndmuz@mail.ru

Тошкент вилояти Матбуот ва ахборот
бошқармасида 2012 йил 16 февралда
руйхатга олинган (03-084-сонли гу-
воҳнома).
Баҳоси келишилган нархда.
Нашр кўрсаткичи 7048.

<i>Nuraliev N.A., Razikova D.K.</i> ANALYSIS OF THE RESULTS OF THE CHEMICAL COMPOSITION AND ORGANOLEPTIC PARAMETERS OF THE AMU DARYA RIVER WATER.....	152
<i>Nuritdinov N.A., Agzamkhodzhaeva S.Sh.</i> NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AS A PREDICTOR OF CARDIOVASCULAR DISEASES.....	159
<i>Abdullaeva M.A., Obidova B.Z.</i> PATHOLOGY OF HIP MUSCLES IN YOUNG CHILDREN...	165
<i>Ermatov N., Sagdullayeva M., Sagdullaev I., Nasridinov M.Z.</i> HYGIENIC ANALYSIS OF MORBIDITY OF THE MOTHER OF TRANSFERRED CHILDREN.....	172
<i>Rakhimov N.M., Abdurakhmonov J.A., Shakhanova Sh.Sh., Tolibova N.U.</i> PROGNOSTIC FACTORS IN PATIENTS WITH MALIGNANT ASCITES CAUSED BY OVARIAN CANCER.....	178
<i>Kholova N.F.</i> LIPID SPECTRUM PARAMETERS IN GIRLS WITH REPRODUCTIVE SYSTEM DISORDERS.....	183
<i>B.T. Adizov</i> THE ROLE OF THE MEDIA IN COVERAGE OF HEALTH CARE REFORM.....	188
<i>Bozorov Sh.I., Tolibov D.S.</i> REDUCED CONCENTRATION OF ATTENTION IN PRIMARY HEADACHES.....	192
<i>Bahtigul Holmuratova</i> ROLE AND SIGNIFICANCE OF BRAIN NEUROTROPHIC FACTOR IN TENSION TYPE HEADACHE.....	196
<i>Ismatova M.N.</i> FEATURES OF CORONARY HEART DISEASE IN THE PRESENCE OF METABOLIC SYNDROME AND ITS INDIVIDUAL COMPONENTS.....	201
<i>Mukhamedzhanova M.Kh.</i> FEATURES OF DIAGNOSTICS OF HEART FAILURE AND REFRACTORY ANEMIA DEVELOPED ON THE BACKGROUND OF CHRONIC HEPATITIS C.....	209
<i>Nurullaeva D.F., Mukhamedjanova M.Kh.</i> CHARACTERISTICS OF HEMATOLOGICAL CHANGES IN PATIENTS WITH CHRONIC HCV INFECTION AND WAYS OF THEIR CORRECTION.....	213
<i>Khamrakulova N.O.</i> COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF CONSERVATIVE AND SURGICAL METHODS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PURULENT OTITIS MEDIA.....	216
<i>Gafforova V.F.</i> OPTIMIZATION OF THERAPY OF ICP WITH THE APPLICATION OF MICROCURRENT REFLEXOTHERAPY.....	220
<i>Kamilova R. T., Shoyusupova H.B.</i> ASSESSMENT OF INCIDENCE IN PRESCHOOL CHILDREN.....	226
<i>Ergashev N.Sh., Rakhmatullaev A.A.</i> CYSTOUS-ADENOMATOUS PULMONARY MALFORMATION DIAGNOSIS FEATURES OF SURGICAL TACTICS IN CHILDREN.....	231
<i>Habibova N.N., Norova M.B.</i> ANALYSIS OF DENTAL DISEASES IN GYPSUM PRODUCTION WORKERS.....	240
<i>Khusanov R.A., Nuritdinov N.A.</i> POSINFARCTION REMODELING IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS.....	248