



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

11 (61) 2023

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
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
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
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)

11 (61)

2023

ноябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616-008.64

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВНУТРИМОЗГОВЫХ ПРОЦЕССОВ

¹Ефимов А.П., ²Ахмедов Ш.М., ²Дехконов К.А.

¹Нижегородский научно исследовательский институт травматологии и ортопедии
Росмедтехника, Россия

²Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул.
Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

По данным авторов использование метода исследования микродвижений с помощью ПАК «Микромоторика» позволяет изучить биомеханику внутримозговых процессов. А исследования внутримозговых процессов позволяют сформулировать уравнения, описывающие динамику внутримозгового давления и причины его изменений. По данным авторов изучение внутримозговых процессов в возрастном аспекте выявляет закономерности развития внутричерепной гипертензии и позволяет определять степень риска ишемического инсульта.

Ключевые слова: Микродвижения, микромоторика, внутричерепное давление, метод исследования микродвижений с помощью ПАК «Микромоторика», уравнение Ефимова.

MORPHOFUNCTIONAL INDICATORS OF INTRABRAIN PROCESSES

¹Efimov A. P., ²Akhmedov Sh.M., ²Dehkonov K.A.

¹Nizhnenovgorod Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Rosmedtekhnik, Russia

² Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Resume

According to the authors, the use of the method for studying micromotions using the PAK "Mikromotorika" allows you to study the biomechanics of intracerebral processes. And studies of intracerebral processes make it possible to formulate equations that describe the dynamics of intracerebral pressure and the reasons for its changes. According to the authors, the study of intracerebral processes in the age aspect reveals the patterns of development of intracranial hypertension and allows determining the degree of risk of ischemic stroke.

Key words: Micromovements, micromotility, intracranial pressure, method of studying micromovements using the Micromotor software, Efimov's equation.

BOSH MIYA ICHKI JARAYONLARINING MORFOFUNKSIONAL KO'RSATKICHLARI

¹Efimov A. P., ²Ahmedov Sh.M., ²Dehkonov K.A.,

¹Nijhnenovgorod Travmatologiya va ortopediya ilmiy-tadqiqot instituti, Rosmedtexnika, Rossiya

² 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

Mualliflarning fikriga ko'ra, "Mikromotorika" PAK yordamida mikromotionlarni o'rganish usulidan foydalanish sizga intraserebral jarayonlarning biomexanikasini o'rganishga imkon beradi, va intraserebral jarayonlarni o'rganish miya ichi bosimining dinamikasini va uning o'zgarishi sabablarini tavsiflovchi tenglamalarni shakllantirishga imkon beradi. Mualliflarning fikriga ko'ra, intellektual miya jarayonlarini yosh jihatidan o'rganish intrakranial gipertenziya rivojlanish qonuniyatlari mexanijmini tushinishda yordam beradi va ishemik qon tomir xavfi darajasini aniqlashga, hamda erta tashxisda asqotadi.

Kalit so'zlar: mikroharakatlar, intrakranial bosim, "Mikromotorika" PAK yordamida mikro harakatlarni o'rganish usuli, Efimov tenglamasi.

Актуальность

Внутричерепное давление (ВЧД) - это та сила с которой давит на ткани поверхности головного мозга с одной стороны, а с другой — на внутреннюю поверхность черепа - цереброспинальная жидкость (licvor cerebrospinalis). В норме внутричерепное давление невелико, около 10 мм рт.ст., колеблясь в пределах 5-10 мм рт.ст., более или менее равномерно влияя на ткань мозга. Именно к таким условиям мозг адаптирован для осуществления им руководства всей жизнедеятельностью организма. Но могут произойти — изменения в — организме, следствием — которых — является повышение внутричерепного давления, приводящее к целому ряду болезненных проявлений. О значении повышенного внутричерепного давления (внутричерепной гипертензии) известно давно. Но до недавнего времени не было возможности не инвазивного исследования и изучения закономерностей повышения в сопоставлении с соответствующими клиническими данными. Это было сделано сотрудниками Межрегионального центра восстановительной медицины и реабилитации в процессе научнопрактических исследований биомеханики головного мозга. Используемые технологии микро биомеханики и нано биомеханики головного мозга разработаны сотрудниками Института биомеханики, валеологических в реабилитационных технологий (Москва) в развитие идей академика В.И. Ложилова, одного из основателей данного института. Кратко напомним физиологию кровообращения головного мозга. В норме среднее артериальное давление (САД) поступающей в череп артериальной крови равняется 80 мм рт.ст. Среднее венозное давление (СВД) на выходе из черепа равно 0 мм.рт.ст. Среднее ликворное давление (СЛД) в черепе равно 10 мм рт.ст. Среднее ликворное давление является внешним по отношению к головному мозгу, оно оказывает постоянное внешнее сдавливающее действие на головной мозг. т.е. создает постоянное внутричерепное давление. По третьему закону Ньютона, сила действия равна силе противодействия. Так как в черепе в норме имеется биомеханическое равновесие, то среднее внутримозговое тканевое давление (СМТД) в норме тоже равно 10 мм рт.ст. Нервные клетки нейроны головного мозга устроены так, что весь запас кислорода, доставленный с кровью, потребляют за 1 секунду, а за 1 минуту в норме и в покое лежащему человеку требуется 60-70 новых порций насыщенной кислородом крови. При интенсивной умственной и физической работе эта потребность возрастает ещё в несколько раз. Как же организм решает эту проблему? Оказалось, что механизм решения можно выразить простым равенством: $СМТД + ЭМПД = САД - (СД + СВД)$. Полученное уравнение зарегистрировано как уравнение Ефимова № 1. (слайд) В этом уравнении, кроме знакомых аббревиатур. появилась новая — ЭМПД. Расшифровывается следующим образом: эффективное мозговое пропульсивное давление. Это то избыточное давление, которое требуется для прогона крови по кровеносным сосудам головного мозга со скоростью, гарантирующей эффективное обеспечение кислородом клеток головного мозга. Если обратиться к числовым значениям уравнения Ефимова №1, то оно запишется так: $10 \text{ мм} + 60 \text{ мм} = 80 \text{ мм} - (10 \text{ мм} + 0 \text{ мм})$. Опытным путем установлено, что ЭМПД в норме равняется 60 мм рт.ст., и эта величина является гомеостатической, постоянной. Отклонения ее от нормы организм тут же восполняет, поддерживая гомеостаз. Критическим для ЭМПД является число, равное 30-40 мм. рт.ст.. ниже этого значения наступает смерть мозга вследствие нехватки кислорода. Чем - чревато повышение внутричерепного давления для человека? I степень повышения ВЧД вызывает лишь временные недомогания с соответствующими жалобами, поэтому больные чаще всего к врачам не обращаются, предпочитая обходиться домашними средствами. Зато выяснилось, что больные с устойчивыми жалобами всегда имеют более высокие степени повышения ВЧД - II, III, IV. В процессе исследований были получены данные, свидетельствующие о том, что повышение внутричерепного давления может носить диффузный характер с равномерным усиленным воздействием на все отделы мозга, а может проявляться локально в каких-то определенных зонах. Локальное действие повышения ВЧД в разных отделах головного мозга дает различный характер жалоб и вызывает различную клиническую картину. Когда же повышается внутричерепное давление (ВЧД)? Как показали многочисленные исследования, по двум причинам: 1) по причине накопления ликвора внутри черепа; 2) вследствие — увеличения внутримозгового тканевого давления при изменениях структуры мозга, что создает сопротивление кровотоку по мелким сосудам.

Рассмотрим первый случай. В норме количество ликвора в черепе составляет 7,5 % его объёма. Ликвор вырабатывается сосудистым сплетением боковых желудочков и

распространяется по всем естественным щелям в структурах головного мозга. Ликвор вырабатывается ежедневно. Тем не менее, его неизменное количество поддерживается благодаря механизму оттока. При патологии, чаще всего при травмах и менингоарахноидитах, на пути ликворной реки возникают препятствия: сдавление их смещенными позвонками и рубцами снаружи, либо формирование внутрисосудистых эмболов при микробных воспалениях, при закупорке отверстия Лушко и Можанди, при новообразованиях жидкость не может попасть в подпаутинное пространство. В этих ситуациях ликвор не может по-прежнему свободно циркулировать, вследствие чего начинает накапливаться — внутри полостей мозга и черепа. Повышается давление желудочков мозга (1,2,3,4 желудочка). Появляется гидроцефалия. Различается внутренняя гидроцефалия и наружная гидроцефалия. Когда обе формы сочетаются, то говорят о сочетанной или смешанной гидроцефалии. Если в норме ликвора 7,5 % по объему и среднее ликворное давление (СЛД) равно 10 мм рт.ст., то по мере накопления ликвора возникают 4 степени внутренней жидкостной гипертензии. (см. слайд) От стадии к стадии СЛД увеличивается на 10 мм рт.ст. И это жидкостное давление ведет к повышению среднего мозгового тканевого давления (СМТД). Эти два показателя равны: $СЛД = СМТД$. соответственно их значению равно ВЧД. $ВЧД = СЛД = СМТД$ - таковы соотношения по Ефимову (№2). (слайд) Когда ВЧД нарастает до высокого уровня, то кровоток внутри мозга ухудшается. Если происходит быстрый отек головного мозга — ВЧД нарастает быстро за счет обоих слагаемых (уравнение 1), при этом кровоток не успевает перестроиться так быстро и возникает смертельная опасность в виде возможного удушья головного мозга. Прирост любого из компонентов на 40 мм рт.ст. (IV стадия) является критическим, что уже было ранее отмечено в медицинской литературе, в частности, нейрохирургами.

Рассмотрим второй вариант — повышение — внутримозгового давления вследствие изменений структуры ткани мозга. Обычно здоровый молодой организм управляет своими параметрами без труда, точно и вроде бы незаметно. Но с возрастом состояние головного мозга и его сосудов ухудшается. Многочисленные болезни нарушают текучесть крови, уменьшают просвет сосудов и число работающих сосудов. На поврежденных участках стенок сосудов оседают кровяные элементы, вырастают атеросклеротические бляшки. В результате сосуды теряют эластичность, стенки их становятся менее прочными, происходит пропитывание жидкости и отек тканей мозга, сдавливаются мелкие артериальные и венозные сосуды, капилляры. нарастает количество тканевой воды и коллоидов. Вследствие этого идет отложение солей, меняется химизм тканей мозга, разрастаются участки склерозирования белого и серого вещества мозга, нарастает количество грубых коллагеновых белков и тканевых рубцов (особенно после травм, сотрясений мозга), и т.д. Процесс изменений сложен и в каждом конкретном случае индивидуален. При любом варианте важно понимание следующего. Если происходит увеличение СМТД (среднего мозгового тканевого давления), то левая часть уравнения Ефимова №1 (сумма СМТД и ЭМПД) становится больше. Для компенсации произошедшего нарушения равенства должно произойти возрастание правой части уравнения. В основном это возрастание происходит за счет увеличения САД (среднего артериального давления), немного увеличиваются СЛД (среднее ликворное давление) и СВД (среднее венозное давление). Увеличение последних двух показателей, в свою очередь, также приводит к увеличению САД. В этом случае САД поднимается за счет увеличения общего артериального давления, за счет напряжения сердца и сосудов всего тела. Возникает повышенное центральное артериальное давление (ЦАД). Если ЦАД поднялось и стабилизировалось на высоком уровне, то приходится говорить о возникновении гипертонической болезни. На основе многолетнего опыта наблюдений и лечения, повышенного внутричерепного и внутримозгового давления у людей с различным уровнем артериального давления, включая больных с гипертонической болезнью, нами выяснены и сформулированы закономерности развития внутричерепной гипертензии I, II, III и IV степеней и формирования на этой основе гипертонической болезни I, II и III стадий. (см. слайд). На слайде видно, что увеличение САД идет за счет нарастания ЦАД, которое становится выше нормы (норма для ЦАД составляет 100 мм рт.ст.), формируется гипертоническая болезнь I, II и III стадий с систолическим давлением до 200 мм рт.ст. и выше - в III стадии ГБ. Высокое среднее мозговое тканевое давление (СМТД), возникающее как второй вариант развития внутричерепной гипертензии, является причиной ишемических инсультов. Это бывает в связи с компрессией сосудов и прекращением кровотока в соответствующих участках мозга, и может быть на фоне

нормального периферического артериального давления. 20 - 25 % инсультов развиваются по такому сценарию. Их можно предотвратить, осуществляя контроль и регулируя ВЧД. Проблема актуальна для людей не только зрелого и пожилого возраста, но и для молодых. И даже в детской практике на сегодняшний день диагноз «инсульт» - не казуистика (Зыков В.П., 2007).

Причинами повышения внутричерепного давления чаще всего бывают травматические повреждения головы и шейного отдела позвоночника или мягких тканей в шейном отделе, приводящие к нарушению циркуляции крови и ликвора, застойным явлениям внутри черепа, внутричерепному накоплению ликвора, развитию гидроцефалии. У детей самой частой причиной подобных нарушений являются родовые травмы. У взрослых непосредственной причиной могут быть травматические повреждения, а также очень часто шейный остеохондроз. Возможности аппаратного обследования для выявления повышения внутричерепного давления достаточно распространены. Прежде всего, всем давно знакомый рентгеновский метод — краниография, позволяющая — выявить признаки повышения внутричерепного давления по ряду признаков. Ведущим признаком является наличие пальцевидных вдавлений на краниограммах, как результат длительного усиленного давления извилин мозга на внутреннюю поверхность костей черепа. Признак этот появляется у детей с первых лет жизни и с возрастом усиливается.

Более совершенен метод рентгеновской компьютерной томографии (КТ). Его применяют в исследованиях головы для анализа состояния покровных тканей, костей черепа, вещества головного мозга и ликворной системы. В настоящее время КТ является одним из наиболее широко используемых методов обнаружения патологических процессов в нейрорентгенологии. Метод отражает количество жидкости и косвенно определяет ВЧД. Информативным является метод магнитнорезонансной томографии (МРТ), обеспечивающий большие, чем при КТ, возможности для характеристики различных тканей центральной нервной системы за счет технических особенностей метода. Метод этот, как и предыдущие два, отражает структурные особенности тканей, их форму, размеры, т.е. является методом морфологической диагностики. Поэтому быстрых изменений ВЧД в ходе лечения и реабилитации не отражает. Несмотря на то что является лучшим методом диагностики морфологического состояния мозга и мягких тканей головы, не позволяет оперативно управлять восстановительным и реабилитационным процессами, так как не отражает функционального состояния живой ткани мозга в ходе физиологических и патологических изменений. Например, являясь - информативным - методом для оценки — выраженности гидроцефалии, МРТ отражает только экстенсивные параметры гидроцефалии — количество ликвора внутри черепа и мозга. А вот интенсивные параметры — степень компрессии ликвором ткани мозга, степень гипертензии в головном мозге МРТ не может отражать. Имеется ряд заболеваний и стадий их развития, а также реабилитации, когда наступает равновесие между обильным количеством ликвора и не растущим или атрофичным головным мозгом. В таких случаях степень гидроцефалии не совпадает со степенью гипертензии внутри ткани мозга. Наоборот, повышенная внутримозговая гипертензия всегда отражает высокий морфофункциональный и метаболический потенциал головного мозга, способность его противостоять гидроцефалии, микрокрании и любым другим патологическим процессам. В частности, высокая внутримозговая гипертензия без гидроцефалии бывает при микрокрании, опухолях мозга, паразитарных поражениях, интерстициальных отеках мозга и др. В связи с вышесказанным, МРТ, лучший метод морфологической диагностики головного мозга, не может дать полноценную информацию без функционального метода диагностики внутримозговой тканевой гипертензии. Ультразвуковые — методы — исследования, эхо энцефалография — (ЭхоЭГ) — имеет вспомогательное значение для диагностики, по показаниям специалистов метод используется широко, он достаточно прост, доступен и информативен в руках специалистов, но намного уступает МРТ. Ультразвуковой метод является безвредным — способом определения границ мозга, его желудочков и других структур. Благодаря определению увеличения объема желудочков мозга можно оценивать выраженность гидроцефалии и таким путем косвенно определять степень увеличения внутричерепного давления. Однако метод в силу своей физической природы не может достоверно оценивать наружную гидроцефалию, ограничиваясь внутренними процессами. Большим недостатком метода является его неинформативность при ранних стадиях гипертензионного синдрома, когда начавшееся накопление ликвора ещё недостаточно для раздвигания границ — желудочков мозга, хотя

внутричерепное тканевое давление уже существенно возросло и оказывает сдавливающее воздействие на мелкие кровеносные сосуды вплоть до капилляров и ликворных протоков, создавая острую или хроническую ишемию мозговых центров. Таким образом, УЗИ отражает лишь поздние выраженные стадии гидроцефально-гипертензионного синдрома у детей и взрослых (III и IV стадии). Электроэнцефалография (ЭЭГ) — функциональный метод исследования головного мозга, основанный на регистрации разности потенциалов мозга, возникающих в процессе его жизнедеятельности. Однако отражает, в основном, функциональное состояние нейронов коры головного мозга, а глубокие структуры мозга этим методом достоверно не исследуются. ЭЭГ позволяет выявить лишь косвенные признаки повышения ВЧД: раздражение, судорожную готовность, нарушения электрогенной и др. Очень значим для диагностики внутричерепной гипертензии современный уникальный метод исследования микробиомеханики и нанобиомеханики головного мозга с помощью компьютерного — программно-аппаратного — комплекса «Микромоторика», — позволяющий безболезненно в короткие сроки получить сведения о наличии подъема внутричерепного — давления и его повреждающем действии на конкретные структуры головного мозга. А последние разработки прибора для целенаправленной экспресс-оценки внутричерепного давления привели к тому, что ещё более упрощаются задачи и увеличиваются возможности точных измерений, т.е. степени повышения СМТД. Нейрохирурги всего мира измеряют жидкостное (ликворное) гидромеханическое внутричерепное давление манометрами прямого инвазивного действия. И до недавнего времени, до появления технологий микромоторной и наномоторной диагностики в мире не существовало методов оценки внутричерепного тканевого (гистомеханического) давления. Только с разработками КПАК «Микромоторика» появилась возможность его оценки, а затем и установления закономерностей развития гипертензии. Разработан — опытный образец «Гипертензиометр-01» — малогабаритный цифровой прибор для оценки среднего мозгового тканевого давления (СМТД) не инвазивным, бескровным экспресс-методом. Использование КПАК «Микромоторика» при диагностике и лечении более чем 40 000 больных с травмами и заболеваниями опорно-двигательной и нервной систем позволило понять роль внутричерепного давления (ВЧД) в происхождении многих заболеваний головного мозга. Более того, позволило разработать новые эффективные методы лечения и реабилитации больных. Таким образом, фундаментальные исследования биомеханики и гистомеханики головного мозга человека в норме и при патологии позволили получить новые микромоторные и наномоторные технологии и знания о роли внутричерепной и внутричерепной гипертензии в развитии многих заболеваний головного мозга, нервной и опорно-двигательной систем. Широкое внедрение разработанных технологий в практику здравоохранения сулит ощутимый медицинский, социальный и экономический эффект.

Выводы

1. Использование метода исследования микродвижений с помощью ПКА «Микромоторика» позволяет изучить биомеханику (функциональные показатели) внутричерепных процессов.
2. Исследования внутричерепных процессов позволили сформулировать уравнения, описывающие динамику внутричерепного давления и причины его изменений раскрывающие механизмы повышения внутричерепных давлений.
3. Изучение внутричерепных процессов в возрастном аспекте выявляет закономерности развития внутричерепной гипертензии и позволяет определять, понять механизм ишемического инсульта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Башкиров М. В., Шахнович А. Р., Лубнин А. Ю. Внутричерепное давление и внутричерепная гипертензия // Российский журнал анестезиологии и интенсивной терапии. 1999;1.
2. Маневич А. З., Садалыкин В. И. Нейроанестезиология, / М., 1977.
3. Ефимов А.П. Новый биомеханический метод неинвазивной оценки внутричерепного давления: верификация способа и цифрового аппарата. // Российский журнал биомеханики 2011;11(4/54):47-59.
4. Monarch Disease Ontology release 2018;6:29.
5. Berkowitz's Pediatrics: A Primary Care Approach, 5th Edition 2014, // American Academy of Pediatrics 2014;407.

Поступила 20.10.2023

УРАВНЕНИЕ ЕФИМОВА № 1
 $\text{СМТД} + \text{ЭМПД} = \text{САД} \leftrightarrow (\text{СЛД} + \text{СВД})$

ЭМПД - эффективное мозговое пропульсивное давление, СЛД — среднее ликворное давление
 СВД — среднее венозное давление, СМТД — среднее мозговое тканевое Давление

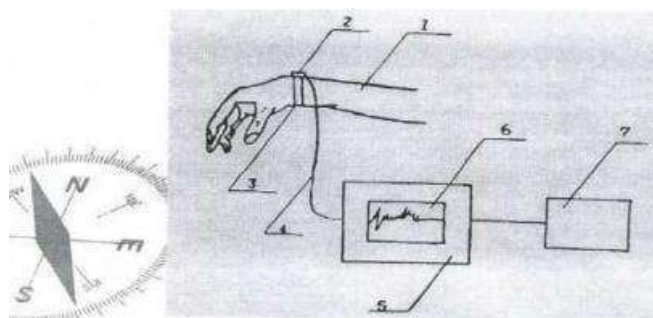
УРАВНЕНИЕ ЕФИМОВА № 2.
 $\text{ВЧД} = \text{СЛД} = \text{СМТД}$

ВЧД — внутричерепное давление, СЛД — среднее ликворное давление, СМТД — среднее мозговое тканевое давление

Компьютерный программно-аппаратный комплекс (КПАК) МИКРОМОТОРИКА



Схема проведения метода



Метод компьютерной диагностики



УДК 616–006.484–079.4

АСТРОЦИТОМАЛАРДА АПОПТОЗ (p53) ВА АНТИАПОПТОТИК (Bcl-2)
МАРКЁРЛАРИНИ ИФОДАЛАНИШИ

¹Х.А.Расулов <https://orcid.org/0000-0002-1508-8661>

²Д.А.Нишанов Email: NishonovD@mail.ru

³Х.Ж. Бекназаров. Email: BeknazarovX@mail.ru

¹Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон 100140, Тошкент, Боғишамол кўчаси 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

²Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология Илмий-амалий тиббиёт маркази Ўзбекистон г. Ташкент, ул. Фароби, 383 +998(71) 246-05-13 Email: info@cancercenter.uz

³Республика ихтисослаштирилган нейрохирургия илмий амалий тиббиёт маркази Ўзбекистон (RINIATM) 1000025, Тошкент шаҳри, Хумоюн кўчаси 40. Тел: +998 (71) 264-96-10 <http://neuro.uz/>

✓ Резюме

Нейроэпителиал қатордаги астроцитома ўсма тўқималарининг апоптотик (p53) ва антиапоптотик(Bcl-2) моноклонал антителалар орқали иммуногистокимёвий хусусиятлари ўрганиш мақсадида, 150 та бемор тасодифий танлаб олиниб, жаррохлик амалиётидан кейин (Grade II ва III) хавфлилик даражасидаги астроцитомаларнинг апоптоз ва антиапоптоз тахлили учун ўсма тўқимасидан намуналар ўлчами 1.0x1.0 см катталиқда бўлакчалар олинди. Олинган тахлиллар гистологик жиҳатдан назорат гуруҳидаги (Grade II) диффуз астроцитомалар (n=20): (фибриляр, протоплазматик, гемистоцитар), ва хавфлилик даражаси бўйича (Grade III) бўлган (n=20) анапластик астроцитома тўқимасининг гистокимёвий ва иммуногистокимёвий хусусиятлари таҳлил қилинди.

Калит сўзлар: глиома, астроцитома, антиапоптотик фактор (Bcl 2), p53 оқсил, гистокимё, иммуногистокимё.

ЭКСПРЕССИЯ МАРКЕРОВ АПОПТОЗА (R53) И АНТИАПОПТОЗА (BCL-2) В
АСТРОЦИТОМАХ

¹Х.А. Расулов. ²Д.А. Нишанов. ³Х.Ж. Бекназаров.

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Боғишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

²Республика специализированной онкологии и радиологии Научно-практический медицинский центр Узбекистан г. Ташкент, ул. Фароби, 383 +998(71) 246-05-13

Эл. почта: info@cancercenter.uz

³Республиканский специализированный научный практический медицинский центр нейрохирургии (РСНПМЦН), Ташкент, Узбекистан 1000025, Город Ташкент, улица Хумоюн № 40 +998 (71) 264-96-10 <http://neuro.uz/>

✓ Резюме

С целью изучения иммуногистохимических характеристик апоптотических (p53) и антиапоптотических (Bcl-2) моноклональных антител опухолевой ткани нейроэпителиальной астроцитомы случайным образом были отобраны 150 пациентов, после хирургического вмешательства (Grade II и III) опухолевая ткань была проанализирована на апоптоз и антиапоптоз астроцитом. Образцы отбирали кусочками размером 1,0x1,0 см. Проанализированы гистохимические и иммуногистохимические свойства диффузных астроцитом (n=20): (фибрилярных, протоплазматических, гемистоцитарных) и анапластических астроцитом (n=20) в контрольной группе (Grade II) и злокачественных (Grade III).

Ключевые слова: глиома, астроцитома, антиапоптотический фактор (Bcl 2), белок p53, гистохимия, иммуногистохимия.

EXPRESSION OF APOPTOSIS (P53) AND ANTI-APOPTOSIS (BCL-2) MARKERS IN ASTROCYTOMAS

¹H.A.Rasulov. ²D.A.Nishanov. ³Kh.J.Beknazarov.

¹Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

²Republic of specialized oncology and radiology Scientific and practical medical center Uzbekistan g. Tashkent, ul. Farobi, 383 Tel: +998(71) 246-05-13 Email: info@cancercenter.uz

³Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Neurosurgery (RSSPMCN), Tashkent, Uzbekistan 1000025, Tashkent city, Humoyun street No. 40
Tel: +998 (71) 264-96-10 <http://neuro.uz/>

✓ Resume

In order to study the immunohistochemical characteristics of apoptotic (p53) and anti-apoptotic (Bcl-2) monoclonal antibodies of tumor tissue of neuroepithelial astrocytoma, 150 patients were randomly selected; after surgery (Grade II and III), the tumor tissue was analyzed for apoptosis and antiapoptosis of astrocytomas. Samples were taken in pieces measuring 1.0x1.0 cm. The histochemical and immunohistochemical properties of diffuse astrocytomas (n=20): (fibrillar, protoplasmic, gemistocytic) and anaplastic astrocytomas (n=20) in the control group (Grade II) and malignant (Grade III).

Key words: glioma, astrocytoma, anti-apoptotic factor (Bcl 2), p53 protein, histochemistry, immunohistochemistry.

Долзарблғи

МНТ ўсмалари орасида энг кўп учрайдиган глиомалар ҳисобланиб ушбу атамани 150 йил олдин Р Выхов томонидан таклиф қилинган (Зозуля Ю.А., 2007), глиал ўсмаларнинг мавжуд турлари ҳақидаги қарашлар ҳар хил талқин қилинади. Уларнинг хавфлилик даражаси ва ҳужайравий тузилиши бўйича бир қанча турлари маълум. Глиал ўсмалар билан касалланган беморларнинг ҳаётий давомийлиги ўсма жараёнининг гистологик тузилишига боғлиқ. Олиб борилган тадқиқотлар натижасида МНТнинг бирламчи ўсмалари орасида глиомалар – 45.6%. глиаль қатордаги ўсмалар орасида диффуз астроцитомалар – 10-11%, анапластик астроцитомалар -3-5% атрофида учраши аниқланган. МНТнинг бирламчи хавфли ўсмалари орасида анапластик астроцитомалар 25-30% ни ташкил қилиб глиобластомалардан кейинги ўринларда қайд этилган (Сашин Д.В 2022 й). МНТ да учрайдиган ўсмаларнинг хавфлилик даражаси (Grade) га қараб ҳаётий давомийлиги турлича талқин қилинган. Grade I-II даражадаги астроцитомалар билан оғриган беморларда ўртача 6- 8 йил, анапластик астроцитома (Grade III) билан оғриган беморларда 3-5 йил, глиобластома (Grade IV) билан оғриган беморларда эса ҳаётий давомийлик 5-18 ойни ташкил қилган (Акберов Р.Ф 2011 й). Бу эса МНТ бирламчи ўсма жараёнларини эрта ташхислаш учун қўшимча ва тезкор усулларни талаб қилмоқда. Сўнги ўн йилликда глиаль ўсмаларнинг диагностикасида иммуногистокимёвий усуллар кенг қўлланилмоқда. Иммуногистокимё (ИГК) бу биологик объектларни бўяшнинг бир усули ҳисобланиб, микроскоп орқали тадқиқ қилинади. Махсус антителолар орқали тўқима таркиби, ҳужайра турлари ва ҳужайра таркибидаги жойлашган антигенларни аниқлаш моҳиятидан иборат. Бу эса глиал ўсмаларнинг гистобиологик хусусиятларини чуқур ва юқори ишонччиликда ташхислаш имконини беради. ИГК усуллар орқали ўсма жараёнларини ташхислашда бир қанча антителолардан фойдаланилади, жумладан p53 маркёри бу – оксилли тузилма, иммуногистокимёвий усул ёрдамида TP53 генининг ҳолатини p53 оксилнинг концентрацияси билан билвосита баҳолашга имкон беради, бу нормада турли тўқималар учун сезиларли даражада фарқ қилиши мумкин. p53 ўсманинг хавфлилик потенциалини белгилаши билан бир қаторда даволаш муолажаларида кимёвий терапияни танлашда ҳам аҳамиятга эга. Анапластик астроцитомда p53 - фоиз миқдори 18% гача экспрессияланганлиги муаллифлар томонидан аниқланган. Bcl-2 маркёри орқали апоптоз блокировкасининг даражасининг ўлчашда муҳим, ўсманинг ўсиш тезлиги нафақат ҳужайра пролиферациясини тезлигига, балки апаптознинг йўқлиги билан ҳам белгиланади. Bcl-2 оксиллари апаптознинг ингибициясида ва

нормал ҳамда ўсма хужайраларини токсик агентлардан химоя қилишда муҳим рол ўйнайди. Бошқа томондан ушбу оксиллнинг ҳаддан ташқари кўп экспрессияланиши ёмон сифатли ўсмаларнинг адъювант терапиясида чидамлилигини оширади.

Тадқиқот мақсади: Нейроэпителиал қатордаги астроцитомга ўсма тўқималарининг апопттик (p53) ва антиапоптотик(Bcl-2) моноклонал антителалар орқали иммуногистокимёвий хусусиятлари ўрганиш

Матерал ва усуллар

Республика нейрохирургия марказида 2016-2020 йиллар оралиғида жарроҳлик амалиёти бажарилган гистологик жиҳатдан астроцитар ўсмаларнинг (диффуз астроцитомга (фибриляр, протоплазматик, гемистоцитар), анапластик астроцитомга) хавфлилиқ даражаси ҳар хил бўлган 150 та бемор тасодифий танлаб олиниб, уларнинг гистологик натижалари таҳлил қилинди ва 40 нафар беморнинг ўсма тўқималари гистокимёвий ва иммуногистокимёвий хусусиятлари ўрганилди. Бунда хавфлилиқ даражаси II (G) бўлган (n=20) ва хавфлилиқ даражаси III (G) бўлган (n=20) астроцитомалар таҳлил қилинди.

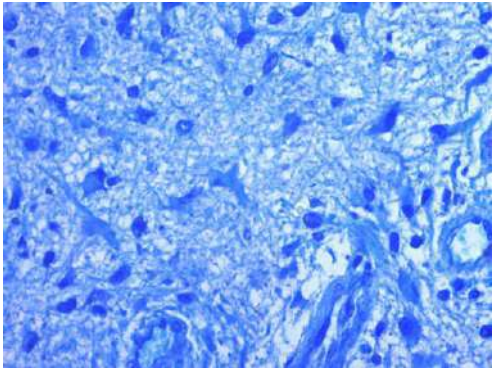
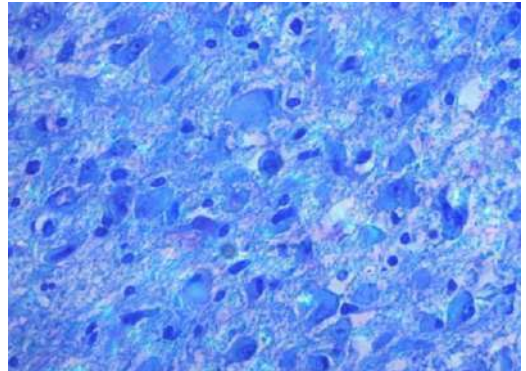
Толуидин кўки бўёғида Ниссл методи орқали олинган кесмаларни бўйаш - Ушбу усул нормал ҳолат ва патологик ҳолатдаги, асаб хужайраларидаги ўзгаришларни (тигроид флокуляцияси, тигролиз, цитоплазманинг вакуолизацияси ва бошқалар), шунингдек глиал элементларнинг ҳолатини баҳолашга имкон беради. Ўтказилган парафин блоклардан қалинлиги тахминан 6-8 мкм бўлган кесмалар олинди. Олинган кесмалар депарафинизацияланишдан тортиб охириги дистилланган сув билан чайиш босқичига олиб борилади. Бунда намуналарни 3 та ксилол, 3 та 96° этил спирти ва 1 та 70° этил спиртларининг ҳар бирига 3-5 минутдан сақланиб, дистилланган сувда 1-2 минут ушланади. Кейинги босқичда 0,1% ли толуидин кўки бўёғи эритмасига кесмалар ботирилиб +50С⁰дан +55С⁰ гача қиздирилади токи буғ ҳосил бўлгунча, қайнаб кетиши керак эмас. Кесмаларда ранглар ҳосил бўлгандан кейин дистилланган сувда чайилиб, фильтр қоғоз орқали қуришиб олинади ва витрогель суюқлиги томизилиб қоплагич ойна ёпилди. Натижа: ганглиоз ва глиал хужайраларнинг цитоплазмаси оч кўк рангда, мия моддасининг толали тузилмалари бўйалмайди.

Азан бўёғи билан Гайденгайн усулида бўйаш - Ушбу усулда иккита бўёқ орқали азокармин ва анилин кўки орқали амалга оширилади. Бунда тайёр кесмалар шиша слайдларга ёпиштирилгандан кейин дистилланган сувга жойлаштирилди. Реактив А колбага +55С⁰ да 45 минут инкубация қилиниб, хона ҳароратида тиндирилди ва қайта қуйилди, кесмалар яна дистилланган сувда ювилди. Кесмалар устига В реактивдан 10 томчи қуйилиб 1 минутга қолдирилди, Реактив С дан кесмаларга 10 томчи томизилиб яна 1 минут қутилди, D реактив солинган идишга кесмалар олинган шиша слайдлар 1 соатга солиб қўйилди ва фильтр қоғоз орқали қуририлиб Е рактивга қўйилди, кесмалар этил спиртининг 96% ли эритмасида ювилди, ксилол орқали ранглар тиниқлаштирилиб витрогел суюқлиги томизилиб қоплагич ойна ёпилди. Олинган натижа нейроглия тўқимаси – тўқ қизғиш рангга кирди.

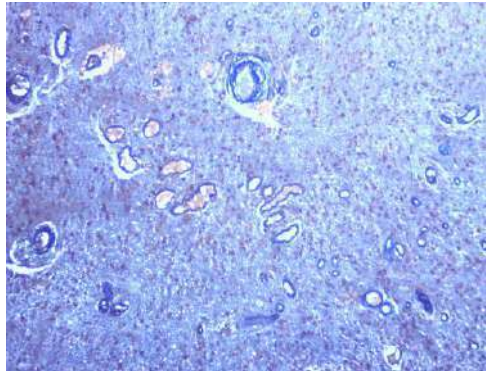
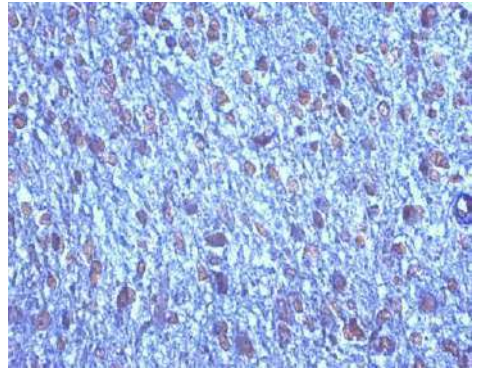
Иммуногистокимёвий тадқиқот методикаси: Тайёр парафин блоклардан микротомда (Leica, Германия) 5- 7- мкм қалинликда кесмалар олиниб, полилизинланган предмет ойначаларга ўрнатилди ва 37°С а 10 соат давомида иссиқлик столида қурилди. Кесмаларни депарафинизациялаш ва сувсизлантиришдан кейин демаскировка қилиниб, стандарт протоколда кўрсатилган кетма кетликда Bond Leica Australia (Австралия) иммуногистопроцессордан фойдаланган ҳолда p53 (апоптоз) ва bcl-2 (антиапоптоз) моноклонал антителолар орқали хужайралар экспрессияси ўрганилди. ИГК натижаларига кўра ўсма хужайрасидаги интенсивликга аҳамият берилди. Бунда ёруғлик Leica (Германия) микроскопида 100, 200, 400 марта катталаштирувчи линзаларда ўсма хужайрасида бўялган ва жойлашган маркёрларни (ядро, цитоплазма, ва хужайра мембранаси) 10 та кўрув майдонида ҳисоблаб чиқилди. Олинган натижалар ALLRED методикаси бўйича балл ва фоиз кўринишда баҳоланди. Бунда минимал балл 0 (негатив), 1 балл (паст позитив 10-30 %) , 2 балл (ўрта позитив 30-60%), 3 балл (юқори позитив 60-100%) .

Натижа ва таҳлиллар

Гистокимёвий усуллар натижасига кўра диффуз астроцитомаларда толали тузилмалар яхши шаклланганлиги ва хужайраларнинг тарқоқ жойлашган ҳолатда нейроглиал тузилмалар нисбатдан ўзгаришсиз, нейрцитлар перифериясида камроқ вакуолизация, глиал хужайраларда сезиларли гиперплазия шаклланган. Анапластик астроцитомаларда толали тузилмалар деярли аниқланмайди, астроцит хўжайраларининг полиморфизми, гиперплазияси ва гипертрофияси, ядроларининг эксцентрик жойлашуви цитоплазма оч кўк рангда, ядро тўқ кўк рангда. Атипик астроцит хужайраси атрофида цитоплазма фарқланмайдиган тўқ кўк рангдаги кичик дифференциаллашмаган хужайралар аниқланади (астроцитомаларнинг *толуидин кўки бўёғида Ниссл методи орқали бўялиши расм № 1-2*).

<i>Астроцитомаларни толуидин кўки бўёғида Ниссл методи орқали бўялиши</i>	
Расм № 1  Диффуз астроцитома. Толуидин кўки. Об10. Ок 40.	Расм № 2  Анапластик астроцитома. Толуидин кўки. Об10. Ок 40.

Азан бўёғида астроцитомалардаги морфологик ўзгаришлар деярли бир хил манзарани ифодалаб, диффуз астроцитомаларда микро кон томирлар миқдорининг устунлиги кузатилди, глиал хужайралар қизғиш рангда, толали тузилмалар оч кўк рангдалиги, айрим кон томирлар деворида тўқ кук рангда фибробласт хужайралари шаклланганлигини кўриш мумкин (астроцитомаларнинг азан бўёғи билан бўялиши расм № 3-4).

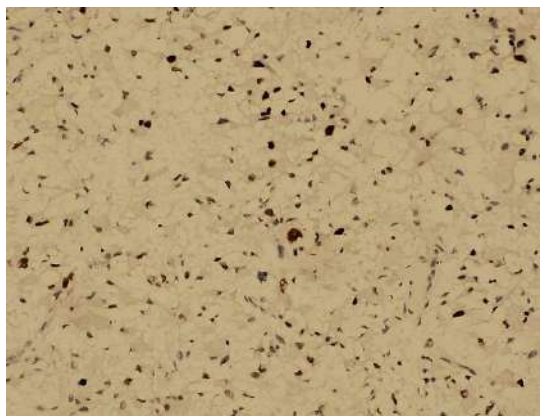
<i>Астроцитомаларни азан бўёғи билан Гайденгайн усулида бўялиши</i>	
Расм № 3  Диффуз астроцитома. Азан бўёғи. 10x10.	Расм № 4  Анапластик астроцитома. Азан бўёғи 10x40.

Диффуз (G-II) астроцитомаларда (n=20); Bcl 2 маркерининг экспрессияси 10 (50 %) нафарида энгил даражали позитив реакция (расм №5), 5 (25%) нафарида ўрта даражали позитив реакция ва 5 (25%) нафар беморларда негатив реакция аниқланди.



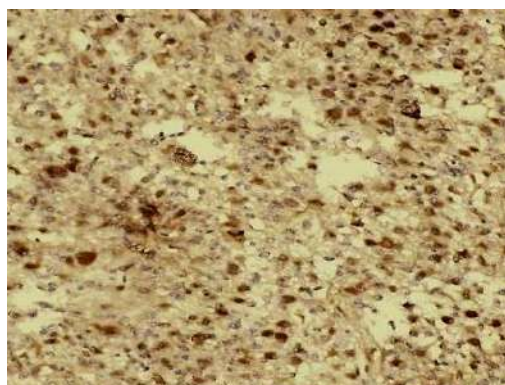
Расм № 5 Bcl 2 маркёрининг энгил даражали позитив реакцияси. ИГХ – Даб хромаген. Об10. Ок 10.

p53 оксиленинг диффуз астроцитомаларнинг 10 (50%) нафарида энгил даражали позитив реакция, 2 (10%) нафар беморда ўрта даражали позитив реакция, умумий кўрув майдонида ўртача 6-7% хужайралар интенсивлиги (расм №6) ва 8 (40%) беморда негатив реакция кузатилди.



Расм № 6 P53 маркёрининг ўрта даражали позитив реакцияси. ИГХ – Даб хромаген. Об10. Ок10.

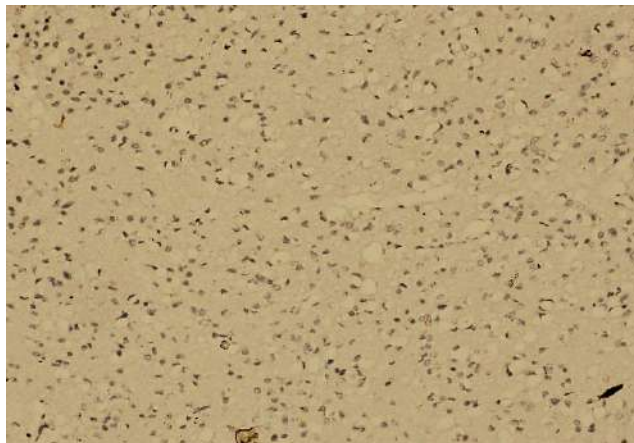
Анапластик (G-III) астроцитомаларда (n=20); Bcl 2 маркёрининг экспрессияси беморларнинг 3 (15%) нафарида энгил даражали позитив реакция, 5 (25%) нафарида ўрта даражали позитив реакция ва 12 (60%) нафар беморларда юқори позитив реакция (расм № 7) аниқланди.



Расм № 7 Bcl 2 маркёрининг юқори позитив реакцияси. ИГХ – Даб хромаген. Об10. Ок10

Bcl 2 маркёрининг анапластик астроцитомаларда экспрессиясининг микроскопик манзараси астроцитларнинг гиперплазия ва хужайра полиморфизми, атипик хужайраларнинг ядролари тўқ жигарранг ранга бўялган ва кўплат патологик митозлар аниқланди. p53 маркёрининг анапластик астроцитомаларда экспрессияланиши 2 (10%) нафарида энгил даражали позитив реакция, 4 (20%) нафар беморда ўрта даражали позитив реакция, умумий кўрув майдонида ўртача 4-5% хужайралар

интенсивлиги (расм № 8) ва 14 (70%) беморда юкори позитив реакция, умумий кўрув майдонида ўртача 20-25% хужайралар интенсивлиги кузатилди.



Расм № 8 p53 маркёрининг ўрта даражали позитив реакцияси. ИГХ – Даб хромаген. Об10. Ок40.

Хулоса

Астроцитомаларда анъанавий методлар билан бирга гистокимёвий методларни қўллаш орқали уларнинг хужаравий нисбатига баҳолашда бир мунча қулайликларга олиб келиши аниқланди. Bcl-2 (антиапоптоз) маркёрларининг астроцитома хужайраларда турли даражада экспрессияланиши хавфлилик даражасини ортиши билан позитив реакциялар кўрсаткичи мос равишда ортиб бориши, (антиапоптоз) маркёрининг Grade-2 ва Grade-3 даражадаги астроцитомаларда ўрта даражали позитив реакция нисбати 1:1 нисбатдалиги пролифератив активлик юкорилиги ва астроцитомаларнинг хавфлилик даражасини ошиши билан P 53 (апоптоз) оксилни ифодаловчи ўсма хужайраларининг сони ортиб бориши аниқланди. Бу эса астроцитомаларда p53 генининг нуктали мутациялари борлигидан далолат беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Трунин Ю.Ю. “Стереотаксическая облучение в комплексном лечении пациентов с пилоидными астроцитомами” / Диссертация Москва – 2021.
2. Казарова М.В. «Роль прогностических факторов в выборе вариантов послеоперационной терапии при комбинированном и комплексном лечении первичных анапластических глиом головного мозга» / Автореферат. Москва - 2016.
3. О.М. Воробьева «Феномен псевдотуморозной перекрестной иммуногистохимической реактивности глиии при прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии» // Архив патологии. 2022;84(2):36-43.
4. Ростовцев Д.М «Злокачественные супратенториальные астроцитарные опухоли: организация медицинской помощи, новые технологии и результаты лечения» / Диссертация Санкт-Петербург - 2016.
5. Лисяный Н.И «Нарушение апоптотической процессов при глиомы головного мозга» // Украинский нейрохирургический журнал 2004;4.
6. Колотов К.А. «Иммуногистохимические особенности глиальных опухолей головного мозга» // Медицинский Альманах. сентябрь 2012;4(23).
7. Louis D.N., Ohgaki H., Wiesler O.D., Cavenee W.K., et. al. WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System. – IARC: Lyon, 2007.
8. Мацко Д.Е. Классификация опухолей центральной нервной системы ВОЗ (2016) / Д.Е. Мацко, М.В. Мацко // Российский нейрохирургический журнал им. профессора АЛ Поленова. 2016;8(4):5-11.
9. Милоков С.М. Диагностика и лечение первичных инфильтративных глиом низкой степени злокачественности / С.М. Милоков // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. 2016;16(2).
10. Мацко Д.Е., Коршунов А.Г. Атлас опухолей центральной нервной системы: (Гистологическое строение). СПб.: СПб. РНХИ им. Поленова. 2020.
11. Пальцев М.А., Франк Г.А., Мальков П.Г. Стандартные технологические процедуры при морфологическом исследовании биопсийного и операционного материала. // Архив патологии. 2011.

Қабул қилинган сана 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

UDC 616.36-002.951.21(611.36):616.89-02-089

WAYS TO IMPROVE THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF LIVER ECHINOCOCCOSIS

Khamdamov B.Z <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>

Mirkhodjaev I.A <https://orcid.org/0000-0002-9387-0384>

Akhrorova L.B <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>

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

Liver echinococcosis is the most common among lesions of various organs and tissues, from 45.2 to 85.2%. We analyzed the results of surgical treatment of 48 patients with complicated and uncomplicated liver echinococcosis among patients aged from 62 to 76 years. Of these, there were 22 (44.6%) men and 26 (55.3%) women. The proportion of this category of patients among other age groups of patients was 11.5%. For liver echinococcosis, the most specific, informative diagnostic test is the ASL reaction. In patients with liver echinococcosis, the T cell component of immunity is suppressed. The introduction of T-activin against the background of complex traditional treatment contributes to a sharp increase in the activity of the T-cell component of immunity (1.5-2 times), especially in the complicated form of liver echinococcosis in geriatric patients.

Key words: complicated and uncomplicated echinococcosis, elderly and senile age, cellular immunity.

ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

Хамдамов Б.З. <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>

Мирходжаев И.А. <https://orcid.org/0000-0002-9387-0384>

Ахророва Л.Б. <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>

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

Эхинококкоз печени среди поражений различных органов и тканей встречается наиболее часто, от 45,2 до 85,2%. Нами проанализированы результаты хирургического лечения 48 больных с осложненным и не осложненным эхинококкозом печени среди больных в возрасте от 62 года до 76 лет. Из них мужчин было 22 (44,6%), женщин - 26 (55,3%). Удельный вес данной категории больных среди других возрастных групп больных составил 11,5%. При эхинококкозе печени наиболее специфичным, информативным диагностическим тестом является реакция АСЛ. У больных с эхинококкозом печени подавляется Т клеточное звено иммунитета. Введение Т - активина на фоне комплексного традиционного лечения способствует резкому повышению активности Т клеточного звена иммунитета (в 1,5-2 раза), особенно при осложненной форме эхинококкоза печени у гериатрической группы больных.

Ключевые слова: осложненный и не осложненный эхинококкоз, пожилой и старческий возраст, клеточный иммунитет.

JIGAR EXINOKOKKOZINI XIRURGIK YO'L BILAN DAVOLASH NATIJALARINI YAXSHILASH USULLARI

Khamdamov B.Z., Mirkhodjaev I.A., Akhrorova L.B.

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

✓ **Rezyume**

Jigar exinokokkozi turli organlar va to'qimalarning shikastlanishi orasida eng ko'p uchraydi, 45,2 dan 85,2% gacha. Biz 62 yoshdan 76 yoshgacha bo'lgan bemorlar orasida asoratlangan va asoratlanmagan jigar exinokokkozi chalingan 48 nafar bemorni jarrohlik yo'li bilan davolash natijalarini tahlil qildik. Ulardan 22 (44,6%) erkaklar va 26 (55,3%) ayollar. Bemorlarning boshqa yosh guruhlari orasida ushbu toifadagi bemorlarning ulushi 11,5% ni tashkil etdi. Jigar exinokokkozi uchun eng aniq, diagnostika testi ASL reaksiyasidir. Jigar echinokokkozi bilan kasallangan bemorlarda immunitetning T-hujayra komponenti pasayadi.

T-aktivinni kompleks an'anaviy davolash fonida joriy etish immunitetning T-hujayra komponenti faolligini (1,5-2 baravar), ayniqsa keksa yoshdagi bemorlarda jigar echinokokkozining murakkab shaklida keskin oshishiga yordam beradi.

Kalit so'zlar: asoratlangan va asoratlanmagan echinokokkoz, keksa va qarilik, hujayra immuniteti.

Introduction

In recent years, in the Republic of Uzbekistan there has been a tendency towards an increase in the most severe and dangerous human helminthiasis - echinococcosis, which represents an important medical and economic problem of the country [3, 8, 16, 24, 27]. Liver echinococcosis is the most common among lesions of various organs and tissues, from 44.2 to 84.2% [2, 6, 10, 17, 21]. This pathology among elderly and senile people is observed in 4.5 to 9.8% of cases [1, 4, 7, 15, 20, 26]. This pathology among elderly and senile people is observed in 4.5 to 9.8% of cases [1, 4, 7, 15, 20, 26]. Timely diagnosis and treatment of liver echinococcosis remains a complex and far from completely resolved problem, in particular, unsatisfactory outcomes of surgical treatment do not tend to decrease [3, 5, 9, 11, 13, 23]. Postoperative complications in the group of elderly and senile people range from 28-30%, and overall mortality after surgery ranges from 2.6 to 8%, while in the geriatric group this figure reaches 21-26% [12, 14, 18, 25].

Material and methods. We analyzed the results of surgical treatment of 48 patients with complicated and uncomplicated liver echinococcosis among patients aged from 62 to 76 years. Of these, there were 22 (45.8%) men and 26 (55.3%) women. The proportion of this category of patients among other age groups of patients was 10.5%. Verification of the diagnosis was carried out on the basis of anamnesis (epidemiological), clinical and laboratory, in particular immunoserological reactions (RNGA, RLA, ELISA, scolex precipitation), as well as X-ray and ultrasound examinations. Indicators of cellular immunity (T-, B-lymphocytes) were studied using the rosette reaction modified by R.V. Petrova (1989). The studies were carried out before echinococectomy and on the 10-12th day after it against the background of traditional treatment with an uncomplicated form of liver echinococcosis (group 1) and with a complicated form of the disease (group 2), as well as changes in immune status indicators under the influence of immunocorrective therapy. For this purpose, the immunomodulator Taktivin was used (1 ml of 0.01% solution intramuscularly for 7-9 days). We have used a method of immunodiagnosis of liver echinococcosis in elderly and senile people, by identifying antigen-binding lymphocytes (ABL) in the blood of patients that react with antigen from echinococcal fluid. In order to identify the asymptomatic stage of the disease, in addition to ultrasound and computed tomography, immunoserological reactions, indirect hemagglutination reaction, (RNHA) latex agglutination reaction, (RLA) scolex precipitation reaction are harmless simple for patients. (RSP) enzyme immunoassay, (ELISA). However, analysis of the results of these studies according to the literature allows us to express an opinion about a low positive result (RNGA, RLA, RSP) in the complicated form of liver echinococcosis. Clinical practice needs to create new highly sensitive specific methods for diagnosing echinococcosis in general, and in particular in the geriatric group of patients. However, analysis of the results of these studies according to the literature allows us to express an opinion about a low positive result (RNGA, RLA, RSP) in the complicated form of liver echinococcosis. Clinical practice needs to create new highly sensitive specific methods for diagnosing echinococcosis in general, and in particular in the geriatric group of patients. For this purpose, work has been carried out at the Faculty and Hospital Surgery Clinic of BukhGMI to develop an alternative method for detecting sensitization of the patient's body to the echinococcal antigen. It has been studied that in various diseases, cellular immune reactions in the form of antigen-binding lymphocytes (ABL) are formed much earlier than the intensive synthesis of antibodies detected in RNGA, RLA, RSP. The specificity of this reaction is also due to the fact that in elderly and senile people complications of echinococcosis (suppuration of cysts) most often occur, in which RNGA, RLA, RSP become false positive from 14% to 28.9% of cases (Suleymanov A.S. 1969), while the ASL reaction remains invariably specific, since ASL is an early form of the immune response that accumulates in the bloodstream and does not undergo subsequent stages of differentiation in plasma cells.

Echinococcus of the liver in elderly and senile people in 82% of cases is complicated and the above diagnostic methods are not very acceptable, RNGA and RLA in the diagnosis of echinococcosis are little used in many clinics and hospitals, due to the high cost of diagnostic tools. Taking into account the above, we for the first time proposed and applied a new immunodiagnostic test based on the determination in the blood of patients with echinococcus of antigen-binding lymphocytes that react with antigen from echinococcal fluid, the specificity and value of which has been proven by the works of I.A. Mirkhuzhaeva 1995; Mellieva M.S. 1997. The calculation of the relative indicator of ASL in rosette formation reactions in the main and control groups was carried out according to the method we proposed (patent No. 1193 of 1996). The results were expressed as the difference between the mean values (%) of the experimental and control groups. The immunological diagnosis of echinococcosis was considered positive if the quantitative indicators of ASL in the blood of patients were 18-20 (min) or more percent. Quantitative indicators of ASL were directly dependent on the duration of the disease, the severity and chronicity of the process, and the stage of development of the parasite. The method we propose has clinical value in terms of determining the radicality of surgical intervention to remove echinococcosis. With radical removal of echinococcal liver cysts, ASL indicators decreased by 2.5 - 5 times, i.e. by the end of the 2nd week after surgery, the ASL content approaches normal values. Parasitic liver diseases are characterized not only by damage to the liver tissue, but also by noticeable changes in the immune status. In connection with the above, it is of great importance to study the state of these systems both before echinococectomy and in the postoperative period in geriatric patients. Results and discussion. All patients are divided into 2 groups. The first included 23 patients with an uncomplicated form of echinococcosis, the second included 24 patients with complicated forms of echinococcosis (cyst suppuration). In patients of the first group, the relative number of T-lymphocytes is 0.5 times lower than in the control group, the content of B-lymphocytes is slightly increased. In the second group, a pronounced inhibition of the body's T-cell response was detected. The number of T-lymphocytes is 0.7 times lower than in the control group, which is directly dependent on the severity of the disease. The number of B-lymphocytes was slightly reduced (Table 1).

When analyzing the indicators of cellular immunity, there was no relationship between the size and number of cysts, the type of surgical intervention and the degree of impairment of the body's defense factors. However, there is a relationship between the degree of the immune system and the functional state of the liver, the nature of complications of the underlying disease. It should be noted that with combined damage to several organs, as well as concomitant diseases, the main indicators of immunity are reduced by 2-3 times. On days 10-12 after echinococectomy, in patients of the first group, the number of T-lymphocytes was increased by 1.4 times, and B-lymphocytes by 1.1 times. Significant changes in cellular immunity were observed in patients with suppuration of echinococcal liver cysts, so on days 10-12 after surgery, the content of T cells increased, but not to the normal level. The number of V lymphocytes increased 1.1 times with the same indicator before treatment. Thus, with liver echinococcosis, there is a pronounced decrease in the functional activity of cellular immunity, in particular the T-link.

Unlike the uncomplicated form, complicated liver echinococcosis is characterized by more profound changes in the immune system. This confirms the results of studies by X. I. Iskhakov (1987), E. S. Leiner (1987). After surgical treatment of liver echinococcosis in geriatric patients, the indicators of cellular and humoral immunity improve slightly. In this regard, it is advisable to include drugs that stimulate the immune system in the complex treatment of patients with liver echinococcosis. Considering the fact that immunocorrection in most cases does not replace, but rather complements, the usual treatment method for each pathology, we prescribed the immunomodulator T-activin 1.0 ml intramuscularly once a day (for 6-8 days). In the geriatric group of patients, in group I there was a positive clinical result, an increase in the number of T cells by 1.6 times, and B lymphocytes by 1.2 times compared to those before treatment, in the second group by 1.5 times and 1, respectively, 1 time. After the inclusion of an immunostimulant in the treatment complex, the general condition of the patients improved, the healing time of the wound and the residual echinococcal cavity of the liver was reduced. Changes in cellular immunity in geriatric patients with liver echinococcus under the influence of surgical intervention and the traditional method of treatment (numerator) when combined with the administration of T-activin (denominator). Thus, the immunodiagnostic test for determining ASL in the blood of patients with echinococcus is a highly informative diagnostic method (up to 93%) that specifically reacts with echinococcal antigen. The advantage of the method is its high sensitivity in the complicated form of the disease, which is 2 times higher than RNGA. Liver echinococcosis in elderly and senile people is characterized by more profound changes in the immune system. In this regard, it is advisable to include drugs that stimulate the immune system in the complex treatment of patients with liver echinococcosis. According to our data, T-activin is an effective remedy in this regard, which significantly improves the effect of surgical treatment of liver echinococcus in geriatric patients.

Conclusions

For liver echinococcosis, the most specific, informative diagnostic test is the ASL reaction. In patients with liver echinococcosis, the T-cell component of immunity is suppressed. The introduction of T-activin against the

background of complex traditional treatment contributes to a sharp increase in the activity of the T-cell component of immunity (1.5-2 times), especially in the complicated form of liver echinococcosis in geriatric patients. The complex treatment of liver echinococcosis should include immunomodulators, which provide a pronounced immunocorrective effect.

LIST OF REFERENCES:

1. Hamdamov B.Z., Toirov A.S., Babajanov A.S., Hamdamov I.B., Hamdamov A.B. Laser photodynamic therapy as a method of treatment of residual cavity after liver echinococcectomy // Europe's Journal of Psychology, 2021;17(3):293-297.
2. Тоиров А.С., Хамдамов Б.З., Бабажанов А.С. Инновационный метод обработки остаточных полостей после эхинококкэктомии печени // Биология ва тиббиёт муаммолари 2021;6.1(133):376-379.
3. Тоиров А.С., Хамдамов Б.З., Хамдамов А.Б. Таҷрибада эхинококк натив суюклигига фотодинамик терапия таъсирининг морфологик ҷиҳатлари // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2022;4(137):249-254.
4. Khamdamov B.Z., Khamdamov I.B., Khamdamov A.B., Toirov A.S., Babajanov A.S. Laser photodynamic therapy as a method of treatment of residual cavity after liver echinococcectomy // Биомедицина ва амалиёт журнали. 2022;7(4):416-422.
5. Тоиров А.С., Хамдамов А.Б. Жигар эхинококкэктомиясидан сўнги фиброз капсула қатламидаги герминатив элементларга фотодинамик терапиянинг антипаразитар таъсирини экспериментал – морфологик асосланиши // Доктор ахборотнома. 2022;3(106):121-126.
6. Тоиров А.С., Хамдамов Б.З. Оптимизация методики обработки остаточных полостей после эхинококкэктомии печени с помощью лазерной фотодинамической терапии // Мутафаккир. 2022;3:47-53.
7. Тоиров А.С. Применения лазерной фотодинамической терапии при обработки остаточных полостей после эхинококкэктомии печени // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2022;6.1(141):353-356.
8. Тоиров А.С., Хамдамов Б.З., Бабажанов А.С., Ахмедов А.И. Экспериментал-морфологик усулда жигар эхинококкэктомиясидан кейинги қолдиқ бўшлиқга фотодинамик терапиянинг антипаразитар таъсирини асослаш // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2022;6.1(141):357-361.
9. Toirov A.S., Khamdamov B.Z. The Effect of Laser Photodynamic Therapy on Treatment of Residual Cavities after Liver Echinococcectomy // Ra journal of applied research. India. –2022;8:396-397. (Impact Factor - 7.108).
10. Хамдамов А.Б., Тоиров А.С. Роль и место лазерной фотодинамической терапии остаточной полости печени после эхинококкэктомии в профилактике послеоперационных осложнений // Международная научно – практическая конференция «Актуальные проблемы инфектологии, эпидемиологии и паразитологии» – Бухоро. – 2022;169-171.
11. Тоиров А.С., Мирходжаев И.А., Бабажанов А.С. Новый способ обработки остаточных полостей после эхинококкэктомии печени // Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина» — июль-август 2022;4(57):127-140.
12. Тоиров А.С., Мирходжаев И.А., Хамдамов А.Б. Жигар эхинококкэктомиясидан кейинги фиброз капсула қатламидаги герминатив элементларга фотодинамик терапиянинг антипаразитар таъсирини экспериментал – морфологик асосланиши // Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина» июль-август 2022;4(57):141-157.
13. Хамдамов А.Б., Тоиров А.С., Мирходжаев И.А. Фотодинамик терапиянинг эхинококк натив суюклигига таъсирининг морфологик ҷиҳатлари // Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина» июль-август 2022;4(57):158-173.
14. Тоиров А.С., Хамдамов Б.З., Ахмедов А.И. Применения лазерной фотодинамической терапии для обработки остаточных полостей после эхинококкэктомии печени // Материалы юбилейной (70-ой) научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Современная медицина: традиции и инновации». – Душанбе. – 2022;444-445.
15. Муртазаев З.И., Байсариев Ш.У., Сайдуллаев З.Я., Рустамов И.М., Тоиров А.С. Эхинококкоз касаллигида таъхислаш ва комплекс даво усуллари танлаш учун дастур. – № DGU 16072. – 12.04.2022 йил.
16. Тоиров А.С., Хамдамов Б.З., Бабажанов А.С., Ахмедов А.И., Джалолов Д. А., Жигар қолдиқ бўшлиғини антипаразитар ишлов бериш усули танлаш учун дастур. – № DGU 17321. – 30.05.2022 йил
17. Тоиров А.С., Хамдамов Б.З. Жигар эхинококкэктомиясидан сўнги қолдиқ бўшлиғига ишлов бериш усули / Услубий тавсиянома. – Тошкент, 2022;26.

Entered 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.712-007.24-08-053.2

ЛЕЧЕНИЯ ВОРОНКООБРАЗНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У ДЕТЕЙ

Рузikuлов У.Ш. Email: RuzikulovU@mail.ru

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

✓ Резюме

Цель исследования. Разработка консервативных методов профилактического лечения ВДГК у детей.

Материалы и методы. Обследовано 164 ребенка (4-17 лет), из которых в 45 (27,4%) случаях были девочки и в 119 (72,6%) – мальчики, поступивших на плановое лечение по поводу ВДГК II-III степени.

Результаты исследования. Одной из наиболее примечательной и важной знаменательной для установления изменений дисплазия соединительной ткани является показатель пролина и оксипролина в крови, глюкозамингликан в моче влияющий на обменные процессы в соединительной ткани, основным компонентом внеклеточной матрицы.

Заключение. проведение профилактического предоперационного лечения ДСТ у детей с воронкообразной деформацией грудной клетки имеет высокую положительную характеристику в отношении восстановления синтетических процессов соединительной ткани.

Ключевые слова: дети, воронкообразная деформация грудная клетка, операция D. Nuss, дисплазия соединительной ткани.

TREATMENT OF PUNCHED CHEST DEFORMITY IN CHILDREN

Ruzikulov U.Sh. Email: RuzikulovU@mail.ru

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

✓ Resume

Purpose of the study. Development of conservative methods of preventive treatment of funnek chest deformation (FChD) in children.

Materials and methods. 164 children (4-17 years old) were examined, of which 45 (27.4%) were girls and 119 (72.6%) were boys, who were admitted for planned treatment for grade II-III FChD.

Research results. One of the most remarkable and important signifiers for establishing changes in connective tissue dysplasia is the indicator of proline and hydroxyproline in the blood, glucosaminoglycan in the urine affecting metabolic processes in connective tissue, the main component of the extracellular matrix.

Conclusion. Carrying out preventive preoperative treatment of Connective tissue dysplasia in children with pectus excavatum has a highly positive characteristic with regard to the restoration of the synthetic processes of connective tissue.

Key words: children, pectus excavatum, D. Nuss operation, connective tissue dysplasia

BOLALARDA KO'KRAK KAFASI VORONKA SHAKLIDAGI DEFORMITASINI DAVOLASH

Ro'ziqulov U.Sh.

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston 100140, Toshkent, ko'chasi. Bog'ishamol, 223, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ **Rezyume**

Tadqiqot maqsadi. Bolalarda KQGDni profilaktik davolashning konservativ usullarini ishlab chiqish.

Materiallar va usullar. 164 nafar (4-17 yosh) bolalar tekshirildi, ulardan 45 nafari (27,4%) qiz va 119 nafari (72,6%) o'g'il bolalar bo'lib, II-III darajali KQGD bo'yicha rejali davolanishga yotqizilgan.

Tadqiqot natijalari. Birlashtiruvchi to'qima displaziyasidagi o'zgarishlarni aniqlashning eng sezilarli va muhim nomlaridan biri bu qon, glikozaminoglikan va siydikda prolin va gidroksiprolinning namoyon bo'lishi, biriktiruvchi to'qimadagi metabolik jarayonlarga, hujayradan tashqari matritsaning asosiy tarkibiy qismlariga ta'sir qiladi.

Xulosa. Ko'krak qafasi bo'lgan bolalarda BTDni operatsiyadan oldingi profilaktik davolashni o'tkazish juda ijobiy xususiyatga ega va sintetik biriktiruvchi to'qimalarni tiklash bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: bola, ko'krak qafasi, D. Nuss operatsiyasi, biriktiruvchi to'qima displaziyasi

Актуальность

Современные методы коррекции обменных процессов при дисплазии соединительной ткани (ДСТ) у детей постоянно обновляются и требуют радикальных решений. Многочисленные исследования, осуществляемые в последнее время, значительно обновили этиопатогенез патологии, что особенно значительное при ортопедических заболеваниях детского возраста [2, 3, 6, 7, 9, 11, 13].

В свою очередь врожденная воронкообразная деформация грудной клетки (ВДГК), являясь одним из наиболее часто встречающихся ортопедических патологий (4%), является ярким представителем ДСТ [1, 4, 5]. Возникающие при этом деформации грудной клетки (ГК) в настоящее время корректируется в основном оперативным путем (операция D.Nuss). Операция D.Nuss, для коррекции воронкообразной деформации грудной клетки, безопасна и эффективна в большинстве случаев, включая синдромальные формы заболевания, что также позволяет получить достаточно положительный косметический результат [10, 12, 15].

На сегодняшний день проблемы диагностики и хирургического лечения ВДГК продолжают исследоваться и еще не нашли своих полноценных решений [4, 5, 14]. Требуют осмысления вопросы осуществления проблем профилактических лечебных мероприятий ДСТ у детей, определенное значение имеют конкретные задачи ранней диагностики ВДГК и послеоперационных рецидивов [3, 8, 10, 15].

Осуществление комплексных лечебных мероприятий до- и после операционных периодов, регуляция и коррекция обменных процессов коллагенообразования требуют конкретных решений и оценки.

Цель исследования. Разработка консервативных методов профилактического лечения ВДГК у детей.

Материал и методы

Обследовано 164 ребенка (4-17 лет), из которых в 45 (27,4%) случаях были девочки и в 119 (72,6%) – мальчики, поступивших на плановое лечение по поводу ВДГК II-III степени. 60 (36,5%) детей амбулаторно получили рекомендованное профилактическое комплексное этапное лечение до операции, 104 (63,5%) детей не получали аналогичное лечения.

У 123 (75,0%) пациентов ВДГК диагностирован как II степени. У 41 (25,0%) пациентов диагностирована III-степень деформации.

Обследованы 2 группы детей: 1 группа - 32 (19,5%) детей с синдромальной формой, 2 группа – 132 (79,5%) с недифференцированной ДСТ, которым была произведена операция по D.Nuss (табл. 1).

Для выявления степени тяжести ДСТ пациентам проведены специальные биохимические исследования: тандем-масс-спектрометрия (ТМС), хромато-масс-спектрометрия (ХМС), определены клинические маркеры ДСТ в баллах (табл. Абакумовой Т.Н. и Кадуриной Л.М., 2014 г), специальные инструментальные (рентгенограмма грудной клетки, спирография, магнитно-резонансная томография (МРТ) электрокардиограмма - ЭКГ, эхокардиограмма - ЭхоКГ) исследования до-, в ближайшие и в отдаленные сроки операции.

Таблица 1

Распределение пациентов по форме ДСТ (абс).

Форма ДСТ	Количество пациентов		Форма ДСТ	Количество пациентов	
<i>Синдромальная форма ДСТ</i>	абс	%	<i>Недифференцированная дисплазия соединительной ткани</i>	Абс	%
Синдром Марфана	22	22,9	Марфаноподобная форма	65	39,6
Синдром Эллеса-Данло	10	16,4	Элерсоподобная форма	22	13,4
			Неклассифицированная	45	27,4
Всего	32	19,5		132	79,5

Результат и обсуждения

Одной из наиболее примечательной и важной знаменательной для установления изменений ДСТ является показатель пролина в крови, влияющий на обменные процессы в СТ, основным компонентом внеклеточной матрицы. Согласно данным, полученным в результате исследований дооперационного периода, у пациентов 2 группы с осуществлением профилактического лечения ДСТ и без такового, можно выделить группы детей с конкретными изменениям пролина в крови. Так, при ВДГК 2 степени, в возрастной группе 4-7 лет, у мальчиков снижение пролина в крови в предоперационном периоде, отмечается снижение показателя на 40,9% от среднестатистического, однако находящегося в пределах допустимых величин. Можно добавить, что участие пролина в синтезе и распаде СТ достаточно велико и данное снижение устанавливается как зависимый фактор неполноценности обменных процессов, диспластическими изменениями. Несомненно, у детей данной возрастной группы коллагенообразование недостаточно устойчиво, обусловленное целым рядом причин, вследствие этого формируется ДСТ в большей степени выраженное именно у пациентов данной возрастной группы.

В группе детей 12-18 летнего возраста, с проведенным профилактическим лечением в дооперационном периоде, отмечается снижение пролина в крови, всего на 6,20% от среднестатистического, что наиболее характерно для данной группы пациентов. Именно становление и формирование СТ обусловлено возрастной аспектом в данной группе, формирование СТ завершается и обменные процессы стабилизируются.

Рассматривая показатели пролина в крови у мальчиков 2 группы, с ДСТ 3 степени, в возрастной группе 4-7 лет, с проведенным профилактическим лечением в дооперационном периоде, можно отметить снижение показателя на 15,91%, тогда как в группе 8-11 лет – на 42,96%. В свою очередь у девочек данный показатель снижался на 18,28%, в группе – 8-11 лет – на 44,5%, а в группе 12-18 лет повышался на 12,53% относительно средних возрастных параметров.

Особого внимания заслуживает группа детей с 3 степенью ВДГК, которым профилактические мероприятия в дооперационном периоде не проводились. Так, у мальчиков в возрастной группе 4-7 лет, при 2 степени ВДГК, снижение пролина в крови отмечалось на 18,49%, в возрасте 8-11 лет – на 43,04%, в возрасте 12-15 лет – на 7,08%. У девочек в возрастной группе 12-18 лет снижение показателя было всего на 5,69%.

При 3 степени ВДГК у мальчиков, в возрасте 4-7 лет, численный показатель пролина в крови устанавливался на 15,91% меньше, чем среднестатистический, в группе 8-11 лет – на 42,96%. Данный уровень изменений в аналогичной группе у девочек при возрасте 4-7 лет, при ВДГК 3 степени, составил 16,67%, в возрасте 8-11 лет - 44,5%, в группе 11-15 лет – повышением на 12,53%, в группе 8-11 лет - 53,34%

Таким образом, можно констатировать, что помимо клинических показателей формирования воронкообразной грудной клетки, определенное значение имеет выраженность ДСТ, определяемое уровнем пролина в крови. При подготовке пациентов к оперативному вмешательству, осуществления профилактических мероприятий коррекции ДСТ у детей 2

группы, достаточно заметно восстановление гомеостатических параметров пролина в крови, тогда как в аналогичной группе детей без проведения профилактических мероприятий, уровень пролина оставался в низких пределах. По-видимому, данный аспект должен учитываться у пациентов при подготовке к столь важному оперативному вмешательству.

Естественным этапом исследований явилось изучение степени экскреции оксипролина с мочой у детей 2 группы с ВДГК в послеоперационном периоде, с целью выявления структурных изменений при ДСТ. Рассматривая группу детей в возрасте 4-7 лет, с ВДГК 2 степени, с проведением профилактического лечения ДСТ, можно выделить повышение в моче оксипролина у мальчиков на 4,54%, тогда как в группе детей 12-15 лет – снижение на -2,35%. У мальчиков с 3 степенью ВДГК, в возрасте 4-7 лет, величина выделяемого оксипролина отмечена повышением 12,18%, в возрасте 8-11 лет – на 13,62%. У девочек уровень данного показателя был представлен снижением в возрастной группе 4-7 лет – на 15,2%, в группе 8-11 лет – на 16,37%, в группе 12-15 лет – на 0,51% от среднестатистических.

Более разительные перемены в колебании показателя в моче устанавливаются у детей с 3 степенью ВДГК без проведенного профилактического лечения ДСТ. Так, у мальчиков, в возрастной группе 4-7 лет выявлено повышение его на 53,46%, а у детей в возрасте 8-11 лет – на 21,35%, в группе 11-15 лет – на от среднестатистических. В свою очередь, у девочек, с 3 степенью ВДГК, в возрасте 4-7 лет, показатель повышался на 15,2% а в возрасте 8-11 лет на 16,37%, в возрасте 12-15 лет – 0,51% от среднестатистических.

Показатель ОП (оксипролин) в моче, у детей с 2 степенью ВДГК, без проведения профилактического лечения, отражен более интенсивным выделением численного количества показателя у мальчиков, в группе детей 4-7 лет – на 53,46%, со снижением до 21,35% у детей в возрасте 8-11 лет, и до 3,54% у детей 12-15 лет. У девочек, только в группе 12-15 лет установлено снижение ОП в моче на 12,31% от среднестатистического.

При ВДГК 3 степени, без осуществления профилактического лечения (табл. 3.5.2.), у мальчиков в возрасте 4-7 лет, отмечено снижение оксипролина в моче на 53,46%, в возрасте 8-11 лет – на 21,35%, в возрасте 11-15 лет – на 3,54% от среднестатистических. У девочек, в аналогичной группе, в возрасте 11-15 лет отмечено снижение ОП на 12,31%.

При 3 степени тяжести ВДГК, без проведенного профилактического лечения, у мальчиков, установлено значительное выделение оксипролина в возрасте 4-7 лет - 58,72%, в возрасте 8-11 лет - 35,93%. Параметры изучаемого показателя у девочек в возрасте 4-7 лет установлены повышением в моче на 23,34%, в возрасте 8-11 лет – на 20,14% от среднестатистических.

Таким образом, можно отразить вывод о том, что показатель оксипролина в моче является интегрируемым данным, определяющим составную часть ДСТ, уровень которой определяет степень изменений обменных процессов соединительной ткани.

Определенно место в диагностике ДСТ имеет определение ГАГ (гликозамингликан) в моче. Данная методика определяется на хромато-масс-спектрометре. Проведенные методы исследования ГАГ в моче, позволили выявить их результативность у детей с ВДГК 2 степени, у мальчиков, в возрастном аспекте 4-7 лет, повышением на 17,05%. При 3 степени ВДГК, после проведенного профилактического лечения уровень ГАГ в моче у детей 4-7 лет повысился на 44,1%, в группе 8-11 лет – на 31,8%. В свою очередь у девочек в возрасте 4-7 лет выделение ГАГ повышалось на 64,4% с мочой, в группе 8-11 лет – на 32,6%, в группе 12-15 лет – оставалось на уровне средних показателей.

Рассматривая численные колебания ГАГ в моче у детей с 3 степенью ВДГК у мальчиков в возрасте 4-7 лет, отмечено повышением на 44,1%, в возрасте 8-11 лет – на 31,8%. У девочек, данный показатель колебался в возрасте 4-7 лет повышением на -64,4%, в возрасте 8-11 лет – на 32,6%, в возрасте 12-15 лет – на уровне среднестатистических показателей.

Значительным этапом проводимых исследований является изучение ГАГ в моче у детей с 3 степенью ВДГК без предшествовавшего профилактического лечения. У мальчиков, в возрасте 4-7 лет, выявлено повышение выделения анализируемого показателя на 64,7%, в возрасте 8-11 лет – на 61,2%. У девочек, в аналогичной группе ВДГК, показатель ГАГ в моче, в возрасте 4-7 лет представлен 12-15 лет – повышением на 2,17%.

Исследования установили, что у детей в 3 степенью ВДГК, в дооперационный период, состояние ГАГ в моче является индикатором подготовленности к оперативному лечению. Так,

у мальчиков в возрастной группе 4-7 лет ГАГ выделяется до 82,4%, в возрасте 8-11 лет – до 59,18%. Одновременно с этим, у девочек в выше названной группе, в возрасте 4-7 лет ГАГ-урия отмечена повышением на 40%, в возрасте 8-11 лет – на 43,5% от среднестатистических.

Таким образом, можно предположить, что интенсивность выделения оксипролина и ГАГ с мочой являются индикатором степени тяжести ДСТ у детей с ВДГК. Наиболее характерной картиной являются возрастные колебания, которые в группе с 2 и 3 степенью тяжести ВДГК определяются большим выделением в раннем возрасте с постепенным снижением его по мере роста ребенка. Полученные данные перекликаются с аналогичными работами известных авторов, представляющие изменения данного характера, как этапность формирования соединительной ткани и регуляторность ее восстановления в возрастном аспекте.

Рассматривая эффективность проведенного комплексного профилактического лечения, необходимо заметить, что в послеоперационном периоде у 38 детей отмечается достаточно желаемые результаты улучшения синтеза СТ. Результаты показывают, что уровень пролина в крови повышался в среднем на 67% у мальчиков и на 72% у девочек. Перед снятием пластины выявляется аналогичный положительный эффект профилактического лечения, послуживший поводом для удаления пластины, без опасения формирования рецидивов.

Несколько отличается картина полученных лабораторных показателей пролина у 25 детей без проведения послеоперационного лечения ДСТ. Рассматривая полученные данные, можно отметить, что восстановление синтеза соединительно-тканых обменных процессов решительно отстают от желаемого, что и является фактором риска формирования рецидивов в данной группе пациентов.

В предоперационном периоде указанным 25 больным не проводились профилактические мероприятия по стабилизации ДСТ, в связи с чем у данных больных (2), после операции устранения рецидива ВДГК, при определении уровня пролина в крови определено низкое его содержание (75 ммоль), в то время как уровень ОП в моче достаточно высок (89 ммоль/сутки), ГАГ – 9,2 ммоль/сутки.

В послеоперационном же периоде устранения рецидива ВДГК, профилактические методы были осуществлены в полном объеме. Через 6 месяцев, при контрольном осмотре, выявлено значительное восстановление уровня пролина в крови (в среднем 28,21%), в моче уровень ОП и ГАГ стал заметно ниже (в среднем на 32% и 46% соответственно). Перед снятием пластины D.Nuss вышеуказанные показатели также имели тенденцию к восстановлению, но с заметно низкой интенсивностью чем в группе с полным проведением профилактического лечения.

Заключение

Таким образом, можно констатировать, что проведение профилактического предоперационного лечения ДСТ у детей с ВДГК имеет высокую положительную характеристику в отношении восстановления синтетических процессов СТ. На примере количественной характеристики ингредиентов СТ, степени восстановления их после осуществления профилактического лечения можно утвердительно заметить снижение частоты рецидивов в группах всех пациентов, но в большей степени у тех, кому проводилась уже дооперационная схема данной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аббакумова Л.Н., Арсентьев В.Г., Гнусаев С.Ф. и др. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика введения. Российские рекомендации. // Научно-практический журнал «Педиатр». 2016;7(2):5-38.
2. Вишневский А.А., Даньков Д.В., Печетов А.А. Проблема воронкообразной деформации грудной клетки как проявления системного дисхондрогенеза. // Научно-практический журнал «Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии». 2011;3:37-43.
3. Гажеева С.М., Краснояров Г.А., Янкин А.В. Детерминация ортопедической патологии у детей с дисплазией соединительной ткани // Научно-практический журнал «Вестник Бурятского государственного университета». 2010;12:194-198.
4. Глотов А.В., Добрых С.В., Иванова Е.А., Плотникова О.В. Дисплазия соединительной ткани у лиц подросткового возраста: экспертиза профпригодности, профилактика и восстановительная

коррекция. // Монография. Омск: Издательство Омской государственной медицинской академии. 2014;208.

5. Земцовский Э.В., Тимофеев Е.В., Вютрих Е.В и др. Наследственные нарушения (дисплазия) соединительной ткани. Алгоритмы диагностики. // Научно-практич. журнал «Медицина: Теория и практика. 2017;2(2):3-8.
6. Кадурина Т.И. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика введения. // Научно-практич. журнал «Медицинский Вестник Северного Кавказа». 2015;10(1):5-35.
7. Кулик И.О., Плякин В.А., Саруханян О.О. и др. Этиология и патогенез воронкообразной деформации грудной клетки у детей // Научно-практич. журнал «Травматология и ортопедия России». 2013;2(68):136-141.
8. Лебедев А.Т., Артеменко К.А., Самгина Т.Ю. Основы масс-спектрометрии белков и пептидов. / Москва. Техносфера ВМСО. 2012;1-16.
9. Рузикулов У.Ш. Кўкрак кафасининг гирдобсимон деформацияси. Болаларда операциядан кейинги рецидив муаммосининг ечими / Монграфия. Тошкент 2021;142.
10. Стальмахович В.Н., Дуденков В.В., Дюков А.А. Факторы риска, влияющие на возникновение частичного рецидива воронкообразной деформации грудной клетки после торакопластики // Бюллетень ВСНЦ со РАМН 2011;1(77):159-162.
11. Ходжанов И.Ю., Рузикулов У.Ш., Нурмухамедов Х.К., Нарзикулов У.К. Применение фармакологической терапии для улучшения результатов оперативного лечения детей с воронкообразной деформации грудной клетки // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии, Россия, Томск 2019;22/4(71):65-73.
12. Cristine S.V., Reza A., Dawn E.J. Nuss procedure in the adult population for correction of pectus excavatum. // Seminars in Pediatric Surgery 2018;27:161-169.
13. Elizabeth H. S, Ourania P, Cristian S.S. Emergent Pectus Excavatum Repair After Aortic Root Replacement in Marfan Patient. // J Card Surg 2012;27:222-224. doi: 10.1111/j.1540-8191.2012.01429.
14. Francesca T, Marco G, Guglielmina P., Antonio M. Paolo R. Pectus Excavatum and MASS Phenotype: An Unknown Association. // Journal of laparoendoscopic advanced surgical techniques 2012;22(5):508-513. DOI: 10.1089/lap.2012.0009.
15. Yi J.i, Xuejun W., Wenying Liu and Siyuan Chen. Surgical treatment of giant plexiform neurofibroma associated with [pectus excavatum](#) // J.Cardiothorac Surg. 2011;6:119.

Поступила 20.10.2023

УДК 612.323: 612.822.2

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ СРЕДИ СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ашуралиева Н.Д. Email: AshuralievaN@mail.ru
Мамасолиев Н.С. Email: MamasolievN@mail.ru
Жўраева М.А. <https://orcid.org/0000000283381122>

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

✓ Резюме

Изучение этиологических, эпидемиологических и клинико-диагностических особенностей цирроза печени, совершенствование мер его профилактики у сельских жителей Андижанской области. В целях реализации поставленных перед нами целей и задач, ретроспективно была изучена распространенность хронических заболеваний печени и желудочно-кишечной системы среди сельского населения Мархаматского района Андижанской области за 2017-2021 годы и проспективно за 2022 год. Для этого, методом случайной репрезентативной выборки из населения района многопрофильной больницы и поликлиники Мархаматского района, обследовали 6952 жителя в возрасте от 18 до 70 лет, из которых было отобрано 694 (10%) человек. Из них 203 (29,3%) мужчин и 491 (70,7%) женщин. От общей популяции количество диагностируемых с циррозом печени составило 89 (12,8%) человек. Из них у 80 были вирусной, у 7 - алкогольной, у 2 - неизвестной этиологии. Для решения следующих задач: изучение короткоцепочного пептида холецистокинина-8 в крови больных циррозом печени и оценка влияния его на изменения в желудке больного; а также раннее выявление осложнений цирроза печени и изучение их связи с изменениями в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: цирроз печени, короткоцепочные пептиды, желудок, кровотечение, гастропатия.

ANDIJON VILOYATI QISHLOQ AHOLISIDA O'RTASIDA JIGAR SIRROZI TARQASHI

Ashuralieva N.D. Elektron pochta: AshuralievaN@mail.ru
Mamasoliev N.S. Elektron pochta: MamasolievN@mail.ru
Juraeva M.A. <https://orcid.org/0000000283381122>

Andijon davlat tibbiyot instituti, Andijon, St. Atabekova 1 Tel: (0-374)223-94-60.
Email: info@adti

✓ Rezyume

Andijon viloyati qishloq aholisi orasida jigar sirrozining etiologik, epidemiologik va klinik diagnostika xususiyatlarini o'rganish, uning oldini olish chora-tadbirlarini takomillashtirish. Oldimizga qo'yilgan maqsad va vazifalarni amalga oshirish maqsadida Andijon viloyati Marhamat tumani qishloq aholisi o'rtasida 2017-2021 yillar va istiqbolli 2022 yilga mo'ljallangan jigar va oshqozon-ichak tizimi surunkali kasalliklarining tarqalishi retrospektiv tarzda o'rganildi. Shu maqsadda Marhamat tumanidagi ko'p tarmoqli shifoxona va poliklinikaning tuman aholisidan tasodifiy vakillik tanlovi yordamida 18 yoshdan 70 yoshgacha bo'lgan 6952 nafar aholi ko'rikdan o'tkazildi, shundan 694 nafari (10%) nafari tanlab olindi. Ularning 203 nafari (29,3 foizi) erkaklar va 491 nafari (70,7 foizi) ayollardir. Umumiy aholi orasida jigar sirrozi bilan kasallanganlar soni 89 (12,8%) kishini tashkil etdi. Ulardan 80 tasi virusli, 7 tasi alkogolli va 2 tasi noma'lum etiologiyaga ega. Quyidagi muammolarni hal qilish uchun: jigar sirrozi bilan og'rigan bemorlarning qonida qisqa zanjirli xoleitsistokinin-8 peptidini o'rganish va uning bemorning oshqozonidagi o'zgarishlarga ta'sirini baholash; shuningdek, jigar sirrozi asoratlari erta aniqlash va ularning yuqori oshqozon-ichak traktidagi o'zgarishlar bilan bog'liqligini o'rganish.

Kalit so'zlar: jigar sirrozi, qisqa zanjirli peptidlar, oshqozon, qon ketish, gastropatiya.

PREVALENCE OF LIVER CIRRHOSIS AMONG THE RURAL POPULATION OF ANDIJAN REGION

Ashuralieva N.D., Mamasoliev N.S., Zhuraeva M.A.

Andijan State Medical Institute of Uzbekistan, Andijan, St. Atabekova 1 Tel: (0-374)223-94-60.
E-mail: info@adti

✓ Resume

Studying the etiological, epidemiological and clinical diagnostic features of liver cirrhosis, improving measures for its prevention among rural residents of the Andijan region. In order to implement the goals and objectives set for us, the prevalence of chronic diseases of the liver and gastrointestinal system among the rural population of the Markhamat district of the Andijan region for 2017-2021 and prospectively for 2022 was studied retrospectively. For this purpose, using a random representative sample from the population of the district of the multidisciplinary hospital and clinic of the Markhamat district, 6952 residents aged 18 to 70 years were examined, of which 694 (10%) people were selected. Of these, 203 (29.3%) were men and 491 (70.7%) were women. Of the general population, the number of people diagnosed with liver cirrhosis was 89 (12.8%) people. Of these, 80 were viral, 7 were alcoholic, and 2 were of unknown etiology. To solve the following problems: studying the short-chain peptide cholecystokinin-8 in the blood of patients with liver cirrhosis and assessing its effect on changes in the patient's stomach; as well as early detection of complications of liver cirrhosis and studying their relationship with changes in the upper gastrointestinal tract.

Key words: liver cirrhosis, short-chain peptides, stomach, bleeding, gastropathy.

Актуальность

Одним из основных причин смерти среди заболеваний печени является цирроз печени. При компенсированном течении заболевания постановка диагноза очень сложна. Больные своевременно не обращаются к врачу. [2]. При декомпенсированном варианте заболевания у больных возникает асцит, варикозное расширение вен пищевода, печеночная энцефалопатия, увеличение показателей билирубина и т.д. [4]. При осложнениях больной вынужден будет обратиться к врачу и тогда он попадает в статистические данные медицинского учреждения. [3].

По всему миру на сегодняшний день смертность от цирроза печени высокая и изучение эпидемиологии данного заболевания является актуальной проблемой научных исследований. [1].

При обследовании всех 89 пациентов и проведении им ЭФГДС, оказалось, что причинами изменений в желудке оказались хронический гастрит, эрозии и язвы желудка, портальные гипертонические гастропатии. У всех больных в анамнезе было желудочно-кишечное кровотечение, асцит, высокий билирубин, снижение ПТИ, класс С по Чайлд-Пью, индекс печеночного венозного кровотока выше 12 мм см. и как показали результаты обследования, во всех этих случаях имела связь с портальной гастропатией. Установлено, что основной причиной портальной гипертонической гастропатии является поражение слизистых оболочек желудка, и ее рассматривают как одну из причин кровотечений из верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Однако, до сегодняшнего дня истинные причины острых и хронических кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка изучены недостаточно. Считается, что одной из основных причин кровотечений у больных циррозом печени является портальная гипертоническая гастропатия (ПГГ). У больных с циррозом печени не установлена корреляция между степенью тяжести гастропатии и портальным давлением, классом Чайлд-Пью и системной гемодинамикой, а наоборот, выдвинуты идеи, что физиопатология портальной гиперкинетической гастропатии может быть обусловлена другими факторами риска. Гастрин, гистамин, ацетилхолин и грелин стимулируют выработку желудочного сока, тогда как соматостатин, холецистокинин, предсердечный натрийуретический пептид в свою очередь и оксид азота снижают выработку желудочного сока.

В мире, по итогам 2017 года, от цирроза печени погибло более 1,32 миллиона человек, из которых 440 женщин и 883 мужчин. Это составило 2,4% от общего показателя смертности в популяции. Цирроз печени, занимая одно из главных мест среди болезней человечества, входит в десятку хронических заболеваний, увеличивающих причины потери трудоспособности и смерти. По данным статистики, во многих странах мира, кроме государств Восточной Европы и Центральной Азии, стандартизированный показатель смертности по возрасту, в период с 1990 года по 2017 год, уменьшился или стабильно сохранился. В этих государствах исключения стандартизированная степень смертности по возрасту неуклонно росла за счёт широкой распространённости заболеваний печени. В 2017 году количество выявленных с декомпенсированной формой цирроза печени по отношению к общему количеству заболеваемости, составил 10,6 миллионов, тогда, как с компенсированной формой составили 112 миллионов человек. Эти цифры говорят о неуклонном росте и бессимптомном течении заболевания, что доказывает неоспоримую необходимость глубокого изучения заболевания.

По прогнозам Всемирной Организации Здравоохранения, несмотря на достижения современной медицины и широкое распространение в последние годы трансплантации печени, в грядущие 10-20 лет только от заболеваний печени ожидается увеличение смертности в 2 раза. Так по данным компетентных инстанций, примерно 200 миллионов человек страдает заболеваниями печени.

Целью исследования было изучение этиологических, эпидемиологических и клинико-диагностических особенностей цирроза печени, совершенствование мер его профилактики у сельских жителей Андижанской области.

Материал и методы

Для решения данной цели были проведены ретроспективный анализ распространенности хронических заболеваний печени среди сельских жителей Андижанской области в 2017-2021 гг. оценка факторов риска, приводящих к циррозу печени и занимающих ведущее место в его развитии у обследуемых больных в зависимости от возраста; раннее выявление осложнений цирроза печени и изучение их связи с изменениями в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта; совершенствование диагностики, лечения и мер профилактики больных циррозом печени.

Объектом исследования ретроспективно была изучена распространенность хронических заболеваний печени и желудочно-кишечной системы среди сельского населения Мархаматского района Андижанской области за 2017-2021 годы и проспективно за 2022 год. Для этого, методом случайной репрезентативной выборки из населения района многопрофильной больницы и поликлиники Мархаматского района, обследовали 6952 жителя в возрасте от 18 до 70 лет, из которых было отобрано 694 (10%) человек. Из них 203 (29,3%) мужчин и 491 (70,7%) женщин. От общей популяции количество диагностируемых с циррозом печени составило 89 (12,8%) человек. Из них у 80 были вирусной, у 7 - алкогольной, у 2 - неизвестной этиологии.

Для ретроспективного изучения были взяты деперсонифицированные отчеты медицинского управления Мархаматского района Андижанской области за 5 лет. По данным государственной статистики за 2017-2021 годы ретроспективно был проведён анализ заболеваемости желудочно-кишечного тракта и печени, их распространенность, уровень смертности и её причины. За этот период среди взрослого населения Мархаматского района было выявлено: в 2017 году - 3800, 2018 году - 4200, 2019 году - 4 103, в 2020 году - 6 779, в 2021 году - 7 312 больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта с тенденцией роста ($p = 0,043$). При этом количество заболеваний печени (цирроз и гепатит) неуклонно росло и на каждые 100 тысяч населения приходилось - в 2017 г. - 870, в 2018 г. - 1014, в 2019 г. - 460, в 2020 г. - 1051, в 2021 г. - 1107 человек ($p < 0,0001$), то есть средний прирост составил 4,15% в год (95% ДИ: 3,67–4,94).

Результат и обсуждения

Впоследствии, на основе 10% репрезентативной выборки было обследовано 6952 пациента в возрасте от 18 до 70 лет, проживающих в Мархаматском районе и состоящих на учёте в семейной поликлинике № 34. Отбор составил 694 (10%) человек. Из них 203 (29,3%) мужчин и

491 (70,7%) женщин. Из общей популяции было выявлено и обследовано 89 (12,8%) человек с циррозом печени. Из них у 39 HCV был положительный, у 41 обнаружены положительные серологические маркеры HBV -инфекции, у 7 - алкогольный, у 2 - пациенты с циррозом неизвестной этиологии. Всем пациентам были проведены клинические и лабораторные исследования. С целью определения стадии инфекционного процесса у обследуемых с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) (стандартная комбинация АО «Вектор-Бест», Россия) исследовались следующие маркеры HCV: Anti-HCVtotal, Anti-HCV core IgG, Anti-HCV core IgM, Anti- HCV NS3, Anti- HCV NS4, Anti- HCV NS5 и для исследования HBV инфекции определялись: антиген HBs, HBe – антиген, анти-HBs антитела, HBe IgG, HBc IgG, HBc IgM. При этом учитывалась оптическая плотность (ОП – единица измерения, характеризующая уровень концентрации антител в единице объёма), что нашло отражение в её условных показателях. Также в сыворотке крови обследуемых методом ИФА (стандартной концентрации) были выявлены: аутоиммунный IgG к двухцепочной (ds) ДНК (натуральный), аутоиммунный IgG к одноцепочной (ss) ДНК (денатурированный), пепсиноген-1 (PG1) и пепсиноген-2 (PG2), гастрин-17 (G17), антинуклеарные антитела против антигенов: Биохимическим методом определяли панкреатическую амилазу и панкреатическую липазу.

Помимо вышеперечисленного, у всех больных биохимическим методом исследовались следующие печеночные пробы: аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), общий и прямой билирубин, щелочная фосфатаза (ЩФ), гаммаглутамилтранспептидаза (ГГТП). В ходе научной работы была изучена и проанализирована распространенность цирроза печени за 2017-2021 годы. При переходе вирусного гепатита в (F0-F3), то есть цирроз печени, она определялась по специальной формуле: $(R_2 - R_1) (t_2 - t_1)$, где R_1 – номер первой регистрации (2017 г.), R_2 – количество перерегистраций. t_2 – время взятия на учёт; t_1 – время повторного взятия на учёт. На основании ретроспективных данных по гепатитам и циррозам печени оценен годовой уровень распространенности представлен в таблице 1.

Таблица 1

Показатели распространенности гепатита и цирроза печени у обследуемых больных в течение года

Показатели	Ежегодное количество больных гепатитом	Ежегодная степень декомпенсации цирроза печени
R_1 - количество взятых на первичный учёт %	15,1	42
R_2 – количество повторно взятых на учёт, %	22,9	56
$R_2 - R_1$	7,8	14
t_1 -время взятия на учёт(год)	42	1
t_2 -время повторного взятия на учёт (год)	56	5
$t_2 - t_1$	14	4
Ежегодная распространённость цирроза печени ($R_2 - R_1$) ($t_2 - t_1$),%	1,1%	0,5%

Ежегодно заболеваемость гепатитами увеличивалась на 1,5%, из них 0,5% соответствовало декомпенсированной стадии цирроза печени. В течение года 50% больных гепатитом перешло в стадию декомпенсации цирроза печени, на основании чего считается очень важным для практической медицины тщательное изучение, а также анализ причин такой ситуации. При ретроспективном анализе установлено, что за 2017-2021 годы в Мархаматском районе Андижанской области выявлен прирост количества хронических заболеваний печени и эти данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

Ретроспективный анализ заболеваемости в Мархаматском районе
Андижанской области в 2017-2021 годы

Годы	Код	2017	2018	2019	2020	2021
Заболевания						
Система пищеварения	K9	3800	4200	4103	6995	7312
Цирроз печени	K73	42	60	67	51	56
Гепатиты	K 76	870	1014	460	1051	1107

Следует отметить, что за последние годы увеличилась не только заболеваемость, но и смертность от заболеваний органов пищеварения и печени. Причиной этого является ежегодный рост желудочно - кишечной заболеваемости ($p = 0,043$), как по данным государственной статистики за 2017-2021 годы, так и по результатам ретроспективного анализа среди взрослого населения Мархаматского района, что и отражено в таблице 2: в 2017-3800, 2018 годы - 4200, 2019. - 4103, 2020 г. - 6995, в 2021 году - у 7312 человек. Также у них отмечен стабильный рост заболеваний печени (цирроз и гепатит). Так в 2017 году- 912 человек, 2018 г. - 1074 человек, 2019 г. - 527 человек, 2020 г. - 1102 человек, в 2021 г. - выявлено 1163 человек с гепатитом и циррозом печени, и их количество в совокупности на 100 тыс. населения ($p < 0,0001$) увеличилось в среднем на 4,77% в год (95 % ДИ: 3,67–5,01).

Известно, что в контроле заболеваемости метод диспансерного наблюдения занимает ведущее место. Исходя из этого, нами были изучены показатели диспансерного учёта по Мархаматскому району в 2019-2021 годах по данным областного управления здравоохранения. Согласно этим данным, в 2019 году из 67 больных циррозом печени прошли диспансерное обследование 27, что составляет 40,3% от общего числа больных, находящихся под наблюдением. Из 393 больных гепатитом на диспансерном учете находились 103 человека, что составляет 26% от числа больных. В 2020 году под диспансерным наблюдением находились 25 из 51 больных циррозом печени, т.е. 49,0%, и 52 из 1000 больных гепатитом, т.е. 5,2%, в 2021 году - 26 из 51 больных циррозом печени, т.е. 51%. Общеизвестно, что больные циррозом печени должны находиться под регулярным диспансерным наблюдением. Однако, даже несмотря на низкий показатель диспансерного учёта, в 2020 и 2021 годах отмечено увеличение количества больных циррозом печени (с 40,3% до 51%). В то же время установлен низкий показатель процента диспансерного учёта больных с хроническим гепатитом. Низкие показатели подтверждают, что среди населения со стороны медработников, не проводятся надлежащие мероприятия по повышению осведомленности и борьбе с этим заболеванием.

Проведённый анализ подтвердил наличие увеличения из года в год осложнений цирроза печени. С таким диагнозом необходимо получать плановое лечение в условиях стационара, не менее 2-х раз в год. Число людей, находившихся на стационарном лечении по поводу хронического гепатита, за последние 3 года несколько снизилось ($p = 0,094$) (рисунок 1). Среднее количество людей, госпитализированных с циррозом печени за год, составило 130 (89%). В 2019 году этот показатель составил 44 (30%), в 2020 году – 58 (40%), в 2021 году – в среднем 78 пациентов (53%), причем расхождение в процентах обусловлено повторной госпитализацией одного пациента в течение года. В среднем от 30% до 53% пациентов лечились в больнице в течение пяти лет по поводу других заболеваний печени (рис. 1).

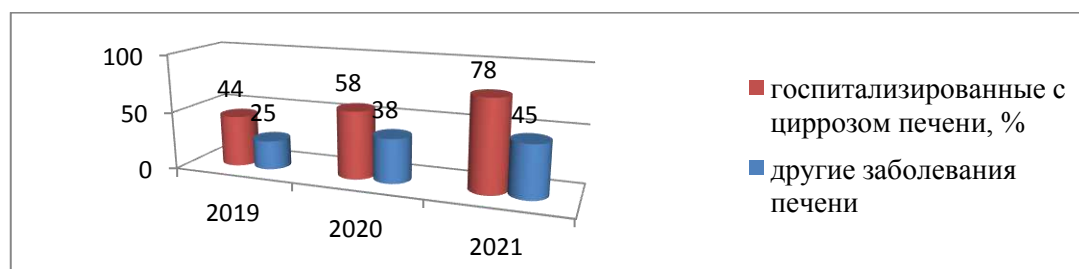


Рис 1. Показатель больных хроническими гепатитами и циррозом печени находящихся на лечении в стационарных условиях в 2019-2021 гг. (%).

Анализ показывает, что количество больных, находящихся на лечении в стационарах с циррозом печени в Андижанской области, к 2021 году увеличился на 23%. В основном это находящиеся на лечении в стационарах с интенсивной терапией ($p<0,01$). Основной причиной этого является большое количество осложнений, отягощающих течение цирроза печени у больных. Среди осложнений наибольший процент пришёлся на кровотечения и составил 82% случаев. Также установлено, что при циррозе печени на долю портальной гипертонической гастропатии приходится 55% кровотечений.

Помимо вышеизложенного, в 2022 году было проведено проспективное исследование взрослого населения Мархаматского района Андижанской области, результаты которого представлены в таблице 3.

Таблица 3

Неорганизованная выборка групп в возрасте 18-70 лет, планируемых к обследованию

Обследуемая группа	Численность населения по последней переписи	10% случайная выборка	Группа «Несогласия» групп (отказники, уехавшие и умершие)		Обследованная группа «Согласия»	
			Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
Мужчины	2038	203	14	6,9%	189	93,1%
Женщины	4914	491	75	15,3%	416	84,7%
Общая популяция	6952	694	89	12,8%	605	87,2%

Проведена случайная репрезентативная выборка среди 6952 взрослых жителей Мархаматского района Андижанской области, из которых у 694 в возрасте от 18 до 70 лет диагностировано заболевание. Как показано в таблице 3, первая группа состояла из мужчин, а вторая - из женщин. После случайного отбора 10% выборки из обеих групп от общей численности населения была сформирована группа мужчин из 203 человек и группа женщин - 491 человек.

На территории Мархаматского района в семейной поликлинике №3 был создан скрининговый центр, где из обследуемых из 694 человека группу отклика составило 87,2%. С лицами, находящимися под наблюдением, был установлен личный контакт по телефону и были приглашены 3-хкратно на медицинское обследование. После опроса пациенты были разделены на следующие две группы: группа «несогласия» (89 человек) и группа «согласия» (605 человек). В группу несогласных вошли те, кто умер, был старше 70 лет или покинул место жительства.

Таблица 4 Распространенность цирроза печени в исследуемой популяции

Обследуемые группы	Число обследуемых	Распространённость цирроза печени
Женщины (давшие согласие)	405	75
Мужчины (давшие согласие)	200	14
Общая популяция (давшие согласие)	605	89
Статистическое различие	$P<0.05$	$P<0.01$

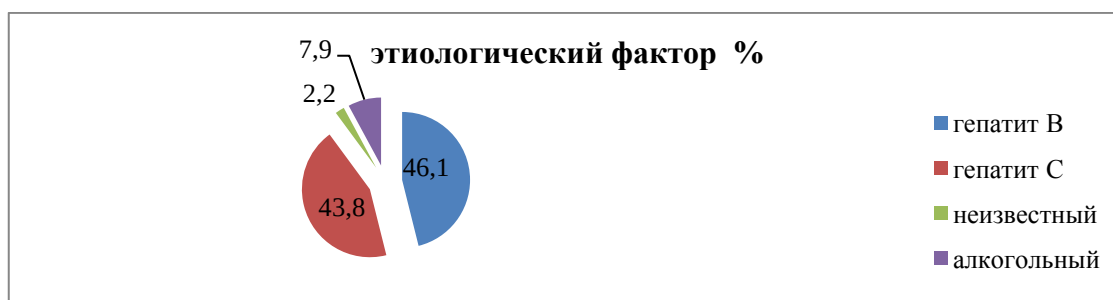


Рис.2 Распространение заболевания в зависимости от этиологического фактора

Таблица 5
Основные клинические признаки у наблюдаемых нами больных с циррозом печени(%)

Обследованные группы	Чувство тяжести в правом подреберье	Изжога	Отрыжка	Тошнота	Вздутие живота	Запор	Боли в эпигастральной области	Снижение аппетита	Бессонница и снижение памяти	Дисфагия	Бледность кожных покровов и	Зуд кожи	Наличие сосудистых звёздочек	Расширение вен вокруг пупка	Асцит
15-19 (1)	2	2	0	1	0	0	1	0	0	1	0	1	1	0	2
20-29 (2)	26	17	23	15	10	14	9	18	9	12	9	13	9	18	26
30-39 (3)	24	9	22	8	9	17	11	9	6	11	13	12	9	11	24
40-49 (4)	15	6	14	7	5	9	12	10	5	5	4	10	6	5	15
50-59 (5)	14	4	6	4	2	3	10	4	2	2	3	4	1	4	7
60-69 (6)	7	2	6	0	4	4	7	4	1	3	3	3	2	3	7
70 лет и старше	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	1	0	0	1
Все	89	41	72	35	30	48	51	46	24	35	32	44	28	41	82

Цирроз печени выявлен у 89 больных группы «согласия» (табл. 4). У 80 из них причиной был вирусный гепатит, у 7 - алкогольный, у 2 –неизвестной этиологии.

Каждый пациент с диагнозом цирроз печени был всесторонне обследован и определён процент распространённости в зависимости от такого фактора, как возраст. Особое внимание было направлено на наиболее активный трудоспособный возрастной диапазон - 20-59 лет, среди которых, по результатам обследования, в 40-49 лет встречался цирроз вирусной, а в 60-69 лет чаще алкогольной этиологии ($p < 0,01$). Распространение заболевания по этиологическим факторам представлено на рисунке 2.

Как уже говорилось выше, цирроз печени различной этиологии выявлен у 89 из 694 больных. Из них у 4 зарегистрирован Класс А, у 42 - класс В, у 43 - класс С.

Таким образом, у больных с диагнозом цирроз печени изучены жалобы и клинические признаки заболевания в зависимости от возраста, которые представлены в таблице 5.

Как показано в таблице, наиболее частыми жалобами у больных циррозом печени были ощущение тяжести в правом подреберье у 89%, асцит у 82%, отрыжка у 72%, запор у 48%, снижение аппетита у 46%, и ощущение тяжести в эпигастральной области в 51% случаев.

Следует помнить, что эти жалобы являются не только основными клиническими симптомами цирроза печени, но и предикторами кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Заключение

В связи с этим, изучение механизмов развития клинических симптомов при циррозе печени является одной из основных задач научной и практической медицины. Актуальным является изучение риска кровотечения из верхнего отдела желудочно-кишечного тракта не только при портальной гипертензии, но и при других факторах, влияющих на слизистую оболочку.

В ходе ретроспективного и проспективного исследований хронических заболеваний печени среди сельских жителей Мархаматского района Андижанской области в 2017-2021 годах установлено, что вирусы являются основным фактором риска развития цирроза печени. Отмечено, что у 46,1% из них развился цирроз печени на почве вируса гепатита В; при анализе заболевания в возрастном аспекте цирроз печени алкогольной этиологии наблюдался чаще в возрасте 60-69 лет, цирроз печени вирусной этиологии - в 40-49 лет, цирроз печени - печень неясной этиологии в возрасте 20-29 лет;

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Asrani S.K., Devarbhavi H., Eaton J., Kamath P.S. Burden of liver diseases in the world. // J. Hepatol. 2019;70(1):151-71. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.09.014
2. D'Amico G., Garcia-Tsao G., Pagliaro L. Natural history, Reviews, and lectures prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. // J. Hepatol. 2006; 44(1):217-31.
3. Fleming K.M., Aithal G.P., Card T.R., West J. All-cause mortality in people with cirrhosis compared with the general population: a population-based cohort study. // Liver Int. 2012;32(1):79-84.
4. Planas R., Balleste B., Alvarez M.A. et al. Natural history of decompensated hepatitis C virus-related cirrhosis. A study of 200 patients. // J. Hepatol. 2004;40(5):823-830.
5. Sekiguchi T. Gastrin Handbook of Hormones. // Academic Press 2016;172-173, e20A-3

Поступила 20.10.2023

УДК 616.345-002.44

СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В ВА С БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ВИРУСГА ҚАРШИ ДАВО ФОНИДА РИВОЖЛАНГАН АНЕМИЯДА КАСАЛЛИК КЕЧИШИНИ БАҲОЛАШ

Ахмедова Н.Ш. Email: AxmedovaN@mail.ru
Нуруллаева Д.Ф. <https://orcid.org/0009-0006-0452-679X>

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. Сурункали вирусли гепатит В ва С билан оғриган беморларда вирусга қарши терапия фонида ривожланидиган анемия таъхисси. Тадқиқотнинг объекти сифатида Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказига мурожаат қилган сурункали вирусли гепатит В ва С таъхисланган 127 нафар бемор жалб қилинган. Беморларнинг 38 нафари бирламчи таъхис қўйилган ва этиологик даво олмаган гуруҳни таъхис этиб, иккинчи гуруҳда 89 та вирусга қарши комбинирланган даво олаётган беморлар киритилган. Ҳар иккала гуруҳда анемия клиник ва лаборатор таъхиллари солиштирма ўрганилди. Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда умумий клиник-лаборатор, биокимёвий текширув, ПЗР, ИФА таъхиллари ёрдамида вирусли гепатит таъхисси қўйилиб, қондаги феррокинетикика кўрсаткичлари аниқлаш, функционал-диагностик текширишлар, статистик таъхил каби усуллардан фойдаланилган. Хулоса. Келтирилган маълумотлардан шуни баҳолаш мумкинки вирусга қарши этиологик комбинацияланган даво фонида гемоглобин миқдори камайиб боради, яъни анемия даражаси чуқурлашиб боради.

Калит сўзлар: Вирусли гепатит В, вирусли гепатит С, анемия, феррокинетикик кўрсаткичлар.

ОЦЕНКА ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ АНЕМИИ, РАЗВИВАЮЩЕЙСЯ НА ФОНЕ ПРОТИВОВИРУСНОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В И С

Ахмедова Н.Ш. Email: AxmedovaN@mail.ru
Нуруллаева Д.Ф. <https://orcid.org/0009-0006-0452-679X>

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. Диагностика анемии, развивающейся на фоне противовирусной терапии у больных хроническими вирусными гепатитами В и С. В качестве объекта исследования были включены 127 пациентов с диагнозом хронический вирусный гепатит В и С, обратившихся в многопрофильный медицинский центр Бухарской области. У 38 пациентов первично установлен диагноз и не получали этиотропного лечения, во вторую группу вошли 89 пациентов, получавших комбинированную противовирусную терапию. Сравнивались клинические и лабораторные аспекты анемии в обеих группах. Методы исследования. Вирусный гепатит диагностировали с помощью общеклинико-лабораторного, биохимического исследования, ПЦР, ИФА-анализа, определения феррокинетических показателей в крови, функционально-диагностических тестов, статистического анализа. Выводы. По приведенным данным можно оценить, что на фоне этиотропной комбинированной терапии против вируса увеличивается количество гемоглобина, то есть углубляется уровень анемии.

Ключевые слова: Вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, анемия, феррокинетические показатели.

ASSESSMENT OF THE COURSE OF THE DISEASE IN ANEMIA DEVELOPING DURING ANTIVIRAL TREATMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B AND C

Akhmedova N.Sh., Nurullaeva D.F.

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

Target. *Diagnosis of anemia developing during antiviral therapy in patients with chronic viral hepatitis B and C. The study subjects included 127 patients diagnosed with chronic viral hepatitis B and C who applied to a multidisciplinary medical center in the Bukhara region. In 38 patients, the diagnosis was initially established and did not receive etiotropic treatment; the second group included 89 patients who received combination antiviral therapy. Clinical and laboratory aspects of anemia were compared in both groups. Research methods. Viral hepatitis was diagnosed using general clinical laboratory, biochemical studies, PCR, ELISA analysis, determination of ferrokinetic parameters in the blood, functional diagnostic tests, and statistical analysis. Conclusions. Based on the data presented, it can be estimated that against the background of etiotropic combination therapy against the virus, the amount of hemoglobin increases, that is, the level of anemia deepens.*

Key words: *Viral hepatitis B, viral hepatitis C, anemia, ferrokinetic parameters.*

Долзарблиги

Гепатит В ва С вируси ҳозирги кунда энг кенг тарқалган парентерал йўл билан юқадиган инфекциялардан бири бўлиб, жигарнинг сурункали касалликларининг асосий сабаби бўлиб қолмоқда. Гепатитлар аҳолининг меҳнатга лаёқатли қатламида, яъни 30 дан 50 ёшгача бўлган одамлар орасида кенг тарқалиши, айниқса, эркаклар орасида аёлларга нисбатан кўп учраши [1], беморларнинг тахминан 80 фоизда инфекция сурункали бўлиб, жигар касаллиги ривожланиш даражаси ўртача 20 йил ичида 15–20% ҳолларда терминал босқичига ўтиши, қолаверса сурункали гепатитлар жигардан ташқари клиник белгилар билан кечиши ушбу касалликнинг нафақат тиббий балкий муҳим иқтисодий, ижтимоий муаммо эканлигини англатади.

Тадқиқот мақсади. Сурункали вирусли гепатит В ва С билан оғриган беморларда вирусга қарши терапия фонида ривожланадиган анемия ташхиси.

Материал ва усуллар

Ушбу тадқиқотнинг белгиланган мақсади сурункали вирусли гепатит В ва С билан касалланган этиологик вирусга қарши даво фонида юзага келган анемиянинг клиник лаборатор хусусиятларини ўрганиш бўлиб, тадқиқотга жами 127 нафар бемор жалб қилинган. Беморларнинг ўртача ёши $44,5 \pm 3,2$ га тенг бўлиб, аёллар 41,3% ни, эркаклар 58,7% ни ташкил этди. Беморлар 2 та катта гуруҳга бўлинган: 38 нафар СВГ бирламчи ташхиси қўйилган, вирусга қарши даво қабул қилмаган беморлар. 89 нафар СВГ ташхиси қўйилган ва комбинацияланган вирусга қарши даво олаётган беморлар.

Тадқиқотда умумий клиник-лаборатор, биокимёвий текширув, ПЗР, ИФА таҳлиллари ёрдамида вирусли гепатит ташхиси қўйилиб, қондаги феррокинетикика кўрсаткичлари (зардобдаги темир микдори, ферритин, ТТК, трансферрининг эрувчан рецептори) аниқлаш, функционал-диагностик текширишлар, статистик таҳлил каби усуллардан фойдаланилган.

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқотда таҳлил қилинган лаборатор кўрсаткичлар ва беморларда вирусга қарши этиологик даво фонида асосий касаллик, яъни сурункали вирусли гепатитнинг кечиш хусусиятларини баҳоладик ва гуруҳлар орасида солиштирма таҳлил ўтказилди.

Касаллик кечишини баҳолашда беморларда касаллик белгилари ва вирусга қарши даво таъсирида пайдо бўладиган ножужа таъсирлар ўрганилди (1.1 - жадвал).

1.1-жадвалдан кўриниб турибтики, СВГВ ва СВГС билан оғриган беморларда клиник белгилар доводан олдин ва даво фонида солиштирма таҳлили қилганда ўрганилган белгилар СВГВ га нисбатан СВГС да яққолроқ намоён бўлганлиги кузатилди. СВГВ да гепатоспленомегалия даволаш давомийлигида нисбатан ижобий томонга ўзгарган бўлсада,

бошқа клиник беоғилар, аксинча яққолроқ намоён бўлган. Жумладан ҳолсизлик давонинг 24 ҳафтасида 1,6 мартага кўп кузатилган бўлса, давонинг 48 ҳафтасида даводан олдингига нисбатан 1,3 мартага камайиши кузатилди. Худди шундай тенденция кўнгил айланиши, иштаҳа йўқолиши, геморрагик синдром каби клиник белгиларга ҳам хослиги аниқланди. СВГВ билан оғриган беморларда қизилўнгач варикоз веналар қонаши, терининг турли соҳаларидаги кўкаришлар шаклида кечиши кузатилди.

1.1 – жадвал

Сурункали вирусли гепатит В ва С билан оғриган беморларда вирусга қарши даво фониди клиник белгиларнинг намоён бўлиши (%)

Клиник белгилар	СВГВ			СВГС		
	давогача	Даво фониди		давогача	Даво фониди	
		24 ҳафта	48 ҳафта		24 ҳафта	48 ҳафта
ҳолсизлик	11,2	18,4	8,7	39,2	46,6	49,7
Кўнгил айланиши, иштаҳа йўқолиши	28,1	30,6	26,2	46,8	57,3	62,1
депрессия	6,7	14,2	16,8	10,3	26,7	61,4
Соч тўкилиши	2,0	4,7	4,9	4,5	36,2	38,2
гепатомегалия	23,7	17,4	15,9	25,4	28,9	32,6
спленомегалия	19,4	18,7	14,7	17,8	28,3	29,7
Тери рангпарлиги	7,8	9,7	11,2	28,5	54,2	53,6
Геморрагик синдром	17,6	24,7	21,5	5,7	19,6	25,2

Клиник белгилардан депрессия ва соч тўкилиши белгилар эса аксинча даво давомийлигида аниқланиш даражаси ошиб борди. Яъни депрессия давогача 6,7% ҳолатларда аниқланган бўлса, давонинг 24 ҳафтасида 14,2%, 48 ҳафтасида эса 16,8% ҳолларда кузатилди. Худди шундай тенденция соч тўкилиши белгисига ҳам хос эканлиги аниқланди.

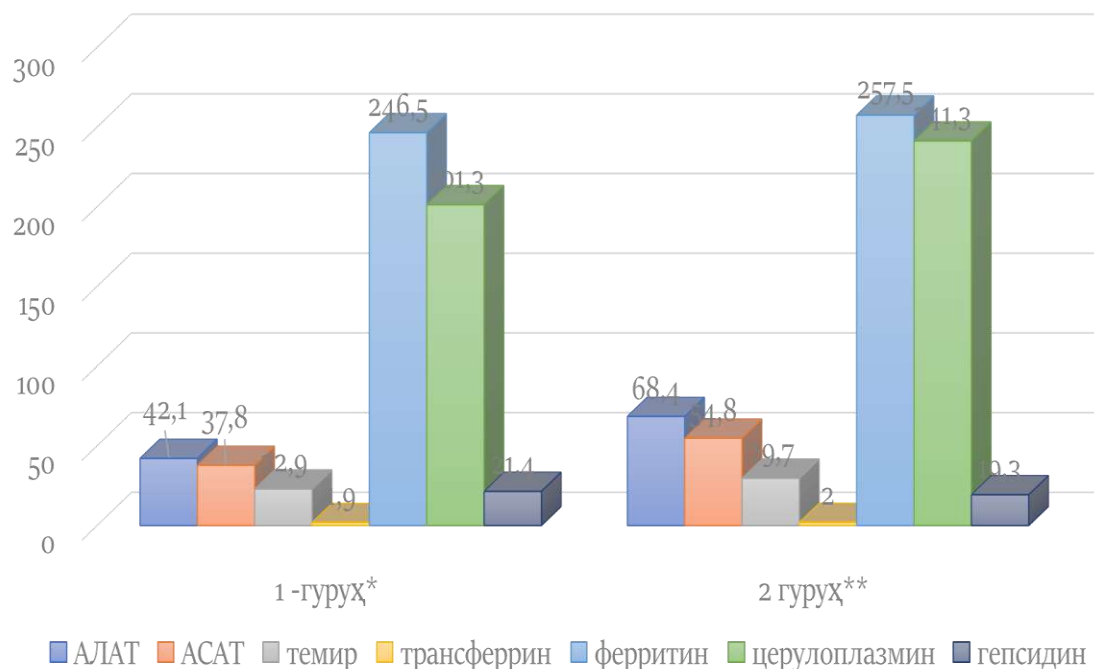
СВГС билан оғриган беморларда деярли барча клиник белгилар СВГВ га нисбатан кўпроқ кузатилди ва даволаш давомийлигида уларнинг аниқланиш даражаси ошиб борганлиги кузатилди. Клиник белгилар орасида энг яққол намоён бўлиб, учраш даражаси ошиб борган симптомлар бу депрессия, соч тўкилиши ва геморрагик синдром бўлиб, мос ҳолда давонинг 24 ҳафтасида давогача бўлган даврдан 2,6; 8,1; 3,4 марта кўп аниқланган бўлса, давонинг 48 ҳафтасида мос ҳолда 5,7; 8,5; 4,4 мартага ошганлиги кузатилди. Бу гуруҳдаги беморларда геморрагик синдром теридаги кўкаришлар, бурун ва милк қонаши шаклида намоён бўлди.

Қон зардобидидаги трансфераза ферментлари (АЛАТ ва АСАТ) ва феррокинетика кўрсаткичлари солиштирма таҳлили ўтказишда беморлар шартли 2 гуруҳга бўлинди. Ферментлар миқдори нормада бўлган беморлар гуруҳи (n=31) ва ферментлар миқдори юқори бўлган беморлар (n=58) гуруҳи.

Ҳар иккала гуруҳда феррокинетика кўрсаткичлари ва ферментлар орасидаги солиштирма таҳлили ва корреляцион боғлиқлик давогача ва даво давомийлигида аниқланди ва таҳлил қилинди.

1.2 – расмда давогача ферментлар меъёр атрофида ва меъёрдан юқори бўлган гуруҳларда феррокинетик кўрсаткичлар солиштирма таҳлили келтирилган.

1.2- расм. Трансаминазалар ва феррокинетика кўрсаткичлари орасидаги боғлиқликлар таҳлили.



Изоҳ: * трансаминаза ферментлари меъёردа бўлган гуруҳ. ** ферментлар миқдори юқори бўлган гуруҳ.

Ушбу кўрсаткичлар трансаминазалар миқдори меъёрдан юқори бўлган беморлар гуруҳида аниқланганда кўрсаткичлар қуйидагича эканлиги кўрилди: АЛАТ ва АСАТ кўрсаткичлари иккинчи гуруҳда ўртача 68,4 ва 54,8 МЕ/л ни ташкил этиб, бу беморларда трансферрин миқдори ўртача 1,88 г/л, зардобдаги темир миқдори 29,7 мкмоль/л, ферритин 257,5 нг/мл церулоплазмин 241,3 мг/л ва гепсидин 19,3 нг/мл ни ташкил этди ($p>0,01$). Гуруҳлар орасидаги солиштирма таҳлил натижалари ферментлар юқори бўлаган гуруҳларда феррокинетика кўрсаткичларидан ферритин ва зардобдаги темир миқдорининг юқорилиги, яъни яллиғланиш жараёнига (цитоллиз) мос ҳолда оранизмда темир билан тўйиниш юқламаси мавжудлигини кўрсатди. Жигар фаолияти бузилиши даражасига мос ҳолда ташувчи оксиллар трансферрин ва гепсидин кўрсаткичлари пастлиги кузатилди.

Вирусга қарши этиотроп даво фониди ва даво давомийлигига боғлиқ ҳолда феррокинетика кўрсаткичларининг ўзгариши таҳлил қилинди. Таҳлил натижалари бўйича ферментлар меъёрд бўлган беморларда олиб борилган ВҚТ давомийлигида зардобдаги темир миқдори ва ферритин миқдорининг пасайиб бориб, меъёрга яқинлашганлиги кўрилди.

АЛАТ ва АСАТ ферментлари меъёрд бўлган беморларда ВҚТ нинг давомийлигига боғлиқ ҳолда трансферрин, зардобдаги темир миқдори давонинг 12 ҳафтасида 2,1 г/л ва 23,4 мкмоль/л, 24 ҳафтасида 2,0 г/л ва 21,6 мкмоль/л, 48 ҳафтасида 1,9 г/л ва 16,2 мкмоль/л ни ташкил этди ($p>0,01$).

Ферритин миқдори мос ҳолда 251,2; 234,6 ва 219,9 нг/мл ни, церулоплазмин 209,4; 194,5 ва 183,5 мг/л ни ташкил этиб, юқоридаги кўрсаткичлар даво давомийлигида пасайиб бориш тенденциясини кўрсатди ($p>0,01$). Бу гуруҳдагиларда гепсидин миқдорининг даво давомийлигида пасайиб бориш тенденцияси яққол кўзга ташланмади.

АЛАТ ва АСАТ фаоллиги юқори бўлган гуруҳда трансаминазалар ва феррокинетика кўрсаткичлари орасидаги боғлиқликнинг даво давомийлиги давларига мос ҳолда ўзгариб бориш тенденцияси таҳлили шуни кўрсатдики, бу гуруҳда кўрсаткичлар пасайиб бориши яққол кўзга ташланди.

АЛАТ ва АСАТ ферментлари меъёрд бўлган беморларда ВҚТ нинг давомийлигига боғлиқ ҳолда давонинг 12 чи, 24 ва 48 ҳафталарида мос ҳолда трансферрин миқдори 2,1; 1,9 ва 1,82 г/л ни, зардобдаги темир миқдори 29,7; 27,4 ва 26,9 мкмоль/л ни ташкил этди ($p>0,01$).

Сурункали вирусли гепатит билан оғриган беморларда вирусга қарши терапия фонида трансаминаза ферментлари ва феррокинетика кўрсаткичларининг ўзгаришлари таҳлили

Клиник белгилар	1-гурух			2-гурух		
	Даво фонида			Даво фонида		
	12 хафта	24 хафта	48 хафта	12 Хафта	24 хафта	48 хафта
Зардобдаги темир, мкмоль/л	23,4	21,6	16,2	29,7	27,4	26,9
Трансферрин (г/л)	2,1	2,0	1,9	2,1	1,9	1,82
Ферритин, нг/мл	251,2	234,6	219,9	263,1	255,1	246,7
Церулоплазмин (мг/л)	209,4	194,5	183,5	250,7	248,5	247,4
Гепсидин, нг/мл	21,8	21,4	21,4	20,3	18,4	17,1

Изоҳ: 1- гуруҳ- трансаминаза ферментлари меъёрида бўлган гуруҳ.

2- гуруҳ ферментлар миқдори юқори бўлган гуруҳ.

Ферритин миқдори мос ҳолда 263,1; 255,1 ва нг/мл ни, церулоплазмин 250,7; 248,5 ва 247,4 мг/л ни ташкил этиб, кўрсаткичларнинг даво давомийлигида пасайиб бориш тенденциясини 1 гуруҳга нисбатан яққолроқ намоён бўлиши кузатилди ($p>0,01$). Гепсидин кўрсаткичи биринчи гуруҳда деярли ўзгармаган бўлсада, иккинчи гуруҳда давонинг 48 ҳафтасида давонинг дастлабки даврларига нисбатан 1,19 мартага камайганлигини кшриш мумкин.

Хулоса

Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки трансаминазалар меъёрида бўлган СВГ билан оғриган беморларда даво фонида феррокинетика кўрсаткичларида пасайиб бориш хусусиятига эга бўлиб, уларнинг ферментлар миқдори билан ўзаро боғлиқлик жиҳатлари аниқланмади.

Трансаминаза ферментлари фаоллиги юқори бўлган гуруҳда беморлардаги феррокинетика кўрсаткичларининг даво давомийлигида ўзгариш кўрсаткичлари солиштирма таҳлил қилинганда кўрсаткичлар орасида мусбат корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланди. Яъни даво фонида АЛАТ ва АСАТ миқдори камайиб бориши билан бир пайтда феррокинетика кўрсаткичларининг камайиб бориши аниқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Абдувахопова Н., Юлдашева Н., Абдурахмонова М., Мирзаахмедова И., Расулова Д. (2017). Анемия при хронических диффузных заболеваниях печени. // Журнал проблемы биологии и медицины, 2017;4(97):176-178.
2. Абрамович М.Л. Комплексная оценка гематологических показателей в клинических исследованиях при инфекционной патологии // Инфекционные болезни. 2015;13(1):97-102.
3. Mukhamedjanova M.H. Anemia in patients with interferences and interpretation of modern therapy. // NDM 2021;4(36):150-152.
4. 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.

Қабул қилинган сана 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.345:616.72-002:591.4:616-092.4

РЕВМАТОИД АРТРИТДАГИ ГАСТРОПАТИЯДА ОШҚОЗОНДА ЮЗАГА КЕЛАДИГАН МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР

Тешаев Ш.Ж. <https://orcid.org/0000-0002-2089-5492>

Джаббаров М.Б. <https://orcid.org/0000000244770512>

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро Давлат Тиббиёт Институт, Ўзбекистон, г. Бухоро ш,
Гиждувон кўчаси 23. Тел: +998 (65) 2230050 email: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Лаборатория шароитида адъювант Фрейнд билан ревматоид артрит касаллиги чақиртирилган 30 та оқ зотсиз каламушларда ўтказилган тажрибавий ревматоид артритдаги ошқозон билан боғлиқ морфологик ўзгаришларни намоён қиладиган компенсацион реакцияларнинг кiritилиши исботланди. Бунда ошқозон тўқимасида нейтрофилли яллиғланишга хос морфологик ўзгаришлар пайдо бўлганлиги, аксарият хужайралар ўзгарганлиги ва атроф тўқималарида шунинг пайдо бўлганлиги кузатилди.

Калит сўзлар: электрон микроскоп, ошқозон шиллиқ қавати, ревматоид артрит, оқ зотсиз каламушлар, ностероид яллиғланишга қарши даво воситалари.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ГАСТРОПАТИИ В РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Тешаев Ш.Ж. <https://orcid.org/0000-0002-2089-5492>

Джаббаров М.Б. <https://orcid.org/0000000244770512>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. Гиждуванский 23. Тел: +998 (65) 2230050 email: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В лабораторных условиях было продемонстрировано введение компенсаторных реакций, которые проявляют морфологические изменения, связанные с желудком, при экспериментальном ревматоидном артрите у 30 белых не размножающихся мышей с адъювантным Фройндом, называемым ревматоидным артритом. При этом было замечено, что в ткани желудка появились специфические для воспаления морфологические изменения нейтрофилов, большинство клеток изменилось, а в окружающих тканях появился отек.

Ключевые слова: электронный микроскоп, слизистая оболочка желудка, ревматоидный артрит, крысы белой породы, нестероидные противовоспалительные средства.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN GASTROPATHY IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Teshaev Sh.Zh., Djabbarova M.B.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, Gizhduvansky.
Tel: +998(65) 2230050 email: info@bsmi.uz

✓ Resume

In laboratory settings, the introduction of compensatory responses that exhibit gastric-related morphological changes in experimental rheumatoid arthritis in 30 white non-multiplying mice with adjuvant Freund called rheumatoid arthritis has been demonstrated. At the same time, it was noted that inflammatory morphological changes of neutrophils appeared in the stomach tissue, most of the cells changed, and edema appeared in the surrounding tissues.

Keywords: electron microscope, gastric mucosa, rheumatoid arthritis, white rats, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Долзарблиги

Ревматоид артрит (РА) – эрозив бириктирувчи тўқималарнинг сурункали аутоиммун тизимли яллиғланиш касаллиги полиартритнинг тури бўйича бўғимларнинг структурасини бузилиши билан устунлик қиладиган ва барча аҳоли қатлами орасида 2% ташкил қилади. Ревматоид артрит (РА) энг кенг тарқалган аутоиммун касалликлардан бири бўлиб, унинг тарқалиши Россиянинг катталар аҳолиси орасида 0,5–1,5%, эпидемиологик текширув маълумотларига кўра Хитойда 0,32-0,36% ташкил қилади ва барча ёш гуруҳларида доимий равишда ўсиб боради. Ўз вақтида ташхис қўйилмаган ва даволанмаган беморлар учун ногиронлик даражаси 50 йилдан кейин 2% ни ташкил қилади ва беморларнинг 70% 3 йилдан кейин турли даражадаги ногиронликка эга бўлади, ҳаёт сифатига жиддий таъсир кўрсатади [1,2,3,7,8,16].

АҚШда РА бўғин касалликлар жамиятнинг энг кенг тарқалган сурункали касалликлари қаторига киради. 2000 йилда Шимолий америкаликларнинг тахминан 15% бу касалликдан азият чекдилар ва 2020 йилнинг прогнозга кўра, аҳоли орасида “артрит” билан касалланиш 18% дан ортиқ кузатилган [11,16.]. Россия давлатининг ҳақиқий статистик маълумотларига кўра 200 мингдан ортиқ беморлар РА касаллиги билан рўйхатга олинган бўлиб, шу вақтни ўзида Россиядаги эпидемиологик илмий текширишларнинг маълумотлари бўйича РА билан 700 мингдан ортиқ кишилар орасида бу касаллик аниқланилган бўлиб, бу маълумотлар кўпчилиги Европа давлатлари маълумотларига мос келади [9.].

Адабиётларнинг маълумотларига кўра, ревматоид артритда ошқозон-ичак трактининг шикастланиши 13 дан 62% гача ва бу касалликнинг бўғин кўринишлари орасида муҳим ўрин тутди. НЯҚП билан боғлиқ гастропатия бир нечта клиник шаклларда бўлиши мумкин: ошқозон-ичак трактдан субъектив аломатлар (ошқозон диспепсияси), гастрит, ошқозон шиллиқ қавати ва ўн икки бармоқли ичакнинг эрозив ва ярали шикастланиши, шу жумладан ўткир яралар, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг эрозияси ва ярасидан қон кетиши, камроқ-ошқозон ярасини тешилиши кузатилади [10, 3,4,6,11,5.].

Тадқиқот мақсади: Экспериментал ҳайвонларда моделлаштирилган ревматоид артритда ошқозон шиллиқ қаватидаги ультраструктуравий хусусиятларни аниқлаш.

Материал ва усуллар

Экспериментал тадқиқотларни амалга ошириш мақсадида эркак жинсидаги, 170-190 гр оғирликдаги 5 ойлик оқ зотсиз каламушлар танланган. Барча лаборатория ҳайвонлари битта виварийдан олинган ва 5 ойгача бўлган оқ зотсиз каламушларда бажарилган. Ушбу вояга етган (5 ойлик) оқ зотсиз каламушлар нисбий намлик (50-60%), ҳарорат (19-22°C) ва ёруғлик режимида (12 соат қоронғулик ва 12 соат ёруғлик) стандарт виварий шароитида сақланди. Барча лаборатория ҳайвонлари уч гуруҳга ажратилди:

назорат гуруҳи - лаборатория ҳайвонлари (n=20) стандарт виварий рацион билан боқилган, соғлом каламушлар;

биринчи гуруҳ - лаборатория ҳайвонлари (n=30) стандарт виварий рацион билан боқилган, уларда адъювант Фрейнд билан ревматоид артрит касаллиги чақиртирилган;

иккинчи гуруҳ - лаборатория ҳайвонлари (n=30) стандарт виварий рацион билан боқилган, касал каламушларга 4 ҳафта давомида НЯҚДВдан мелоксикам 1 мг/кг т/о, кунига 1 мартадан берилиб даволанган.

Лаборатория ҳайвонлари аъзолари морфологик параметрларини ўрганиш учун экспериментал тадқиқотларда кенг қўлланиладиган тадқиқот усуллари қўлланилди (анатомик ёриш). Барча гистологик препаратлар дастурий таъминотга эга HL-19 моделидаги тринокуляр микроскоп (Хитой) ёрдамида кўрилди. Тадқиқотнинг асосий объектлари оқ зотсиз каламушларнинг ошқозон тўқимасидан тайёрланган гистологик парафинли ғишчалар ва микротомда кесилган тўқималар бўлди. Гистологик препаратларни тайёрлаш 4 босқичдан иборат бўлди ва анъанавий усулларда олиб борилди. Препаратларни тайёрлаш учун YD-315 маркали механик ротацион микротомдан (Хитой) фойдаланилди, тайёрланган кесмалар гематоксилин ва эозин билан бўялиб тринокуляр микроскопда кўрилди.

Таҷрибага жалб қилинган иккинчи асосий гуруҳ - лаборатория ҳайвонлари (n=30) стандарт виварий рацион билан боқилган, касал каламушларга 4 ҳафта давомида НЯҚДВдан

мелоксикам 1 мг/кг т/о, кунига 1 мартадан берилиб даволанилган лаборатория ҳайвонлари ошқозонидан тайёрланган гистологик препаратлар ўрганиб чиқилди.

Иккинчи асосий гуруҳга мансуб барча лаборатория ҳайвонлари (n=30) ошқозон тўқималаридан гистологик препаратлар тайёрлаб, микроскоп остида текширилганда турли морфологик ўзгаришлар кузатилгани аниқланди.

Натижа ва таҳлиллар

Ҳар иккала бир бири билан қиёсланаётган гуруҳларга мансуб барча ўрганилган оқ зотсиз каламушлар Этик кўмита тамойиллари асосида декапитация қилинган, каламуш жасади ёрилиб, ички аъзолардан ошқозон ажратиб олинди, тозаланди ва топографик – макроскопик ўрганилди. Ўрганиш натижасида биринчи асосий гуруҳга мансуб оқ зотсиз каламушлар ошқозон аъзосининг ташқи макроскопик кўринишида айтарли ўзгаришлар визуал тарзда кузатилмади, микроскопик ўрганилганда ошқозон тўқимасида нейтрофилли яллиғланишга хос морфологик ўзгаришлар пайдо бўлганлиги (100,0%, n=30), аксарият хужайралар ўзгарганлиги ва атроф тўқималарида шиш пайдо бўлганлиги кузатилди (80,4%, n=22).

Таърибага жалб қилинган иккинчи асосий гуруҳ - лаборатория ҳайвонлари (n=30) стандарт виварий рацион билан боқилган, касал каламушларга 4 ҳафта давомида НЯҚДВдан мелоксикам 1 мг/кг т/о, кунига 1 мартадан берилиб даволанилган лаборатория ҳайвонлари ошқозонидан тайёрланган гистологик препаратлар ўрганиб чиқилди.

Иккинчи асосий гуруҳга мансуб барча лаборатория ҳайвонлари (n=30) ошқозон тўқималаридан гистологик препаратлар тайёрлаб, микроскоп остида кузатилганда турли морфологик ўзгаришлар кузатилгани аниқланди.

Адьювант Фрейнд билан ревматоид артрит касаллиги чақиртирилган лаборатория ҳайвонлари ошқозонидан тайёрланган микропрепаратлар, келтирилган буюм ойначасидаги гистологик препарат расмидан кўриниб турибдики (3,4,5 - расмлар), ошқозон тўқимасида яллиғланишга хос морфологик ўзгаришлар пайдо бўлганлиги (100,0%, n=30), аксарият хужайраларнинг ўзгарганлиги ва айниқса фовеоляр хужайраларнинг гиперплазияси, яъни катталашиб пайдо бўлганлиги кузатилди (72,2%, n=20). Бу белгилар реактив гастропатияга хос белгилар бўлиб ҳисобланади.

Маълумки, ревматоид артрит касаллиги бу – бириктирувчи тўқималарнинг тизимли, патогенези аутоиммун, мураккаб реакциялар билан кечадиган сурункали касаллик бўлиб ҳисобланади.

Реактив гастропатияда одатда қуйидаги микроскопик белгилар кузатилади: Фовеоляр гиперплазия. Гиперплазия - бу патологлар хужайралар сонининг кўпайишини тасвирлаш учун ишлатадиган сўз. Фовеоляр гиперплазия ошқозоннинг ички юзасида алвеоляр хужайралар сонининг кўпайишини англатади. Муциннинг камайиши - нормал фовеоляр хужайралар шилимшиқ ишлаб чиқариш учун чиқарадиган муцинларга тўла. Муциннинг камайиши ошқозоннинг ички юзасидаги фовеоляр хужайраларда оддий соғлом хужайраларга қараганда камроқ муцин борлигини англатади. Эрозия. Эрозия - бу патологлар тўқима юзасидаги хужайраларга зарар етказадиган жароҳатни тасвирлаш учун ишлатадиган сўз. Ошқозонда эрозия фовеоляр хужайраларнинг йўқолишини англатади.

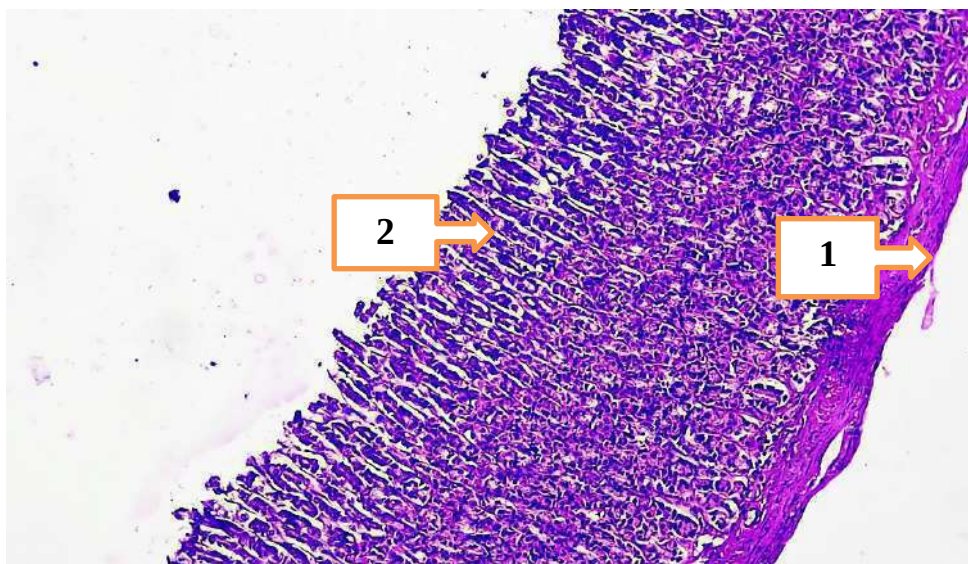
НЯҚП ва глюкокортикоидлар қўллагандан кейин ошқозон тўқимасида юзага келган ўзгаришларни ўрганиб чиқдик. Бунда ошқозон тўқимасида яллиғланиш жараёнларининг бир оз кўпайганлиги (76,7%, n=23), оралиқ тўқимадаги шиш жараёнларининг ҳам кўпайганлиги (53,3%, n=16), қон томирлар деворида ҳам дистрофик жараёнларнинг пайдо бўлганлиги (46,7%, n=14) маълум бўлди. Шунингдек, кўриш майдонида стазлар, томирлар тўлақонлиги ҳам кузатилди.

Ностероид яллиғланишга қарши дориларнинг токсик таъсири ПГ нинг селектив бўлмаган ҳолда пасайиши билан боғлиқ. Агар ЦОГ-2 ишлаб чиқаришнинг пасайиши яллиғланишнинг пасайишига олиб келадиган бўлса, унда ЦОГ-1 ингибирланиши микроциркуляция ва шиллик қаватнинг озикланишининг ёмонлашишига, асосан ошқозоннинг антрал қисмида ҳимоя функциясининг пасайишига олиб келади. Трофиканинг бузилиши эса яра ва эрозиянинг шаклланишига олиб келади. Ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларнинг тизимли таъсири дориларни қўллаш усулига боғлиқ эмас (оғиз, парентерал, ректал). Дори-дармонларни қабул қилишнинг биринчи кунларида ошқозон шиллик қаватида маҳаллий токсик таъсир

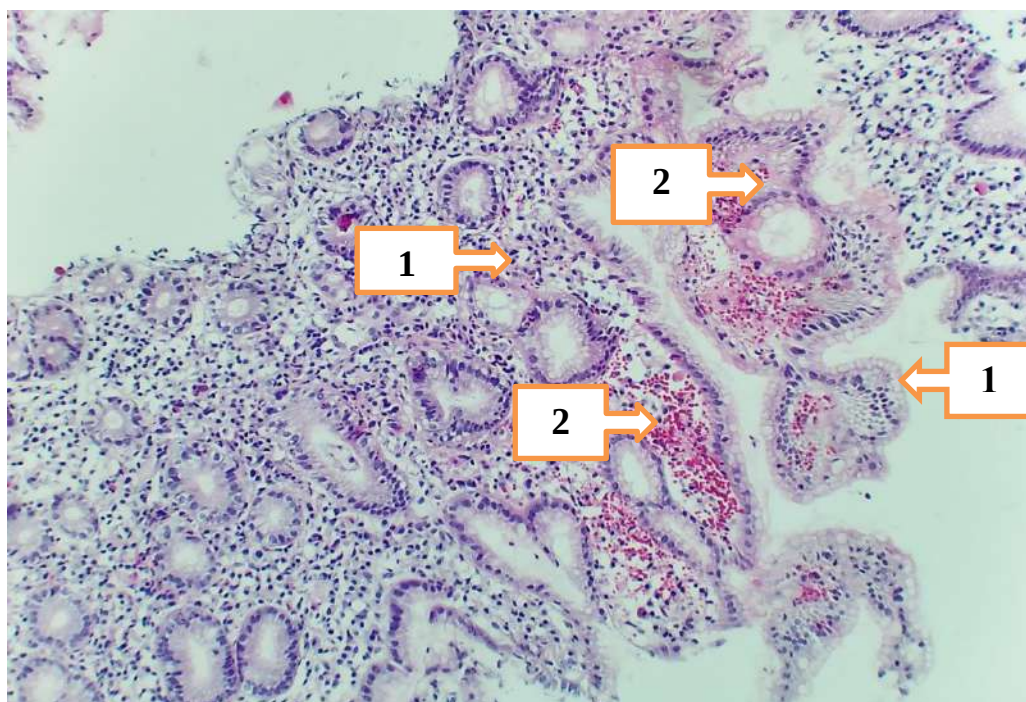
ривожланади. Оғиз орқали ишлатилганда НЯҚПлар ошқозоннинг кислотали муҳитида ўзгаради ва эпителий ҳужайраларига кириб, уларнинг йўқ қилинишига олиб келади. Ҳужайра шикастланган жойда микроэрозиялар ҳосил бўлади.



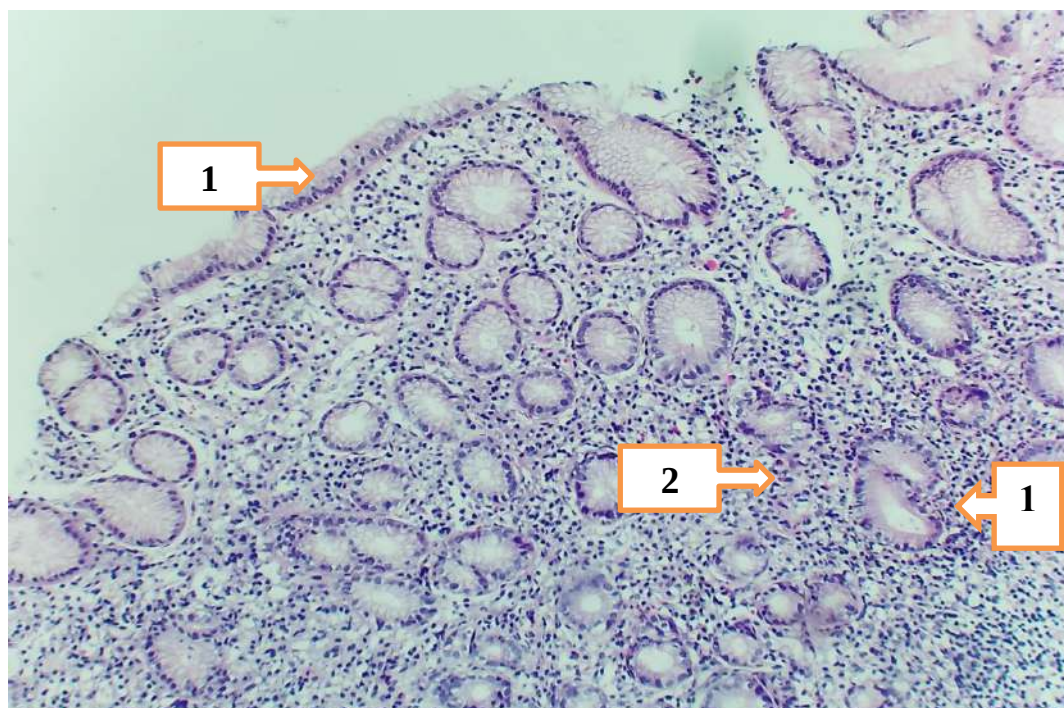
1-расм. Оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг микроскопик кўриниши. 1. Мускул каватдан иборат ошқозон девори. 2. Ошқозоннинг пилорик қисмида жойлашган без ҳужайралари. Бўёқ ван-Гизон. об 4x18 ок.



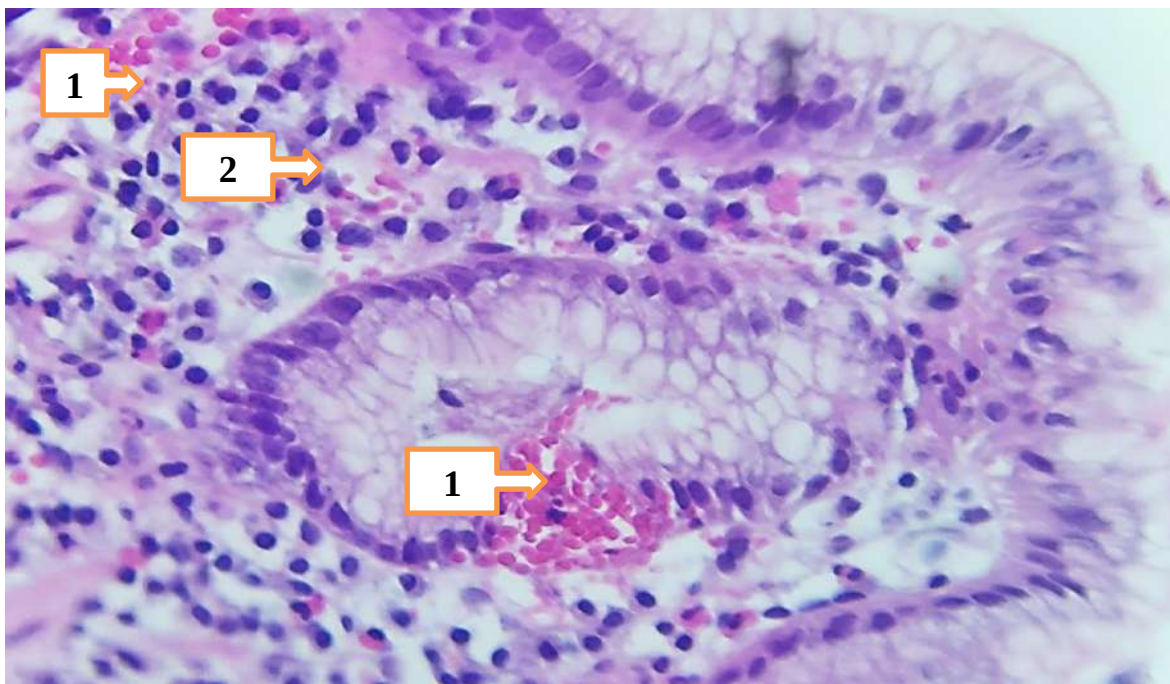
2-расм. Оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг микроскопик кўриниши. 1. Мускул каватдан иборат ошқозон девори. 2. Ошқозоннинг пилорик қисмида жойлашган без ҳужайралари. Бўёқ Г-Э. об 4x18 ок



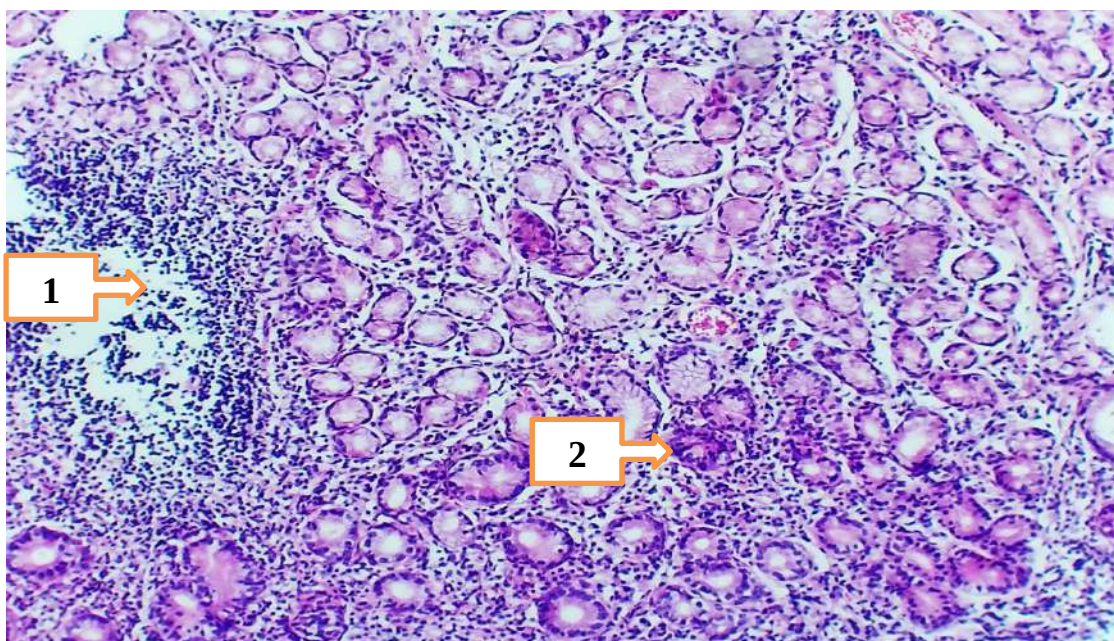
3-расм. Оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг микроскопик кўриниши. Ошқозон хужайраларининг фовеоляр гиперплазияси. 1. Фовеоляр хужайралар гиперплазияси. 2. Ўчоқли қон қуйилишлар. Гематоксилин-эозин билан бўялган, об 40х20 ок.



4-расм. Оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг микроскопик кўриниши. Ошқозон хужайраларининг фовеоляр гиперплазияси. 1. Фовеоляр хужайралар гиперплазияси. 2. Кучсиз лимфо-лейкоцитарли яллиғланиш белгилари. Гематоксилин-эозин билан бўялган, об 4х20 ок.

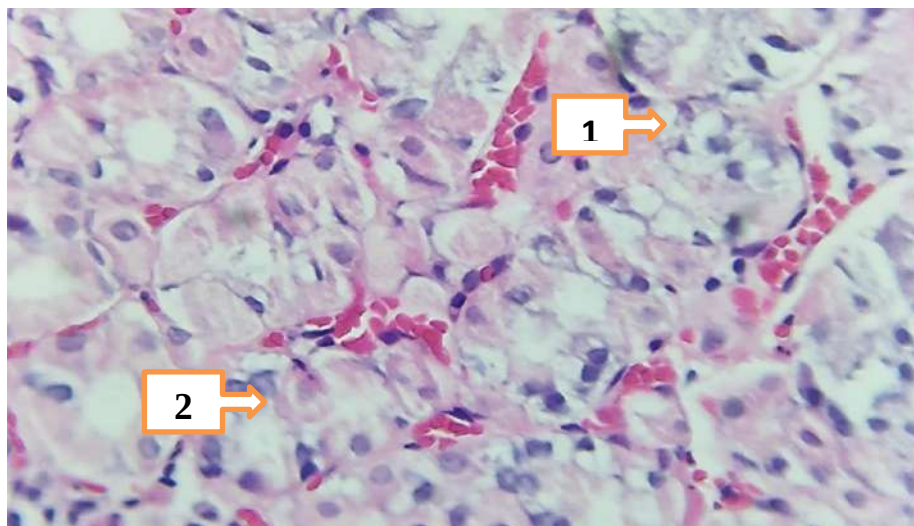


5-расм. Оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг микроскопик кўриниши. 1. Шиллик қаватда кичик қон томирлар тўлақонлиги ва стазлар. 2. Яллиғланишли инфильтрация белгилари. Гематоксилин-эозин билан бўялган, об 4х20 ок.



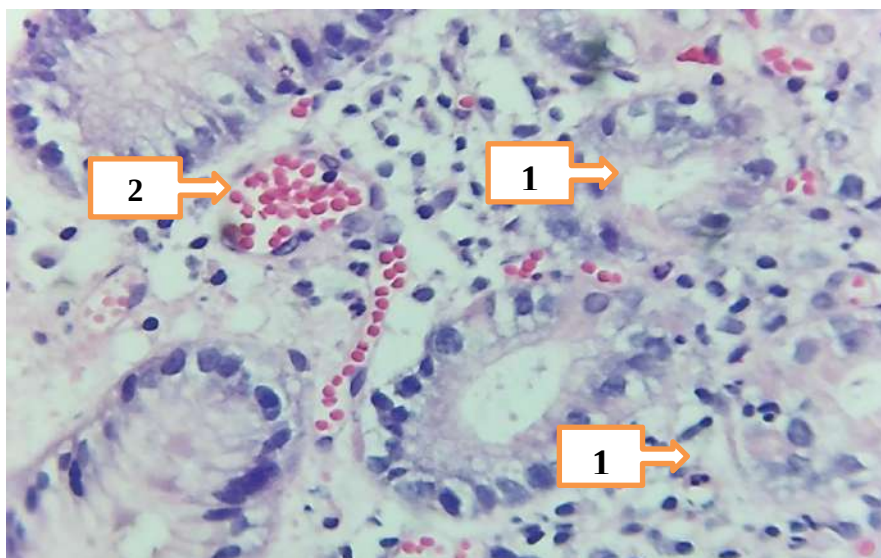
6-расм. Оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг микроскопик кўриниши. Ошқозоннинг ўткир эрозияси. 1. Юза қават дефекти, яллиғланишга хос нейтрофилли лейкоцитлар тўплами билан. 2. Кичик қон томирлар тўлақонлиги аниқланади. Бўёқ Г-Э усулида бўялган, об 10х20 ок.

Асоратлари. Касалликнинг энг кенг тарқалган асоратлари ярали дефектлардан қон кетишдир. Тез тиббий гемостатик чоралар бўлмаса, бу ҳолат геморрагик шок ва ўлимнинг ривожланишига олиб келиши мумкин. Яранинг тешилиши ошқозон маҳсулотларининг қорин бўшлиғига кириб боришига ёрдам беради, бу эса перитонитнинг ривожланишига олиб келади.



7-расм. Оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг микроскопик кўриниши. Ошқозоннинг ўткир эрозияси. 1. Фибриноид некроз ва нейтрофилли яллиғланиш ўчоқлари аниқланади. 2. Стаз ва хужайралар оралиқ тўқимасида қон қуйилишлар, шиш аниқланади. Бўёқ Г-Э усулида бўялган, об 10х20 ок.

Ностероидли гастропатиянинг олдини олиш хавф омилларини аниқлаш ва камайтириш, НЯҚДВларни фақат шифокор кўрсатмаси бўйича қабул қилишни ўз ичига олади. НЯҚДВлардан фойдаланганда асосан ЦОГ-2 ни блоклайдиган селектив дориларга эътибор бериш керак. Эрозив ўзгарган шиллиқ қавати бўлган беморлар ҳар олти ойда ошқозон-ичак трактининг эндоскопик текширувидан ўтишлари керак.



8-расм. Оқ зотсиз каламуш ошқозон тўқимасининг микроскопик кўриниши. Ошқозоннинг ўткир эрозияси. 1. Фибриноид некроз ва нейтрофилли яллиғланиш ўчоқлари аниқланади. 2. Стаз ва хужайралар оралиқ тўқимасида қон қуйилишлар, шиш аниқланади. Бўёқ Г-Э. ок 20х40 об.

Хулосалар

1. Эксперимент шароитида ревматоид артрит чақиртирилган биринчи гуруҳ оқ зотсиз каламушлар ошқозон тўқимасида турли морфологик ўзгаришлар аниқланди. Булар ошқозон тўқимасида нейтрофилли яллиғланишга хос морфологик ўзгаришлар пайдо бўлганлиги (100,0%, n=30), аксарият хужайралар ўзгарганлиги ва атроф тўқималарида шиш пайдо бўлганлиги кузатилди (80,4%, n=22).
2. Иккинчи гуруҳ оқ зотсиз каламушларда ошқозонининг фовеоляр хужайралари гиперплазиясига хос белгиларнинг пайдо бўлиши, тўқимада шиш пайдо бўлиши, дистрофик жараёнларнинг авж олиши, айниқса қон томирларининг тўлақонлиги (72,2%, n=20) каби ўчоқларнинг пайдо бўлганлиги аниқланди.
3. Касал каламушларга 4 ҳафта давомида НЯҚПлар бериб даволанилган оқ зотсиз каламушлар ошқозон тўқимасидан тайёрланган гистологик препаратлар ўрганиб чиқилганда ошқозон тўқимасида (4-расм) ўткир эрозив гастрит ва яллиғланиш жараёнларининг кўпайганлиги (87,8%, n=26), оралиқ тўқимадаги

шиш жараёнларининг ҳам кўпайганлиги (73,6%, n=20), юза қават дефекти ҳам пайдо бўлганлиги (48,9%, n=16) маълум бўлди. Шунингдек, кўрув майдонида томирлар тўлақонлиги ҳам кузатилди.

4. Касал каламушларга 4 ҳафта давомида НЯҚП, глюкокортикоидлар ва цитостатиклар бериб даволанилган гуруҳ лаборатория ҳайвонларида (66,8%, n=19) ошқозон тўқимасида некроз ўчоқларининг пайдо бўлганлиги ва майда ўчоқли фибриноидлар ҳосил бўлганлиги аниқланди ва учта гуруҳ дори воситаларини бирга қўллаганда ошқозон тўқимасида яллиғланиш, ўткир эрозив гастрит ва фовеоляр гиперплазия юзага келиши исботлаб берилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Акулова А.И., Гайдукова И.З., Апаркина А.В., Ребров А.П. Поражение желудочно-кишечного тракта при ревматических болезнях. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2016;130(6):69-73.
2. Ахмедов Х.С. Различия иммунологических показателей при ревматоидном артрите в зависимости от зон проживания в Узбекистане. // Медицина и фармакология: электрон. научн. журн. 2015;4(17):1-6.
3. Ахрарова Ф.М. Характеристика изменений гастродуоденальной зоны у ревматических больных. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2016;134(10):29-31.
4. Балуква Е.В. НПВП-индуцированная гастропатия: от понимания механизмов развития к разработке стратегии профилактики и лечения. // РМЖ, 2017;10:697-700.
5. Калагова А.В., Айларова Н.Р., Панагов З.Г. НПВП-гастропатии у больных ревматоидным артритом. // Вестник науки и образования 2019;1(55):1:97-99.
6. Каримов М.Ш. Интенсивность реакции ПОЛ и состояние АОС эритроцитов у больных ревматоидным артритом, ассоциированным с хеликобактерной инфекцией: научное издание Терапевтический вестник Узбекистана 2020;133-137.
7. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Дехнич Н.Н., Козлов Р.С., Тряпышко А.А. VII национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*. (VII Московские соглашения) методические рекомендации. // Проект 2021;16-17.
8. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Жилиев Е.В. Новые представления о гастропатии, ассоциированной с применением нестероидных противовоспалительных препаратов. // Consilium Medicum. 2017;19(8):110-115.
9. Насонов Е.Л. Лечение ревматоидного артрита – 2017. // Клин. фармакол. тер., 2017;26(1):4-10.
10. Плахова Анжела Октаевна. Инфекция *helicobacter pylori* как отягощающий фактор ревматоидного артрита. / Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Тула-2021.
11. Полунина Т. НПВП-Гастропатии: диагностика и лечение. // Врач. Фармакология. 2014;10:33-38.
12. Шостак Н.А., Клименко А.А. Нестероидные противовоспалительные препараты – современные аспекты их применения. // Клиницист. Лекция. 2013;3-4:53-61.
13. Нуралиев Н.А., Бектимиров А.М.-Т., Алимова М.Т., Сувонов К.Ж. Правила и методы работы с лабораторными животными при экспериментальных микробиологических и иммунологических исследованиях / Методическое пособие. - Ташкент, 2016;34.
14. Раденска – Лоповок С.Г. Ревматические заболевания // Руководство для врачей. – Москва, 2014;22-24.
15. Самусев Р.П. Атлас по гистологии и гистопатологии / Учебное пособие. – Москва, 2021;256.
16. Саидова М.М. Диагностическое значение определения комплекса интима-медиа для оценки особенностей ремоделирования и атеросклеротического поражения у пациентов с ревматоидным артритом // «Кардиология в Беларуси», 2022;14(1):47-51.
17. Кононов А.В., Мозговой С.И., Шиманская А.Г. Прижизненная патолого-анатомическая диагностика болезней органов пищеварительной системы // Руководство для врачей. – Москва, 2019;70-73.
18. Петрова Э.А. Пути и способы введения лекарственных // Средств в организм животных. Красноярск 2019. Стр 129.
19. Руководство по работе с лабораторными животными для сотрудников ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, занятых проведением доклинических испытаний. Москва, 2015;42.
20. Saidova M.M. Peculiarities of the development of ischaemic and non ischaemic heart disease in patients with rheumatoid arthritis (literature review) // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research 2023;5(6):81-86.

Қабул қилинган сана 20.10.2023

УДК 616.33-002.4-089

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВ ЖЕЛУДКА II ТИПА

Турсуметов А.А. <http://orcid.org/000-0002-0606-1301>

Ахмедов А.И. <http://orcid.org/0000-0002-9444-4562>

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 результаты диагностики и хирургического лечения 354 больных с язвами желудка II типа. Язвы желудка II типа, т.е. сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки характеризуются агрессивным течением, частыми обострениями, склонностью к хирургическим осложнениям и резистентностью к консервативному лечению. Показано, что рентгено-эндоскопические исследования имеют свои особенности и при этом требуется неукоснительное соблюдение некоторых правил и приемов исследований желудка и двенадцатиперстной кишки. Операцией выбора при язвах желудка II типа является радикальное удаление язвы желудка, как правило, выполняемая атипично.

Ключевые слова: диагностики и хирургического лечения, язвы желудка II типа, рентгено-эндоскопические исследования.

SURGICAL TREATMENT OF TYPE II STOMACH ULCERS

Tursumetov A.A., Axmediv A.I.

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 result of diagnostic and surgical treatment of II type of stomach ulcers of 354 patients. II type of stomach ulcers i.e. Combined ulcers stomach and duodenal. II type of stomach ulcers have disposition aggressively current, more often of whiplash, high number surgical complication and without result conservative treatment. Rentgen and endoscopy diagnostic have their of identity therefore need to know some other feature Atypical resections of stomach should be choice operation.

Key words: diagnosis and surgical treatment, type II gastric ulcers, rentgen-endoscopic studies.

II TURDAGI OSHQOZON YARALARINI JIRROXIK YO'L BILAN DAVOLASH

Tursumetov A.A. <http://orcid.org/000-0002-0606-1301>

Axmediv A.I. <http://orcid.org/0000-0002-9444-4562>

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 354 nafar II - turdagi oshqozon yarasi bilan og'rigan bemorlarning diagnostikasi va jarrohlik davolash natijalari keltirilgan. II turdagi oshqozon yarasi, ya'ni. Oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakning qo'shma yaralari agressiv kurs, tez-tez kuchayishi, jarrohlik asoratlari moyillik va konservativ davoga qarshilik bilan tavsiflanadi. X-nurli endoskopik tadqiqotlar o'ziga xos xususiyatlarga ega ekanligi va oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakni o'rganish uchun ma'lum qoidalar va texnikaga qat'iy rioya qilishni talab qilishi ko'rsatilgan. II - turdagi oshqozon yarasi uchun tanlov operatsiyasi oshqozon yarasini tubdan olib tashlash bo'lib, odatda atipik tarzda amalga oshiriladi.

Kalit so'zlar: diagnostika va jarrohlik davolash, II - turdagi oshqozon yarasi, rentgen endoskopik tadqiqotlar.

Актуальность

Язвы желудка II типа (Johnson H.D., 1965) или сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки составляют в структуре язвенных поражений желудка около 25% [3,7]. Известно, что основными методами диагностики язв желудка и двенадцатиперстной кишки остаются рентгенологические и эндоскопические [1,2,5]. Следует отметить, что особенности рентгено-эндоскопической диагностики и их возможности при язвах желудка II типа сообщались в единичных исследованиях [8].

Несмотря на совершенствование техники оперативных вмешательств, частота послеоперационных осложнений остается довольно высокой (13-30%) и не имеет тенденции к снижению [3;4]. До сих пор нет аргументированных критериев как выбора метода резекции желудка, так и различных органосохраняющих операций [3,8].

Цель исследования: улучшить диагностику и тактику хирургического лечения больных язвами желудка II типа.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились на лечении по поводу сочетанных язв желудка и двенадцатиперстной кишки 354 больных в возрасте от 18 до 77 лет. Наличие язв желудка II типа устанавливали с помощью эндоскопического и рентгенологического исследований. Только во время операции была возможность точно установить наличие, правильную локализацию, размеры язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Таким образом, верификация язв основана на данных операционных находок, специальных методов гистологического исследования язвенного субстрата. Рентгенологическое и эндоскопическое заключения считали «полными» при соответствии их с интраоперационными находками, и «неполными», если не совпадали локализация, размеры, число желудочных язв и язв двенадцатиперстной кишки. Общее число больных с сочетанными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки (язвы желудка II типа) ко всем оперированным было 4,2%, в том числе с желудочными -23,3% и дуоденальными – 4,3%.

Существенными различиями язв желудка, сочетаемых с язвами двенадцатиперстной кишки, было наличие или отсутствие рентгенологических признаков стенозирования дуоденальных язв. Это позволило нам всех пациентов разделить на 2 группы: язва желудка сочеталась с дуоденальными язвами без стенозирования, которых мы обозначили как язвы желудка II А-типа, а язвы желудка, сочетанные с дуоденальными язвами со стенозированием как язвы желудка II Б-типа.

Больных с язвами желудка II А-типа было 116 (мужчин - 94, женщин-22), средний возраст – $46,6 \pm 1,7$ лет, средняя длительность анамнеза - $6,6 \pm 1,3$ лет.

Больные с язвами II Б-типа – 238 (мужчин -187, женщин – 51), средний возраст - $47,9 \pm 0,7$ лет, средняя длительность язвенного анамнеза – $11,1 \pm 0,6$ лет.

Отсутствие четких критериев, характеризующих особенности язв желудка II типа, дало основание включить в работу 2 группы сравнения. Первая была представлена 102 пациентами (мужчин-69, женщин-33), средний возраст - $51,4 \pm 1,1$ лет. Длительность язвенного анамнеза - $4,2 \pm 1,6$ лет; с язвами желудка I типа (Johnson H.D., 1965), или истинными интермедияльными. Удельный вес язв желудка I типа, по нашим клиническим данным составил 63%, а язв III типа - 10%. Вторую группу сравнения составили 115 пациентов с так называемыми «обычными», или типичными дуоденальными язвами, т.е. луковичной локализации и размерами до 1 см в диаметре. Мужчин было 93, женщин -22, средний возраст - $43,5 \pm 4,7$ лет, средняя длительность язвенного анамнеза $12,3 \pm 2,7$ лет.

С целью более углубленного изучения особенностей язв желудка II типа использовали не только общеклинические и специальные (морфологические, микробиологические) методы исследования.

Результат и обсуждение

Нами изучены особенности рентгено - эндоскопической диагностики язв желудка II типа. В основу нашего исследования положена сравнительная оценка данных операционной верификации с результатами дооперационного рентгенологического и эндоскопического обследований больных язвами желудка II типа.

«Полный» диагноз рентгенологически был установлен лишь у половины пациентов с язвами II типа (речь идет о локализации язв в желудке). Он был ниже при «трудных» язвах желудка (табл. 1).

Таблица 1

Частота «полных» совпадений рентгенологических заключений с данными операционной верификации «трудных» и типичных язв II типа

Группы больных с язвами II типа	Обследовано	Рентгенологическое заключение	
		«полное»	«неполное»
«Трудные» язвы	96	42 - 43,8 %	54 - 56,2 %
«Типичные» язвы	221	131 - 59,3 %	90 - 40,7 %
Итого	317	173 - 54,6 %	144 - 45,4 %

Как видно из таблицы 2, «полный» диагноз эндоскопический был установлен у 75,7% больных с язвами желудка II типа, а при «трудных» язвах этот показатель был ниже (71,9%). Выявлена определенная зависимость частоты «неполных» рентгенологических и эндоскопических заключений от наличия или отсутствия выраженной рубцовоязвенной деформаций ДПК, т.е. эктазии желудка, гастростаза.

Таблица 2

Частота «полных» совпадений эндоскопических заключений с данными операционной верификации «трудных» и типичных язв желудка II типа

Группы больных с язвами II типа	Обследовано	Эндоскопическое заключение	
		«полное»	«неполное»
«Трудные» язвы	96*	69 - 71,9 %	22 - 22,9 %
«Типичные» язвы	221**	171 - 77,4 %	39 - 17,6 %
Итого	317	240 - 75,7 %	61 - 19,2 %

Значительные трудности возникали при рентгенологическом обследовании больных с «трудными» язвами II типа, существующими на фоне стенозирующих язв ДПК, где совпадение диагноза составило лишь в 36,4% случаев.

В таблице 3 представлены данные совпадений эндоскопических заключений с данными операционной верификации. Так при наличии стенозирования «полный» диагноз установлен в 66,6% случаев. Особенно низкими оказались по известным причинам возможности диагностики при наличии суб - и декомпенсированного стенозов. По данным рентгенологического обследования 317 больных с язвами II типа у 255 из них (71%) выявлены различной степени стенозирование язв двенадцатиперстной кишки, а у 92 (29%) нарушения эвакуации из желудка не выявлено, как выше было представлено основой для выделения двух групп больных с язвами желудка IА типа и IБ типа*. По степени стенозирования больные с язвами желудка IБ типа были распределены следующим образом: компенсированный стеноз – 27%, субкомпенсированный – 45%, декомпенсированный – 28%. Таким образом, у большинства из них (73%) были значительные нарушения эвакуации из желудка, гастростаз на почве рубцовоязвенной деформации луковицы или постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки. Данное обстоятельство обусловило несоответствие рентгенологических и эндоскопических данных с результатами операционных находок.

Таблица 3

Частота «полных» совпадений эндоскопических заключений с данными операционной верификации «трудных» язв желудка II типа

«Трудные» язвы желудка II типа	Обследовано	Эндоскопическое заключение	
		«полное»	«неполное»
Без стенозирования язв ДПК	30	25 - 83,3 %	5 - 16,7 %
Стенозирование язв ДПК	66*	44 - 66,6 %	17 - 25,8 %
Итого	96	69 - 71,9 %	22 - 21,9 %

Примечание: * - в 5 случаях ЯЖ не выявлена.

Второе обстоятельство, которое нельзя было не учитывать при проведении клинικο-рентгенологических и эндоскопических параллелей, заключается в том, что, в ряде случаев встречались, так называемые, «трудные» язвы, т.е. гигантские (более 3 см в диаметре); множественные и «высокие».

Нами изучены особенности типологических характеристик язв желудка II типа.

Существенные различия были выявлены в зависимости от локализации язв желудка II типа. Так при язвах «высокой» локализации (их частота составила 16,9%) наиболее высокой была частота их пенетрации (83,9%), злокачественной трансформации (7,1%) трудных форм (31,3%). В 60,75% случаев они сочетались с язвами двенадцатиперстной кишки, осложненными различной степенью стенозирования.

В 61,3% случаев язвы желудка II типа локализовались в средней трети желудка, где пенетрация имело место в 53,2% случаях, стенозирование дуоденальных - 39,4%, а «трудные» формы – в 19,9%.

Хронические язвы желудка II типа, локализованные в нижней трети органа (их частота была 21,8%), наиболее часто (80,6%) сочетались со стенозированием дуоденальных язв, осложненных пенетрацией (61,1%), и злокачественная трансформация имело место в 2,8% случаев. «Трудные» формы желудочных язв встречались реже (12,5%).

В следующем этапе исследования проведена сравнительная оценка типологии язв желудка, сочетаемых с язвами двенадцатиперстной кишки без рентгенологических признаков нарушения эвакуации, т.е. гастростаза (II А- тип), и при значительных эвакуаторных нарушениях, т.е. стенозирующих дуоденальных язвах. Нами установлена высокая частота кровотечений, осложняющих течение язв II А- типа, которая была выше таковой при II Б- типе 1,9 раза. Об особой «агрессивности» такого осложнения, как кровотечение при язвах II А- типа говорит значительный удельный вес операций на «высоте» кровотечения (43,2%), или процент «хирургической активности», т.е. соотношение числа экстренных операций к общему количеству поступивших с этим осложнением больных.

При коротком язвенном анамнезе злокачественная трансформация язв желудка II А типа составила 4,3%, тогда как при II Б- типе она была 1,7%. Пенетрация язв желудка в обеих сравниваемых группах была одинаковой, в то же время — это осложнение при язвах двенадцатиперстной кишки было в 3,5 раз выше, чем при язвах II Б типа.

Таким образом, условное разделение язв желудка II типа является необходимым при решении вопроса выбора лечения в пользу оперативного.

Среди общего числа 354 больных, оперированных с язвой желудка II типа, в экстренном порядке было прооперировано 23 (мужчин-21, женщин-2, средний возраст $50,9 \pm 1,2$ лет). Они подвергались операции на «высоте» продолжающегося кровотечения (11) и его рецидиве (12).

Всего с клиникой кровотечения было госпитализировано 76 человек (мужчин-63, женщин-13) средний возраст - $48,1 \pm 1,5$ лет; его активность была следующей: FIA-4 ; FIB- 8; FIIA -60; FIIB – 4. В 23 случаях проводимый комплекс консервативной терапии оказался неэффективным, что и обусловило необходимость экстренной операции. Другими словами, «хирургическая» активность в этой группе составила 30,3%, а удельный вес рецидивов кровотечения среди экстренно оперированных у 55,2% больных, т.е. у каждого второго. Эти показатели

значительно превышают таковые при язве I типа и свидетельствуют об особой агрессивности заболевания.

Кроме того, необходимо отметить более высокий средний возраст ($49,8 \pm 1,3$ лет) в этой группе лиц большое число «трудных» форм язв желудка (39,1%), а именно; гигантских (5), множественных (2) и «высоких» (2).

Совокупность выше перечисленных данных (рецидив кровотечения-55,2%) служит веским аргументом в пользу раннего хирургического лечения больных с кровотечением из язв II типа и отказе от длительной консервативной терапии.

Вместе с тем, не всегда было возможным выполнение дистальной резекции желудка в классическом объеме (всего 8), и в большинстве случаев проводились атипичные резекции органа (лестничные-11; проксимальные субтотальные -2; дистальные субтотальные-1). Только у одного больного в связи с наличием тяжелых сопутствующих заболеваний операция была ограничена клиновидным иссечением кровоточащей язвы. Послеоперационная летальность составила 13,04% и была обусловлена следующими причинами: кровотечение из варикозно - расширенных вен пищевода у 2 и кровотечение из желудочной язвы у 1.

Обобщая данные хирургического лечения 331 больных, оперированных в плановом порядке (мужчин - 260, женщин - 71, средний возраст $48,1 \pm 1,7$ лет) мы пришли к определенным выводам. По нашим данным, необходимо учитывать, прежде всего, локализацию хронических язв желудка, их размеры, число, данные прицельной гастробиопсии, степень гастростаза вследствие стенозирования язв двенадцатиперстной кишки, сочетанных с желудочными. Определенное значение имеет также «низкая» локализация дуоденальных язв и их размеры более 2 см в диаметре.

Хронические язвы верхней трети желудка, или «высокие», были у 56 больных (16,9%) 6 у 44 мужчин, 12 женщин. Средний возраст – $50,9 \pm 1,4$ лет.

Они характеризуются высокой частотой пенетраций (83,9%); злокачественной трансформации (7,1%). Кроме того, они протекают на фоне стенозирования язв двенадцатиперстной кишки различной степени. Именно при язвах этой локализации чаще встречаются гигантские, множественные язвы, а также язвы кардии (4), субкардии (20) и в верхней трети (32). Как видно из приведенных данных, «высокая» локализация хронических язв была у 16,9% больных (из 60 «высоких» язв желудка в 4 это были язвы кардии, а в 12 - субкардии), более того, в 39,3% случаев это были гигантские, множественные, которые в ряде случаев сочетались.

Исходя из полученных данных операцией выбора при «высоких» язвах желудка II типа были разные варианты атипичных резекций желудка. Нами они произведены у 58 из 60 оперированных (лестничная - 27; дистальная субтотальная - 16; проксимальная субтотальная - 12, трубчатая - 1). В двух случаях «высокая» локализация хронической язвы и наличие признаков злокачественной трансформации потребовали выполнение гастрэктомии.

Чаще (61,3%) хронические язвы II типа располагались в средней трети желудка. У каждого пятого (19,7%) были их «трудные» формы. Особенности локализации таких язв, учет «трудных» их форм и признаков злокачественной трансформации позволили выполнить дистальную резекцию желудка в классическом объеме в 78 (35,9%) случаях. У большинства же пациентов это были варианты атипичной резекции желудка (лестничная - 101, дистальная субтотальная - 35, трубчатая - 1) и у двух потребовалась гастрэктомия (гигантская язва с злокачественной трансформацией).

У каждого пятого больного (21,8%) хронические язвы желудка II типа располагались в нижней трети органа, характеризуясь высокой частотой (80,6%) стенозирующих язв ДПК, пенетрации (61,1%), гиперантровагального типа секреции (22,1%). Наличие «трудных» форм желудочных язв (12,5%), злокачественной трансформации (2,8%) не служило противопоказанием к выполнению дистальной резекции желудка в классическом объеме (73 из 77 случаев) и лишь у 3 это были субтотальная дистальная резекция и в 1 - лестничная.

Из всех 354 оперированных пациентов, резекцию 2/3 желудка удалось выполнить у 111 (31,4%), причем в 12,6 % случаев (14), она дополнена стволовой поддиафрагмальной ваготомией в связи с гиперантровагальным типом секреции. Реконструктивный этап оперативных вмешательств при язвах II типа заключалось в преимущественном формировании прямого (149) или терминолатерального анастомоза (77).

Послеоперационная летальность при плановых операциях (331) составила 2,7%, и была высокой (13%) при вмешательствах, выполненных у лиц в экстренном порядке (23) на высоте кровотечения или его рецидиве. Это связано с более старшим возрастом больных ($50,9 \pm 3,1$ лет), наличием сопутствующих заболеваний, преобладанием трудных форм язв желудка.

Выводы

1. Частота «полных» совпадений рентгенологических данных с результатами операционной верификации язв желудка II типа не высока и обусловлена рядом объективных и субъективных факторов. В этой связи необходимо полипозиционное рентгенологическое исследование, использование всех известных проекций для получения эвакуации из желудка. Рентгенологическое изучение двенадцатиперстной кишки нельзя ограничивать исследование луковицы. Осмотр постбульбарного отдела и выявление признаков дуоденостаза должны быть неперенным правилом в работе рентгенолога.
2. Выявленные существенные различия между сочетанными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки, протекающими на фоне гастростаза (стенозирование дуоденальных язв) и без него, позволяют четко разграничить их на две группы, что имеет значение при выборе способа хирургического лечения.
3. Выбор способа хирургического лечения язв II типа должен быть основан на совокупности критериев их типологии: локализации, размерах, числе язв, наличии «трудных» форм язв, пенетраций, признаках злокачественной трансформации. Разработка алгоритма показаний к хирургии этих язв должна строиться, прежде всего, на локализации хронической язвы желудка. В этой связи наиболее практически удобным служит определение локализации в трех зонах: верхняя, средняя и нижняя трети.
4. При выборе реконструктивного этапа радикального удаления язвы II типа необходимо руководствоваться стремлением к сохранению естественного пассажа по двенадцатиперстной кишке, что возможно наложением прямого или одного из вариантов терминолатерального анастомоза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Афендулов С.А., Журавлев Г.Ю., Смирнов А.Д. Стратегия хирургического лечения язвенной болезни // Хирургия. Москва, 2006;5:26-30.
2. Бородач А.В. Современная концепция язвенной болезни: насколько она обоснована // Хирургия. - Москва, 2013;10:38-42.
3. Турсуметов А.А. Пути оптимизации хирургического лечения сочетанных и вторичных язв желудка. / Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. 30 С.
4. Черноусов А.Ф., Поликарпов С.А., Черноусов Ф.А. Хирургия рака желудка. - М.: Изд. «АТ», 2004;560.
5. Ширинов З.Т., Салихов Я.С., Ф.С. Курбанов. Диагностика и хирургическое лечение язв проксимального отдела желудка // Хирургия. - Москва, 2004;10:20-23.
6. Camprodon R.A. Al-Ghnaniem R., Camprodon R. Transgastric surgery for posterior ju intracardial ulcers: a minimal and safe approach // Arch. Surg. 2003;138(7):757-761.
7. Johnson H.D. The classification and principles of treatment of gastric ulcers // Gastroenterology 1957;33:121-123.
8. Soll A.H., Graham D.Y. The peptic ulcer disease //In: The Textbook of gastroenterology, 5th ed (ed. By Yamada), Blackwell Publishing 2009;936-981.

Поступила 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.379-092-008.64]-092-074:612.017

ВЛИЯНИЕ АДИПОНЕКТИНА НА ПАТОГЕНЕЗ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА

Хайруллаева Гулрух Саидбурхановна <https://orcid.org/0009-0004-3889-1619>

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

✓ Резюме

Установлено, что у больных сахарным диабетом 2-го типа на фоне нормальной массы тела средний уровень адипонектина (АН) в плазме крови, в отличие от больных с избыточной массой тела и ожирением, находится в пределах референтных норм. В то же время примерно у половины из них (54,5 %) уровень АН снижен. Подгруппа со сниженным уровнем АН отличается большим возрастом больных и длительностью диабета, а также повышением уровней триглицеридов и липопротеинов очень низкой плотности, более частым увеличением окружности талии. В то же время у больных сахарным диабетом 2-го типа с нормальной массой тела не выявлено достоверных ассоциативных связей между уровнем АН и показателями углеводного обмена — уровнем глюкозы в крови и инсулина натощак, индексом HOMA-IR. Полученные данные обосновывают необходимость своевременно выявлять и корригировать нарушения липидного обмена у больных сахарным диабетом 2-го типа с нормальной массой тела.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, нормальная масса тела, адипонектин.

ADIPONEKTINNING 2-TIP QANDLI DIABET PATOGENEZIGA TA'SIRI

Xayrullayeva Gulrux Saidburxonovna <https://orcid.org/0009-0004-3889-1619>

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

2-toifa qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda normal tana massasi fonida qon plazmasidagi o'rtacha adiponektin darajasi, ortiqcha vaznli va semirib ketgan bemorlardan farqli o'laroq, referent yozuvlar me'yorlari doirasida ekanligi aniqlangan. Shu bilan birga, ularning taxminan yarmida (54,5%) adiponektin darajasi pasaygan. Adiponektin darajasi pasaygan kichik guruh bemorlarning yoshi va qandli diabet davomiyligi, shuningdek triglitseridlar va juda past zichlikdagi lipoproteinlarning ko'payishi, bel aylanasi o'lchamining oshishi bilan ajralib turadi. Shu bilan birga, normal tana vazniga ega bo'lgan 2-toifa qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda adiponektin darajasi va uglevod almashinuvi ko'rsatkichlari — qondagi glyukoza va ochlikdagi insulin darajasi, HOMA indeksi-IR o'rtasida ishonchli assotsiativ aloqalar aniqlanmagan. Olingan ma'lumotlar normal tana vazniga ega bo'lgan 2-toifa qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda lipid metabolizmining buzilishini o'z vaqtida aniqlash va tuzatish zarurligini asoslaydi.

Kalit so'zlar: 2-toifa diabet, normal tana vazni, adiponektin.

THE EFFECT OF ADIPONECTIN ON THE PATHOGENESIS OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Khairullayeva G.S.

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

✓ Resume

It was found that in patients with type 2 diabetes mellitus against the background of normal body weight, the average level of adiponectin (AN) in blood plasma, unlike patients with overweight and obesity, is within the reference norms. At the same time, about half of them (54.5%) have a reduced AH level. The subgroup with a reduced level of AH is characterized by a large age of patients and the duration of diabetes, as well as an increase in the levels of triglycerides and very low-density lipoproteins, a more frequent increase in waist circumference. At the same time, in patients with type 2 diabetes mellitus with normal body weight, there were no significant associative links between the level of AN and indicators of carbohydrate metabolism - blood glucose and fasting insulin levels, the NOMA-IR index. The obtained data substantiate the need to timely identify and correct lipid metabolism disorders in patients with type 2 diabetes mellitus with normal body weight.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, normal body weight, adiponectin.

Актуальность

В настоящее время жировая ткань рассматривается как активный метаболический и эндокринный орган, который играет ключевую роль в формировании ожирения (Ож), метаболического синдрома и сахарного диабета (СД) 2-го типа [1]. Установлено, что даже небольшое увеличение объема висцерального жира играет значительную роль в нарушениях метаболизма и повышении риска сердечно-сосудистых заболеваний [2].

Жировая ткань способна секретировать большое количество факторов с различными эффектами — адипокинов [1]. Повышенный научный интерес к установлению механизмов влияния каждого из них на развитие Ож, инсулинорезистентности (ИР) и кардиоваскулярной патологии обусловлен необходимостью получения новых данных, которые могут лечь в основу диагностических и терапевтических технологий.

В последнее время значительное внимание привлекает адипонектин (АН) — адипокин, открытый в 1995 г. [3]. Этот протеин секретируется в белой жировой ткани и участвует в регуляции энергетического гомеостаза организма. Выявлено, что плазменная концентрация АН обратно коррелирует с индексом массы тела (ИМТ) при Ож [4]. Уровень этого гормона значительно повышается при голодании и снижении массы тела на фоне гипокалорийной диеты у больных Ож [5]. Показатели АН имеют положительную корреляцию с чувствительностью к инсулину, а его низкий уровень в крови предшествует развитию ИР [6]. В эксперименте показано, что адипонектин уменьшает ИР, активизируя действие инсулина в скелетной мышце и печеночной ткани [7]. Тормозят секрецию АН медиаторы ИР — ФНО-альфа и глюкокортикоиды [8]. Не исключают наличия обратной связи между уровнями АН и факторами кардиального риска, такими как дислипидемия и артериальная гипертензия (АГ) [9, 10]. Выдвинута гипотеза, согласно которой пусковым механизмом развития АГ у детей с Ож является сочетание ИР и гипoadипонектинемии [11].

Следует констатировать, что основной массив публикаций относительно влияния адипокинов, в т.ч. АН, на прогрессирование Ож и формирование сердечно-сосудистой патологии основывается на изучении лиц с избыточной массой тела (ИзбМТ) либо с Ож. В то же время контингент лиц с метаболическим ОЖ на фоне нормальной массы тела (НормМТ) практически не представлен в научной литературе, а эта когорта, как оказалось, имеет негативный прогноз относительно смертности, в т.ч. от кардиопатологии, что и определило цель данного исследования — установить уровни адипонектина в плазме крови больных с клиническим фенотипом СД 2-го типа на фоне нормальной массы тела.

Цель исследования: установить уровни адипонектина в плазме крови больных с клиническим фенотипом СД 2-го типа на фоне нормальной массы тела.

Материал и методы

В группу исследования были отобраны 33 больных СД 2-го типа с НормМТ, у которых и на момент диагностирования диабета ИМТ был ниже 25,0 кг/м² и не были повышены титры антител к островкам поджелудочной железы (ICA) и декарбоксилазе глутаминовой кислоты (GAD), что характерно для латентного аутоиммунного диабета у взрослых (LADA). Группы сравнения составили 15 больных СД 2-го типа с ИзбМТ и 11 — с Ож, достоверно не отличающихся по возрасту ($56,01 \pm 1,69$; $54,23 \pm 2,01$; $55,64 \pm 1,87$ года) и длительности СД

($8,69 \pm 1,08$; $7,87 \pm 1,22$ и $7,18 \pm 1,58$ года). У больных иммуноферментным методом исследован уровень адипонектина в плазме крови с помощью набора EA2500-1, Human Adiponectin ELISA (лабораторная норма 4–16 нг/мл), проведено исследование иммунореактивного инсулина (ИРИ) с использованием набора Inculin DRG ELISA, REF EIL-2935 (лабораторные нормы по набору были 2–25 мкЕд/мл) с помощью иммуноферментного анализатора Stat Fax 4700. Был также определен уровень глюкозы в плазме крови глюкозооксидазным методом на аппарате BIOSENC-LINE ECF Diagnostic (лабораторная норма 3,8–6,2 ммоль/л). Рассчитан индекс HOMA-IR по формуле: уровень глюкозы крови натощак (ммоль/л), умноженный на уровень инсулина натощак (мкЕд/мл) и деленный на 22,5. В норме показатель не должен превышать 2,77.

Пациентам была измерена окружность талии (ОТ) сантиметровой лентой из гибко-твердого материала. Показатель ОТ оценивали с учетом критерия IDF: норма для мужчин < 94 см, норма для женщин < 80 см.

Холестерин крови определяли колориметрическим методом на наборе СпЛ, Харьков. Аппарат Solar PM 2111 (норма < 4,5 ммоль/л). Уровень триглицеридов определен с помощью набора СпЛ, Харьков (норма < 1,7 ммоль/л). Уровень липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) рассчитан по формуле: ЛПОНП = триглицериды • 0,45 (норма < 0,76 ммоль/л).

Количественные признаки проверялись на нормальность распределения методом Шапиро — Уилка. Статистический анализ нормально распределяющихся количественных данных проводился методом

Стьюдента. Рассчитаны среднеарифметические значения $\bar{X}$, среднеквадратическое отклонение S , статистическая ошибка среднеарифметического значения $S\bar{X}$. Достоверность различия средних величин определяли по t -критерию Стьюдента. Для установления связи между показателями адипонектина и других исследованных величин проведен корреляционный анализ по методу Пирсона.

Результат и обсуждение

Проведенные исследования показали, что средние уровни концентрации АН в крови у больных СД на фоне ИзбМТ и Ож были снижены ($2,97 \pm 0,49$ и $2,83 \pm 0,46$ нг/мл соответственно). В то же время в группе больных с НормМТ они находились в пределах нормы — $4,36 \pm 0,52$ нг/мл и были достоверно ($p < 0,05$) выше, чем при ИзбМТ и при Ож. Это подтверждает данные литературы о том, что концентрация циркулирующего АН снижается по мере нарастания массы тела пациентов при СД 2-го типа [6]. В то же время у 18 из 33 больных с НормМТ (54,5 %) уровень АН в крови был снижен. Учитывая, что данный фактор рассматривается как неблагоприятный в плане прогноза кардиальной патологии, было проанализировано, по каким параметрам отличаются подгруппы с нормальным и пониженным уровнем АН (табл. 1).

Оказалось, что в группе со сниженным уровнем циркулирующего АН возраст больных и длительность диабета были достоверно большими ($p < 0,05$). Эта группа также достоверно отличалась по уровню ТГ и ЛПОНП, причем значения этих двух показателей превышали референтные нормы в отличие от группы с нормальной концентрацией плазменного АН. В группе с гипoadипонектиемией недостоверно ($p > 0,05$) выше на 30,8 % была частота увеличения ОТ, а также на 8,9 % выше уровень общего ХС.

Что касается характеристик углеводного обмена, то они показали противоположную тенденцию: на фоне гипoadипонектиемии уровень ИРИ был в пределах нормы и на 17,4 % ниже, а уровень HOMA-IR — на 14,7 % ниже, чем в группе с АН > 4,0 нг/мл, однако различия не были достоверными ($p > 0,05$). Следует отметить, что при этом индекс HOMA-IR превышал норму в обеих группах, а уровень ИРИ — только в группе с нормальным уровнем АН.

Нами прослежены ассоциативные связи между АН и рядом характеристик больных СД 2-го типа с НормМТ (табл. 2).

Таблица 1

Зависимость характеристик больных с сахарным диабетом 2-го типа на фоне нормальной массы тела от уровня плазменного адипонектина

Показатель, ед. измерения	X ± SX		p
	Адипонектин < 4,0 нг/мл p (норма)	Адипонектин < 4,0 нг/мл (снижен)	
Возраст больных, годы	52,40 ± 2,54	59,00 ± 2,09	< 0,05
Длительность СД, годы	6,34 ± 0,80	10,70 ± 1,77	< 0,05
ОТ, частота увеличения, %	46,7	61,1	-
ИРИ, ммоль/л	14,4 ± 2,6	11,90 ± 1,43	-
Глюкоза крови, ммоль/л	8,79 ± 0,35	8,49 ± 0,42	-
НОМА-IR	5,32 ± 0,87	4,54 ± 0,61	-
Триглицериды, ммоль/л	1,63 ± 0,18	2,29 ± 0,26	< 0,05
Холестерин, ммоль/л	5,26 ± 0,27	5,73 ± 0,24	-
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,74 ± 0,08	1,08 ± 0,14	< 0,05

Таблица 2

Корреляции между циркулирующим адипонектином и рядом характеристик больных сахарным диабетом 2-го типа с нормальной массой тела

Показатель	r	p
Возраст больных	-0,251	-
Длительность диабета	-0,397	< 0,05
Окружность талии	-0,07	-
ИРИ	-0,100	-
Гликемия натощак	-0,019	-
Индекс НОМА-IR	0,071	-
Общий ХС	-0,254	-
ЛПОНП	-0,354	< 0,05
ТГ	-0,357	< 0,05

Установлено, что у лиц с НормМТ концентрация циркулирующего АН достоверно отрицательно коррелировала с длительностью СД 2-го типа, уровнем ЛПОНП и ТГ. При этом достоверной корреляции с показателями углеводного обмена не выявлено.

Одним из методологических подходов в исследовании механизмов формирования той или иной патологии признано выявление взаимосвязи между различными «участниками процесса» в группах, отличающихся по какому-то признаку. Принципиальной особенностью нашего исследования является подбор группы больных СД 2-го типа в возрасте IV–VI декады жизни с НормМТ (ИМТ < 25,0 кг/м²), и в этой группе установлена достоверная отрицательная корреляция между циркулирующим АН и длительностью СД 2-го типа, уровнями ЛПОНП и ТГ. По данным литературы, у подростков с Ож имеет место отрицательная корреляция АН с возрастом ребенка, повышением ОТ, ИРИ, индексом НОМА-IR, ИМТ и с ЛПВП [12]. У мужчин с абдоминальным Ож [5] обнаружена отрицательная корреляция между АН и ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ, ИРИ. Т. Lindstrom и соавт. [13] у женщин с СД 1-го типа установили отрицательную корреляцию между АН и длительностью диабета и положительную — с ЛПВП, а при СД 2-го типа — отрицательную корреляцию АН с ИМТ и НОМА-IR, ТГ и положительную — с ЛПВП. Учеными из Санкт-Петербургского НИИ экспериментальной медицины [14] детально изучены ассоциативные связи между концентрацией АН и метаболическими показателями у пациентов с ИМТ < 28 кг/м² (с нормальной и умеренно повышенной массой тела) и с Ож (ИМТ ≥ 28 кг/м²) и установлено, что в первой из этих групп АН коррелировал отрицательно с

ИРИ и НОМА-IR, а при Ож — с частотой развития СД 2-го типа. При этом корреляция с ТГ не достигала статистически достоверного уровня. Следует отметить, что в данном исследовании группа пациентов с ИМТ < 28 кг/м² включала лиц и с НормМТ, и частично с ИзбМТ, поэтому сравнивать результаты данной группы с показателями больных, имеющих

НормМТ, не представляется вполне корректным. Тем не менее обращает на себя внимание, что у лиц разных возрастных групп, как правило, на фоне Ож выявляется корреляция АН не только с метаболическими характеристиками — ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ, проявлениями дислипидемии, но и с показателями углеводного обмена. В нашем исследовании, касающемся больных СД 2-го типа с НормМТ, на первый план выходит корреляция между АН, ТГ и ЛПОНП.

Выводы

1. Примерно у половины больных сахарным диабетом 2-го типа на фоне нормальной массы тела имеется гипoadипонектинемия.
2. Длительность диабета и возраст больных являются факторами, способствующими снижению уровня адипонектина у больных с нормальной массой тела.
3. Уровень циркулирующего адипонектина у больных сахарным диабетом 2-го типа на фоне нормальной массы тела отрицательно коррелирует с уровнем триглицеридов и липопротеинами очень низкой плотности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Полторак В.В., Горшунська М.Ю., Красова Н.С. Адипонектин та цукровий діабет 2-го типу (патогенетичні аспекти як підгрунтя для оптимізації антидіабетичної фармакотерапії) [Текст] / В.В. Полторак // Международный эндокринологический журнал. 2014;5(61):95-104.
2. Зуев К.О. Особливості розподілу жирової тканини у хворих на цукровий діабет 2-го типу з ожирінням та артеріальною гіпертензією з супутньою дисліпідемією // Международный эндокринологический журнал. 2014;7(63):112-117.
3. Romero-Corral A. Association of body weight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies [Text] / A. Romero-Corral, V.M. Montori, V.K. Samers et al. // Lancet. 2016;368:666-678.
4. Боева Л.Н. Роль адипокинов в нейроэндокринной регуляции энергетического обмена [Текст] / Л.Н. Боева, С.А. Догадин, М.В. Екимова // Сибирское медицинское обозрение. 2020;66(6):51-56.
5. Brockman D.A. Proteomics in the characterization of adipose dysfunction in obesity [Text] / D.A. Brockman, X. Chen // Adipocyte. 2022;1(1):25-37.
6. Бугрова С.А. Адипонектин у мужчин с абдоминальным ожирением [Текст] / С.А. Бугрова, Е.В. Ершова, А.В. Ильин, Г.А. Мельниченко // Ожирение и метаболизм. 2016;2:32-36.
7. Вербова А.Ф. Взаимосвязь адипонектина, эндотелина и инсулинорезистентности у больных ожирением и сахарным диабетом 2-го типа [Текст] / А.Ф. Вербова, А.С. Осина // Ожирение и метаболизм. 2020;2:45-48.
8. Gaillard S. Adipose tissue as an endocrine organ [Text] / S. Gaillard, R. Gaillard // Obesity and Metabolism. 2017;3:191-205.
9. Ковалева О.Н. и др. Адипокины: биологические, патофизиологические и метаболические эффекты [Текст] / О.Н. Ковалева, Т.Н. Амбросова, Т.В. Ащеулова, Е.А. Гетман // Внутренняя медицина. 2019;3(15):4-10.
10. Shioji K. et al. Hypoadiponectinemia implies the development of atherosclerosis in carotid and coronary arteries [Text] / K. Shioji, F. Moriguchi, S. Moriwaki et al. // J. Cardiol. 2015;43(5):105-112.
11. Hara K. et al. Reduced adiponectin level is associated with severity of coronary artery disease [Text] / K. Hara, T. Yamauchi, Y. Imai et al. // Int. Heart. J. 2017;48(2):149-153.
12. Солнцева А.В. Однонуклеотидные полиморфизмы гена адипонектина и их связь с показателями адипонектинемии у детей с разными формами ожирения [Текст] / А.В. Солнцева // Український журнал дитячої ендокринології. 2014;2:7-12.
13. Lindstrom T. et al. Elevated circulating adiponectin in type 1 diabetes is associated with long diabetes duration [Text] / T. Lindstrom, J. Frystyk, C.A. Hedman // Clinical Endocrinology (Oxford). 2016;65:776-782.
14. Танянский Д.А. и др. Адипонектин: снижение содержания при метаболическом синдроме, и независимая связь с гипертриглицеридемией [Текст] / Д.А. Танянский, Э.М. Фирова, Л.В. Шатилина, А.Д. Денисенко // Кардиология. 2018;12(48):32-37.

Поступила 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

UDC 618.177:615.357

ENDOKRIN BEPUSHTLIGI BO'LGAN TUXUMDONLAR POLIKISTOZI SINDROMI VA TUXUMDON ENDOMETRIOMASINING ULTRATOVUSH MARKYORLARI

Ikramova Xolidajon Saxibovna <https://orcid.org/0009-0007-1896-5205>
Matrizayeva Gulnara Djumaniyazovna <https://orcid.org/0009-0001-2796-8041>

Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali O'zbekiston, Xorazm viloyati, Urganch shahri, Al-Xorazmiy ko'chasi 28-uy Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ Rezyume

Bepushtligi bor ayollarda tuxumdonlarni holatini baholash ulardagi ovarial rezervni tekshish muhim ahamiyat kasb etadi. Ultra tovush tekshiruv tuxumdonlarni baholashda muhim va keng omma uchun qulay tekshirish usuli bo'lib, kuzatuvimiz davomida tuxumdonlar polikistoz sindromi va tuxumdon endometriomasi bor ayollarda davolanishdan oldin va melatonin bioaktiv moddasi qo'shimchasi bilan davolanishdan keyingi natijalar keltirilgan.

Kalitso'zlar: Tuxumdonlar polikistoz sindromi, Tuxumdon endometriomasi, ultratovush tekshiruv, melatonin

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ МАРКЕРЫ У ЖЕНЩИН С ЭНДОКРИННЫМ БЕСПЛОДИЕМ ТАКИХ КАК СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И ЭНДОМЕТРИОМА ЯИЧНИКОВ

Икрамова Холида Сахибовна <https://orcid.org/0009-0007-1896-5205>
Матризаева Гулнара Джуманиязовна <https://orcid.org/0009-0001-2796-8041>

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

✓ Резюме

При эндокринном бесплодии очень важно оценка состояния матки и яичников. Ультразвуковое исследование является важным моментом для оценки состояния яичников и овариального резерва, так как оно является мало затратным и доступным методом. В исследовании мы сравнивали ультразвуковые параметры до и после приёма мелатонина при лечении такой патологии как эндометриома яичников и синдром поликистозных яичников.

Ключевые слова: Синдром поликистозных яичников, эндометриома яичников, ультразвуковое исследование, мелатонин.

ULTRASONIC MARKERS IN WOMEN WITH ENDOCRINE INFERTILITY SUCH AS POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND OVARIAN ENDOMETRIOMA

Ikramova Kh.S., Matrizayeva G.Dz.

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy Uzbekistan, Khorezm region, Urgench city, Al-Khorezmi street No. 28 Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ Resume

In case of endocrine infertility, assessing the condition of the uterus and ovaries is very important. Ultrasound examination is an important point for assessing the condition of the ovaries and ovarian reserve, since it is a low-cost and accessible method. In the study, we compared ultrasound parameters before and after taking melatonin in the treatment of such pathologies as ovarian endometrioma and polycystic ovary syndrome.

Key words: Polycystic ovary syndrome, ovarian endometrioma, ultrasound, melatonin.

Dolzarbligi

G ormonal bepushtlikning patogenezi melatoninning rolini baholash va uni qo'llash bilan kombinatsiyalangan terapiyadan oldin va keying ultratovush ko'rsatkichlarini taqqoslash.

Ilmiy ish 2021-2023 yillar mobaynida Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali "Akusherlik va ginekologiya" kafedrasida (kafedra mudiri t.f.n., dotsent Matrizaeva G.D.) olib borildi. Klinik materiallarni yig'ish kafedraning klinik bazasi bo'lgan Xorazm viloyati Perinatal markazi va "Dilorom Medikal" xususiy korxonasida amalga oshirildi.

Tekshirilgan kontingent 2 ta guruhga taqsimlandi: asosiy guruhni **1-guruh TE (n-46) va 2-guruh TPKS (n-50)** nafar ayol; nazorat-guruhi - sog'lom ayollar guruhi - 40 nafar ayol.

Bu guruhlar davolanish turiga qarab o'z navbatida yana 2 kichik guruhchalarga bo'lindi: 1a-guruh tuxumdonlar endometriozida diyenogest+aromataza ingibitorlari+melatonin kombinatsiyasini qo'llash, n=26; 1b-guruhchada- tuxumdon endometriozni davolashda diyenogest + aromataza ingibitorlari bilan davolash, n=20; 2a-guruhchada - tuxumdonlar polikistozi bor ayollarni KOK + melatoninni kombinirlash, n=26; 2b-guruhcha - tuxumdonlar polikistozi bor ayollarni KOK (n=24) orqali davolash amalga oshirildi.

TPKS va TE bilan kasallanganlarni sog'lom ayollar follikulyar zahirasini ishonchli baholashni tasdiqlash uchun biz taqqoslangan guruhlardagi ayollarning ultra tovush tekshiruvi ma'lumotlarini qiyosiy tahlil qildik. Shuni ta'kidlash kerakki, ultratovush tekshiruvi patologiya haqidagi tushunchani to'ldirdi va TPKS va TE bor ayollarning follikulyar zahirasini ma'lum darajada baholashga yordam berdi.

Tuxumdon siklining fiziologik mohiyati ikki fazaning davriy o'zgarishi bo'lib, bu davrda tuxumdonning ichki sekretiya bezlarining ikki turidan biri funksional jihatdan navbatma-navbat ustunlik qiladi: yetuk follikula yoki sariq tana. Tuxumdonlarning funksional birligi follikuladir. Dominant follikulning yo'qligi bilan tavsiflangan tuxumdon siklining buzilishi hayz davrining birinchi bosqichida dinamik ultratovush tekshiruvi vaqtida tashxis qilinadi. Tuxumdonlar tuzilishidagi exogrammalarda, qoida tariqasida, diametri 5 mmdan oshmaydigan preantral follikulalar borligi va tekshiruv davomida follikullarning o'lchami o'zgarmasligi yoki diametri 8-10 mmgacha biroz oshishi, biroq, dominant follikula bo'lmasligi kiradi.

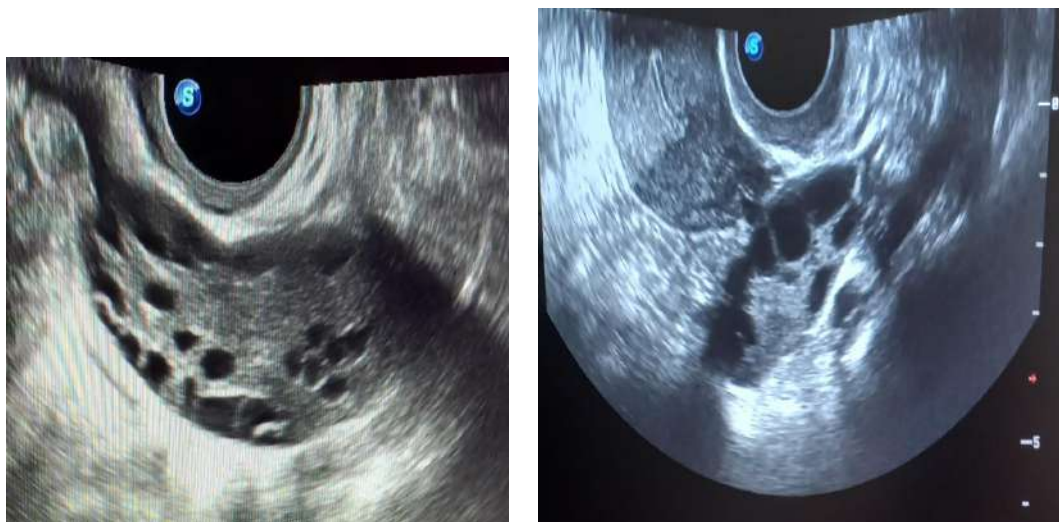
TPKS tashxisinig qo'yilishiga ultratovushdagi quyidagi belgilar mezon qilib olindi: tuxumdon hajmining kattalashishi (10 sm^3) va uning 25% ni stroma tashkil qilishi; tuxumdonda 8-10 tadan ortiq atreziyalangan follikulalarning bo'lishi va ularning o'lchamlari 10 mmgachaligi; bachadonning old-orqa o'lchamining qisqarishi; tuxumdon – bachadon indeksi.

Jadval 1

Kuzatilgan guruhlardagi ayollarda bachadonning exografik o'lchamlari

Bachadon o'lchamlari	1-guruh TE (n-46)	2-guruh TPKS (n-50)	3- Nazoratguruhi (n-40)
Uzunligi	5,125±2,352 [43,5-47,0]	45,606±2,561 [44,0-47,0]	46,429±1,326 [45,0-46,0]
Eni	38,156±1,609 [33,0-39,5]	3,848±1,603 [30,0-45,0]	41,381±1,203 [33,0-46,0]
Old-orqao'lchami	39,594±1,16 [35,0-42,0]	32,424±2,122 [32,0-34,0]	40,0±2,0 [35-45,0]
Endometriy	5.8±0,155 [5.6-7,0]	3,97±0,579 [3,5-5,2]	6,9±0,155 [6,8-7,0]

Hayz siklining 5 kuni UTT o'tkazilganda bachadon uzunligi o'lchamlarida guruhlararo sezilarli farq kuzatilmadi ($P>0.05$). Bachadon old-orqa o'lchami 2- guruhda o'rtacha 32,424±2,122 0 mmgacha bo'lib, 1- va nazorat guruhlaridan sezilarli farq borligi aniqlandi ($P<0.01$). Shu ko'rsatkichga mos ravishda bachadon endometriysi qalinligi ham TPKS bor ayollarda boshqa guruhlariga nisbatan yuqqa edi (Jadval 1).



Rasm 1. TPKSbor – tadqiqotga kiritilgan ayollar UTT dan olingan ko`rinishlar:
a) hayzning 4 kuni; b) hayzning 19kuni

Jadval 2

Kuzatilayotgan ayollarning tuxumdonlari exografik o`lchamlari

Tuxumdon o`lchamlari	1-guruh TE (n-46)	2-guruh TPKS (n-50)	3- Nazoratguruhi (n-40)
Uzunligi, mm	28,531±1,367 ^{^**} [27,5-32,0]	44,0±1,5 ^{^^**} [43,0-45,0]	31,0±1,414 [30,0-32,0]
Qalinligi, mm	20,667±2,08 ^{^**} [21,0-23,0]	39,758±1,71 ^{^^**} [38,0-41,0]	25,75±1,191 ^{^^^*} [25,0-27,0]
Eni, mm	20,238±1,48 ^{^**} [19,0-21,0]	39,152±2,238 ^{^^***} [38,0-40,0]	20,906±1,445 [19,0-21,0]
Xajmi, sm ³	6,371±0,8 ^{^***} [6,9-7,9]	14,064±3,049 ^{^^***} [10,5-16,8]	6,971±0,809 [5,9-7,4]
Follikulalar diametri, mm	5,524±0,602 [5,0-6,0]	6,152±0,939 [6,0-7,0]	7,344±0,545 [7,0-8,0]
Antral follikulalar soni, abs	2,819±0,59 ^{^***} [2,0-4,0]	11,788±0,893 ^{^^***} [9,0-14,0]	4,313±0,535 ^{^^^*} [4,0-5,0]

Ko`rsatma: <sup>^</sup> - I guruh bilan II guruh ko`rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi;

^{^^} II guruh bilan III-nazorat guruh ko`rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi.

^{^^^} I guruh bilan III-nazorat guruh ko`rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi;

*- $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; ***- $P < 0.001$

Guruhlar bo'yicha tuxumdonlar hajmiga kelsak, guruhlar o'rtasida sezilarli farq borligi ma'lum bo'ldi. 2 – guruhda tuxumdonlar hajmi keskin kattalashgani aniqlandi, bunda mimal o'lcham 10.5 va maksimal 16.8 sm³ ga teng bo'lib, bu 1-guruh va nazorat guruhiga nisbatan 2.2 baravar katta va statistik ahamiyatli farq qildi ($P < 0.001$). Shu bilan birga, antral follikulalar soni ham guruhlar o'rtasida statistik jihatdan sezilarli darajada farq qildi. TE bor ayollarda antral follikulalar nazorat guruhiga nisbatan kamaygan ($P_{1-3} < 0.05$). TPKS bor bo'lgan ayollarda esa bu ko'rsatkich 1- va 3- guruhga nisbatan ko'pligi kuzatildi ($P_{1-2}, P_{2-3} < 0.001$) va o'rtacha 11,788±0,893ni tashkil qildi (Jadval 2).

Tuxumdonlar hajmining bachadon hajmiga nisbatini qiyosiy tahlil qilishda, ikkinchi guruhdagi bemorlarda ikkala tuxumdonning hajmi bachadon hajmiga yaqinlashdi: birinchisida 97,3%. 1 va nazorat guruhidagi ayollarda tuxumdonlar hajmi 31,1%, 32.5% ni tashkil qilgan bo'lsa, ya'ni bachadon hajmining uchdan bir qismi ($p < 0,05$) (Rasm 2).

TPKS da tuxumdonlar hajmining kattalashishi qondagi AMG, LG darajasi va insulin darajasi o'rtasida sezilarli ijobiy korrelyasiyani aniqladi ($p < 0,05$).

Xuddi shunday bog'liqlikni TE da tuxumdon hajmi va antral fallikulalarning kamayishi qondagi AMG miqdorining kamayishi bilan namoyon bo'ldi, lekin bu hollarda LG bilan teskari bog'liqlik kuzatildi.

Kuzatilgan ayollar muntazam ravishda Ultratovush tekshiruvidan o'tkazildilar. Terapiyadan oldin va keyingi natijalar solishtirib borildi. Quyida kuzatgan ayollarimiz UTT dan olingan natijalarni keltirdik.



Rasm 2. Bemor Kuranbaeva G. 31 yosh. Bepushtlik I. 5yil. TE. a) davolanishdan oldin; b) davolanishdan keyin (TE o'lchamlari kichraygan, dominant follikula etilib kelyapti); c) shu sikldagi ekizak homiladorlik.



Rasm 3. Bemor Aliyeva G. 28 yosh. Bepushtlik I.4 yil. TPKS. Semizlik II daraja. a) davolanishdan oldin; b) davolanish dan keying tuxumdonlar holati.

TE borayollarning ko'pchiligida endometrioma o'lchamlari kichraydi, 1,5 smgacha bo'lgan kistalar to'liq regresga uchradi va 53.8 % 1a-guruhidagi ayollarda homiladorlik yuzaga kelib, bu 1b-guruhidan 2.3 baravar ko'p. TPKS bor ayollar tuxumdon o'lchamlari kichrayishi, periferiyada joylashgan follikulalar soni keskin kamayishi va stromasi yupqalanishi bilan namoyon bo'ldi.

Olingan natijalarga ko'ra shuni xulosa qilish mumkinki, gormonal bepustlikni davolashda standart terapiyaga melatoninni kombinirlash ayollarda gormonal buzilishlarni to'g'rilashda yuqori samaradorligini ko'rsatdi va shu bilan birga bepustligi bor ayollar hayot sifatini oshirishga yordam berdi.

Tadqiqotimiz davomida biz, TPKS borayollarni barchasiga tuxumdonlar ovulyatsiya stimulyatsiyasini o'tkazdik va melatoninni ichirishni davom ettirdik. TE bor ayollarda esa ovulyatsiya induktorlari qo'llanilmadi, faqat melatonin dozasi 3 mg ga pasaytirildi. Quyidagi jadvalda tadqiqotimiz davomida homiladorlik bilan bog'liq natijalar keltirilgan.

Jadval 3. Davolanishdan keying homiladorlik va uning kechishi

	1-guruh (n-46)		2-guruh (n-50)	
Umumiy homiladorliklar soni	20		24	
Taqqoslanuvchi guruhlar	1a-gr(n-26)	1b-gr(n-20)	2a-gr(n-26)	2b-gr(n-24)
Homiladorlik kuzatilishiga ko'ra guruhlarda taqsimlanishi	14(53.8%)	6(30%) ^{^*}	17(65.4%)	7(29.2%) ^{^^**}

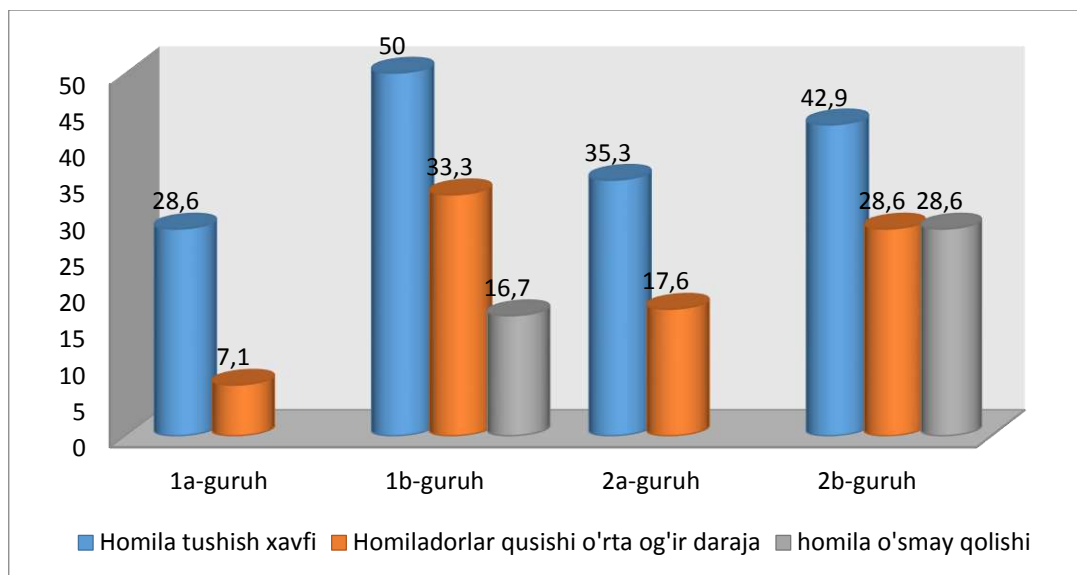
Ko'rsatma: [^]- 1a guruh bilan 1b guruh ko'rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi;

^{^^} 2a guruh bilan 2b- guruh ko'rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi. * - $P < 0.05$; ** $P < 0.01$.

TE bor 46 nafar ayoldan umumiy homiladorliklar soni 20 nafarni tashkil qildi, TPKS bora yollarning esa 24 nafarida davolashdan keyin homiladorlik kuzatildi.

Davolash turiga qarab buguruhlarni solishtirganimizda, 1-guruh standart terapiya bilan birga melatonin qabul qilgan ayollar qabul qilmaganlariga qaraganda 1.8 baravar, 2- guruhda esa 2.2 baravar ko'p homiladorlik kuzatildi.

Homiladorlik yuzaga kelgan ayollarni biz 1-trimestr davomida kuzatganimizda, homiladorlikda yuzaga keladigan asoratlarni uchradi (Rasm 4).



Rasm 4. Ushbu homiladorlikning kechishi

Eng ko'p uchragan asoratlardan homila tushish xavfi bo'lib, 1a-guruhda 4(28.6%) nafarda, 1b-guruhda 3(50%) nafarda, 2a-guruhda 6(35.3%) nafarda va 2b-guruhda 3(42.9%) nafarda kuzatilib, guruhlararolishtirilganda 1a- va 2a- guruhlaridabuasorat 1b- va 2b- guruhidagilardankamaniqlanib, ahamiyatli farq qildi ($P<0.05$). Homiladorlar qusishi o'rta og'ir darajasi melatonin qabul qilmaganlarda qabul qilganlarga nisbatan 1-guruhda 4.7, 2- guruhda 1.6 baravar ko'p bo'ldi. Homila o'smay qolish holatlari faqatgina 1b- va 2b- guruhlarida kuzatildi.

Xulosa

Xulosa qilib shuni aytish mumkinki, pregrovidar tayyorgarlik bosqichida standart davoga melatoninni kombinirlash yuqori samarali natijalarni berdi. U nafaqat kasallik simptomlarini yo'qotishga, balki homiladorlik yuzaga kelishiga ham ahamiyatli ta'sir ko'rsatdi. Bundan tashqari homiladorlikda yuzaga keladigan asoratlarni ham kamayishiga erishildi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Адамян Л.В. Биомаркеры эндометриоза: современные тенденции / Л.В. Адамян, Я.Б. Азнаурова // Проблемы репродукции. 2018;1:57-62.
2. Арушанян Э.Б., Щетинин Е.В. Мелатонин как универсальный модулятор любых патологических процессов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2016;1:79-88.
3. Икрамова Х.С., МАтризаева Г.Д., Ражабова Оценить кумулятивную эффективность стимуляции моноовуляции у женщин с синдромом Штейна Левентеля в различных возрастных группах // Central Asian Journal of Pediatrics 2019;2(6-20):123-128.
4. Kurbaniyazova M.Z., Matrizayeva G.D., Duschanova Z.A., Saparbayeva N.R Ovarian hyperstimulation syndrome – as a complication of ovulation induction // Central Asian Journal of Pediatrics 2019;2(6-20):129-137.

Qabul qilingan sana: 20.10.2023

УДК 618.3-06: (618.11-006.2+616.45): 577.175.62-07-08

БАЧАДОН ЭНДОМЕТРИЙ ҚАВАТИНИНГ НОРМАЛ ХОМИЛАДОРЛИКДА КЛИНИК-МОРФОЛОГИК ВА ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИНИ БАҲОЛАШ

¹Матризаева Гульнора Джуманиязовна <https://orcid.org/0009-0001-2796-8041>

²Ихтиярова Гулчехра Акмаловна <https://orcid.org/0000-0002-2398-3711>

¹Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали Ўзбекистон, Хоразм вилояти, Урганч шаҳри,
Ал-Хоразмий кўчаси 28-уй Тел: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

²Абу 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

Ҳомилани кўтара олмаслик ҳозирда тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб, бу кўп жиҳатдан бачадоннинг ички эндометрий қаватидаги клиник-морфологик ва иммуногистокимёвий ўзгаришлар билан боғлиқлигини тахмин қилган ҳолда, аввалом бор соғлом репродуктив ёшдаги аёллардаги эндометрийнинг хусусиятларини чуқур таҳлил қилиш лозимлиги ва кейинчалик бу меъёрлардан чекиниш ҳолатлари кузатилишини тўғри таҳлил қила олишимиз мумкинлигини айтиб ўтиш лозим.

Калит сўзлар: эндометрий, иммуногистокимё, гормонал рецепторлар, патоморфология.

ОЦЕНКА КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЙ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С НОРМАЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

¹Матризаева Гульнора Джуманиязовна <https://orcid.org/0009-0001-2796-8041>

²Ихтиярова Гулчехра Акмаловна <https://orcid.org/0000-0002-2398-3711>

¹Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии Узбекистан, Хорезмская область,
город Ургенч, улица Ал-Хорезми №28 Тел: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

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

✓ Резюме

Проблема не вынашивания беременности продолжает занимать одно из первых мест среди важнейших задач акушерства и гинекологии и имеет большое медицинское и социальное значение. Клинико-морфологические и иммуногистохимические особенности строения эндометрия возможно и являются основой данной патологии, в связи с чем очень важно изучить нормальные особенности и структуру его у здоровых женщин репродуктивного возраста. И только на основе этих параметров можно доказать изменение от нормы и понять причину не вынашивания с патоморфологической точки зрения.

Ключевые слова: эндометрий, иммуногистохимия, гормональные рецепторы, патоморфология.

ASSESSMENT OF CLINICAL-MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF THE ENDOMETRIUM IN WOMEN WITH NORMAL PREGNANCY

¹Matrizaeva G.D., ²Ikhtiyarova G.A.

¹Urgench branch of the Tashkent Medical Academy Uzbekistan, Khorezm region, Urgench city, Al-Khorezmi street No. 28 Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

²Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1
Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

The problem of miscarriage continues to occupy one of the first places among the most important tasks of obstetrics and gynecology and is of great medical and social importance. Clinical, morphological and immunohistochemical features of the structure of the endometrium may be the basis of this pathology, and therefore it is very important to study its normal features and structure in healthy women of reproductive age. And only on the basis of these parameters can one prove a change from the norm and understand the cause of miscarriage from a pathomorphological point of view.

Key words: *endometrium, immunohistochemistry, hormonal receptors, pathomorphology.*

Долзарблиги

Асоратланмаган ҳомиладорликнинг дастлабки босқичларида жуда муҳим таркибий ўзгариш бу эндометрийнинг қон билан таъминланишини кучайтириш бўлиб, ҳомиладорликни давом эттириш учун зарурдир. Спиралсимон артерияларнинг вертикал шоҳларини спирализацияси туфайли "қон томир чигаллари" ҳосил бўлади. Бачадон артериялари вертикал шоҳларининг эндометриял фрагментларининг қайта қурилиши эндоваскуляр трофобласт инвазиясининг биринчи тўлқини натижасида содир бўлади. Артерияларнинг бу ўзгариши ривожланаётган эмбрионнинг ортиб бораётган эҳтиёжларига кўра ондаги қон оқимини кераклича таъминлайди [1,5].

Ҳомиладорликнинг дастлабки босқичларида юқори призматик эпителий билан қопланган безлар секрет сақловчи кенгайган бўшлиқларни ҳосил қилади. Факатгина айрим безларда Arias-Stella ҳодисаси содир бўлади. Бачадон шиллиқ каватининг stromal хужайралари гестацион трансформацияси билан parallel равишда эндометрийнинг безли компоненти ҳам ўзгарди [4,6,10]. Ҳомиладорлик давомида эндометрий безларнинг чиқариш каналлари аста-секин торайиб, овал ёки юмалоқ шаклга эга бўлади ва безли эпителий кубсимон эпителийга айланади. Улар ҳомиладорлик 1-триместри охирида ажралма сақламайдиган ясси эпителий билан қопланган тор ёриқларга айланади [3].

Плацента зонасида (decidua basalis) ҳомиладорликнинг 5 ҳафталигидан бошлаб, ворсинкалар асосида жойлашган цитотрофобласт миграцияланиб қўшни тўқималарга ўсиб кира бошлайди. Экстравиллөз цитотрофобластнинг тўқима ичига кириб бориши эндометрий стромасида фибриноидларнинг чўкиши билан кечиб, stromal хужайралардаги дистрофик ўзгаришлар фокал некроз зоналарининг шаклланишига олиб келади [2,8]. Ҳомиладорликнинг 6-8 ҳафталик даврида spiral артерияларнинг оғзига туташган инвазив цитотрофобластлар эндоваскуляр шаклга айланади ва қон томирларининг вертикал шоҳлари бўшлиғини тўлдиришни бошлайди. Ҳомиладорликнинг 6-8 ҳафталигида артерияларнинг спирализацияси миқдорий ўсиш (8 дан 15 гача) ва томирларнинг бир-бири билан "тўр пардалар" ҳосил қилиб яқинлашиши билан тавсифланади. Цитотрофобластнинг томир ичи инвазияси спиралсимон артериялар деворини қайта қурилиши билан бирга келади, бу девор компонентларини фибриноид билан ўчоқли алмашиниши сифатида намоён бўлади. Arterial реконструкция қон томирлари периметрининг кўпайиши ва уларнинг бўшлиғи кенгайиши билан бирга келади [7,9].

Тадқиқот мақсади: соғлом ҳомиладор аёлларда бачадон эндометрийси децидуал каватининг клиник-морфологик ва иммуногистохимёвий хусусиятларини ўрганиб, патологик ўзгаришларни аниқлаш алгоритминини яратишдан иборат.

Материал ва усуллар

РИО ва РИАТМ Хоразм филиали ва Хоразм вилояти Перинатал марказида 2021-2023 йиллар давомида ўз хоҳишига кўра нормал ўсиб турган ҳомиладорликни тиббий аборт қилган 20 нафар аёл бачадонидан олинган қиринди текширилди. Бачадон кюретажи ёки аспирацияси йўли билан олинган тўқималардан шу куннинг ўзида кесмалар олинди. Материалларга биопсия ва операцион материалларни гистологик текшириш усуллари унификацияси Thermo Fisher Scientific гистопроцессорида 16 соат давомида кўрсатмага мос равишда ишлов берилди.

Патоморфологик жиҳатдан ўрганилган ўзгаришларни морфологик текширув натижалари қўшимча равишда, ҳозирги вақтда бутун дунёда олтин стандарт сифатида тан олинган. Иммуногистохимёвий текширувга Bond Leica Australia (Австралия) иммуногистопроцессордан

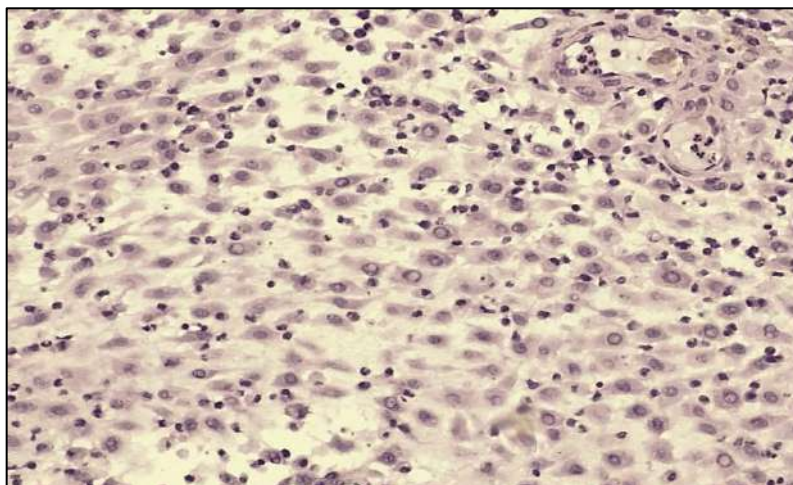
фойдаланган ҳолда Ki67, CD34, Estrogen, Progesteron ва ХГЧ моноклонал антителалар орақали хужайралар экспрессияси ўрганилди.

Асоратланмаган ҳомиладорликнинг эрта босқичларида эндометрий тузилмаларининг босқичма босқич қайта қайта қурилиши амалга оширилади.

Эндометрий шиллиқ қаватининг юза қатлами апикал юзасида микроворсинка тутувчи призматик шаклли хужайралар - қопловчи эпителий билан қопланган.

Ҳомиладорликнинг прогрессивланиши билан эндометрийнинг компакт қатламга тегишли фибробластсимон хужайралар фарқланиб бошлади. Хужайралар шакли чўзилган ва юлдузсимон шаклдан бир қатор оралиқ турларга айланиб думалоқ шаклга етди ва бир-бирининг аста-секин яқинлашуви ва қатламларнинг ҳосил бўлиши (хужайра комплекслари) каби динамик ўзгариш юз берди.

Қайта шаклланаётган хужайралар орасида тарқоқ лимфоцитар-гистиоцитар инфильтрациялар кузатилди (расм-1). Полиморфядроли хужайралар цитотрофобласт инвазияси кузатилаётган соҳаларда, айниқса периваскуляр ва перигландулар қисмларда энг кўп тўпланган.



Расм-1. Ҳомиладорликда децидуал тўқиманинг микроскопик кўриниши. Бўёқ гем-эозин. Об10 х ок40.

Эндометрий стромасига кириб борадиган (инфильтрацияланадиган) думалоқ хужайра элементлари сони ҳомиладорлик муддати ошиши билан сезиларли даражада камайди.

Бачадон шиллиқ қаватининг stromal хужайралари гестацион трансформацияси билан parallel равишда эндометрийнинг безли компоненти ҳам ўзгарди. Ҳомиладорликнинг дастлабки босқичларида юқори призматик эпителий билан қопланган безлар секрет сақловчи кенгайган бўшлиқларни ҳосил қилади. Фақатгина айрим безларда Arias-Stella ҳодисаси содир бўлади. Ҳомиладорлик давомида эндометрий безларнинг чиқариш каналлари аста-секин торайиб, овал ёки юмалоқ шаклга эга бўлади ва безли эпителий кубсимон эпителийга айланади. Улар ҳомиладорлик 1-триместри охирида ажралма сақламайдиган ясси эпителий билан қопланган тор ёриқларга айланади.

Плацента зонасида (decidua basalis) ҳомиладорликнинг 5 ҳафталигидан бошлаб, ворсинкалар асосида жойлашган цитотрофобласт миграцияланиб кўшни тўқималарга ўсиб кира бошлайди. Экстравиллөз цитотрофобластнинг тўқима ичига кириб бориши эндометрий стромасида фибриноидларнинг чўкиши билан кечиб, stromal хужайралардаги дистрофик ўзгаришлар фокал некроз зоналарининг шаклланишига олиб келади. Ҳомиладорликнинг 6-8 ҳафталик даврида spiral артерияларнинг оғзига туташган инвазив цитотрофобластлар эндоваскуляр шаклга айланади ва қон томирларининг вертикал шохлари бўшлиғини тўлдиришни бошлайди.

Асоратланмаган ҳомиладорликнинг дастлабки босқичларида жуда муҳим таркибий ўзгариш бу эндометрийнинг қон билан таъминланишини кучайтириш бўлиб, ҳомиладорликни давом эттириш учун зарурдир. Спиралсимон артерияларнинг вертикал шохларини спирализацияси туфайли "қон томир чигаллари" ҳосил бўлади. Бачадон артериялари вертикал шохларининг

эндометриал фрагментларининг қайта қурилиши эндоваскуляр трофобласт инвазиясининг биринчи тўлкини натижасида содир бўлади. Артерияларнинг бу ўзгариши ривожланаётган эмбрионнинг ортиб бораётган эҳтиёжларига кўра онадаги қон оқимини кераклича таъминлайди.

Асоратланмаган ҳомиладор аёллардан олинган эндометрийни текширганда, биринчи триместрда "қон томирчигаллари" турли ўлчамдаги артерияларнинг турли сонини ўз ичига олиши аниқланди. Томирларни мақсадли морфологик ва морфометрик ўрганиш бизга катта, ўрта ва кичик spiral артерияларни аниқлашга имкон берди.

Ҳомиладорликнинг 6-8 ҳафталигида артерияларнинг спирализацияси микдорий ўсиш (8 дан 15гача) ва томирларнинг бир-бири билан "тўр пардалар" ҳосил қилиб яқинлашиши билан тавсифланади. Цитотрофобластнинг томир ичи инвазияси спиралсимон артериялар деворини қайта қурилиши билан бирга келади, бу девор компонентларини фибриноид билан ўчоқли алмашилиши сифатида намоён бўлади. Arterial реконструкция қон томирлари периметрининг кўпайиши ва уларнинг бўшлиғи кенгайиши билан бирга келади.

Асоратланмаган ҳомиладорлик 1 триместри охирида эндометрия васкуляризация "қон томир тўрлари"нинг микдорий ва сифат ўзгаришлари билан бирга кечади. Томирлар сони 18 тагача кўпаяди ва артерияларнинг бир-бирига нисбатан жойлашиши янада ихчам бўлди. Катта артериялардаги эндотелий ва бириктирувчи тўқима толалари лизизланади ва бутунлай фибриноид тўқима билан алмашинади. Катта спиралсимон артерияларнинг қон томир периметри ва майдони мос равишда 3.6 ва 8.2 барабар ошади.

Олинган натижалар таҳлиliga кўра, ҳомиладорликнинг 12 ҳафталигигача бачадон артерияларининг вертикал шохлари эндометрида спиралланади, бу spiralсимон артерияларнинг кесимлари сонининг аста-секин кўпайиши ва уларнинг "қон томир тўрлари" даги жойлашуви зичлиги билан тавсифланади.

Маълумки, ҳомиладорлик даврида эндометрий stromасининг фибробластсимон ҳужайралари децидуал трансформацияга учрайди. Ушбу тадқиқотда танланган кичик гуруҳларга мувофиқ ҳомиладорликнинг биринчи уч ойлигида децидуал қават морфологик ва морфометрик ўзгаришлари ўрганилди.

Электрон микроскопда эндометрий компонентларни ўрганилди, шунингдек, фарқловчи ҳужайралар ва уларнинг ультраструктуравий хусусиятлари аниқланди.

Асоратланмаган ҳомиладорликда гравидар эндометрийнинг иммуногистокимёвий хусусиятларини ўрганиш натижалари

Нормал ҳомиладорликдан олинган эндометрида СД34 учун иммуногистокимёвий тадқиқот натижалари енгил, ўртача ва жуда ижобий деб баҳоланди. Экспрессия индекси паст бўлган ҳужайраларнинг minimal сони жуда эрта босқичда аниқланди. СД34 экспрессияси юқори даражада ифодаланган ҳужайраларнинг максимал улуши ҳомиладорликнинг биринчи уч ойликнинг охирида предецидуал ҳужайраларда аниқланди.

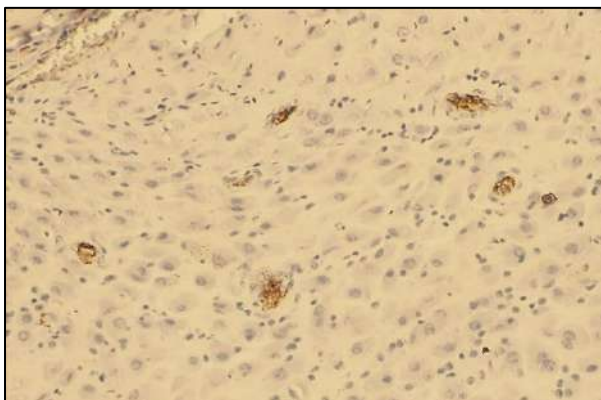
Биз аёллар децидуал тўқимасини ҳомиладорлик муддатига кўра ўрганганимизда СД 34 экспрессияси қуйидагича намоён бўлди.

Нормал ҳомиладорликда ҳомиладорлик муддатига кўра децидуал тўқимада СД 34 экспрессияси

Жадвал 1

№	Даражаси	4-7 ҳафталик H-10	8-11 ҳафталик H-6	12-14 ҳафталик H-4
1	Негатив реакция	-	-	-
2	<10% дан кам паст фаоллик	2 (20%)	-	-
3	10-20% ўрта фаоллик	8(80%)	4(66.7%)	-
4	>20% юқори пролифератив фаоллик	-	2(33.3%)	4(100%)

СД34 ифодаси сезиларли даражада ($p=0.005$) ҳомиладорлик муддати ортиши билан кўпайди (1-расм). Ҳомиладорликнинг 1- уч ойлиги охирида ўз хохиши билан нормал ривожланиб келаётган ҳомиладорликни тўхтатган аёллар децидуал тўқимасида СД 34 экспрессияси 100% ҳолатда юқори пролифератив фаолликни кўрсатди.



Расм 1. Децидуит иммуногистокимёвий кўриниши . CD34реагентнинг позитив реакцияси. Бир кўрув майдонида 4-6 гача ҳар хил катталиқдаги қон томирлар ИГХ – Дабхромаген. Об10. Ок40.

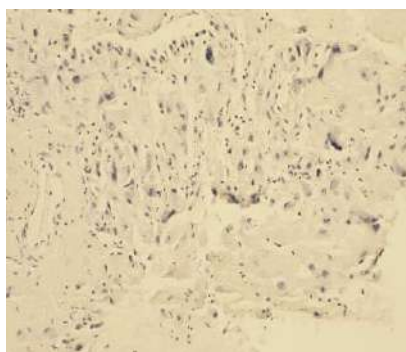
Асоратланмаган ҳомиладорликда Ки67 эндометрий стромаси пролиферацияси ва строма хужайралари ўлчамига жавобгар бўлиб, ҳомиладорлик муддати ўсишига мос равишда Ки 67 кўпайди.

Нормал ҳомиладорликда ҳомиладорлик муддатига кўра децидуал тўқимада Ки67 экспрессияси

Жадвал 2

№	Даражаси	4-7 ҳафталик Н-10	8-11 ҳафталик Н-6	12-14 ҳафталик Н-4
1	Негатив реакция	-	-	-
2	<10% дан кам паст фаоллик	4(40%)	-	-
3	10-20% ўрта фаоллик	6(60%)	4(66.7%)	1(25%)
4	>20% юқори пролифератив фаоллик	-	2(33.3%)	3(75%)

Ки 67 экспрессияси кўрилганда ҳомиладорлик муддати кичик бўлганда фаоллик ҳам паст кўрсаткичларни кўрсатди, 40% ҳолатда паст позитив, 60% да ўрта позитив. Ҳомиладорлик муддати ўсган сари пролифератив жараён ҳам кучайиб борди ва 8-11 ҳафталик муддатда 4 (66.7%) нафарда ўрта фаоллик ва 2 нафарда 33.3% юқори пролифератив фаоллик аниқланди. 1-триместр охиридаги аёллар децидуал тўқимасида эса 3(75%) ҳолатда юқори пролифератив фаоллик аниқланди.



Расм 2 - Ки 67 позитив реакция ИГХ – Даб хромаген. Об10. Ок40.

Бундан кўриниб турибдики, нормал ҳолатда СД 34 ва Ки 67 экспрессияланиши ҳомиладорлик муддати ошиши билан кучайиб боради, буни ҳомиладорликнинг қисқа муддат ичида ҳомила ва йўлдош ўсишини организм таъминлаб бериши билан боғлаш мумкин.

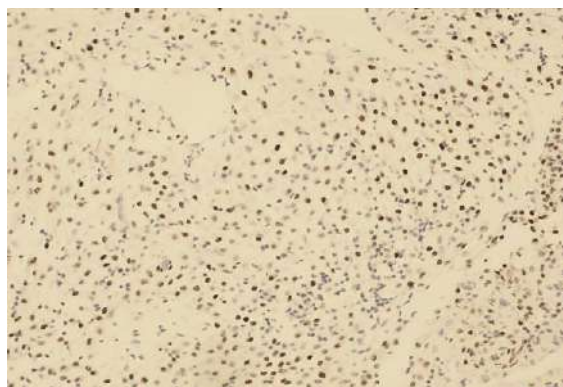
Кейинги иммуногистохимёвий тадқиқот фибробластсимон хужайралар ядроларида ҳам, безли эпителий хужайралари ядроларида ҳам estrogen рецепторларига антителалар билан ижобий реакция аниқланди. Шу билан бирга, ЭР ифодаси безли эпителийда stroma хужайраларига нисбатан анча юқори эди.

Нормал ҳомиладорликда децидуал тўқимадаги гормон рецепторлари экспрессияси

Жадвал 3

№	Даражаси	Эстроген рецепторлари Н-20	Прогестерон рецепторлари Н-20	ХГЧ рецепторлари Н-20
1	Негатив реакция	-	-	-
2	<10% дан кам паст фаоллик	1(5%)	2(10%)	6(30%)
3	10-20% ўрта фаоллик	4(20%)	4(20%)	10(50%)
4	>20% юқори фаоллик	15 (75%)	14(70%)	4(20%)

Прогестерон рецепторларига антителалар билан иммуногистохимёвий текширилганда цитоплазма ва хужайра ядролари юқори ва ўртача даражада бўйлиши кузатилди. Нормал ҳомиладорликда ЭР экспрессияси ПР экспрессиясига нисбатан юқори позитивликка эга бўлиб, кам фаоллик 5%, ўрта фаоллик 20% ва юқори фаоллик 75% ҳолларда аниқланди. ПР экспрессияси кузатилганда 2 нафар аёлда кам позитив, 4 нафарда ўрта позитив ва 14нафар (70%)да юқори позитив реакция аниқланди.

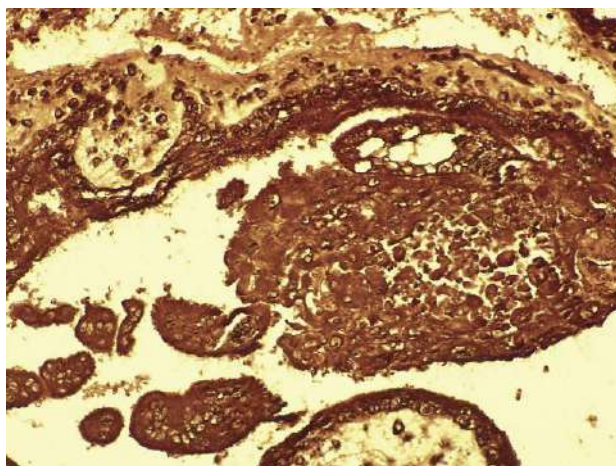


Расм 3 – прогестерон юқори позитив

ХГЧ рецепторлари экспрессияси кўрилганда ҳомиладорлик муддати қисиши билан фаоллик даражаси ҳам ортиб борди.



Расм 4 – ХГЧ ўрта позитив



Расм 5 -ХГЧ юқори позитив

СД-20 етук В-лимфацитлар ва CD3 Т-лимфоцитлармаркёри ҳисобланади. Асоратланмаган ҳомиладорликда томирлар атрофида кўп бўлмаган миқдорда ва айрим жойларида CD20 маркерли В-лимфоцитлар ва СД-3 ҳужайраларнинг экспрессияланиши аниқланди.

Хулоса

Тадқиқот натижасида шуни хулоса қилиш мумкинки, асоратланмаган ҳомиладорликда ворсинкалар кўпайиб, артерияларнинг спирализацияси миқдорий ўсиб боради ва тезда томир тўрларини ҳосил қилиб, ҳомиланинг нормал ривожланиши учун керакли миқдордаги қон билан тамирланади. Томирлар девори юпқа, юзаси узун ва бўшлиқлари кенг бўлади. Олинган натижалар таҳлилига кўра, ҳомиладорликнинг 12 ҳафталигигача бачадон артерияларининг вертикал шохлари эндометрийда спиралланади, бу spiralсимон артерияларнинг кесимлари сонининг аста-секин кўпайиши ва уларнинг "қон томир тўрлари" даги жойлашуви зичлиги билан тавсифланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Matrizayeva G.D., Ikhtiyarova G.A. Immunohistochemical features of the endometrium in miscarriage // World Bulletin of Public Health 2022;17: WBPH
2. Матризаева Г.Дж. Иммуногистохимический метод обследования эндометрия при привычном невынашивании беременности в первом триместре // The Journal of humanities and natural sciences 2023;1:93.
3. Матризаева Г.Дж., Сапорбаева И.Р., Икрамова Х.С. Определить эффективность применения прегравидарной подготовки пациенток с гиперандрогенией для снижения частоты акушерских и перинатальных осложнений // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021;1.1(126):188-190.
4. Матризаева Г.Д., Юсупова М.А. Ультразвуковые прогностические признаки не вынашивания беременности и плацентарной недостаточности в 1 триместре гестации // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья (1) Тошкент 2017;3-4(79-80):87.
5. Матризаева Г.Д. Иммуногистохимические аспекты проблемы не вынашивания беременности // Talqin va tadqiqotlar 2022;10:182-184.
6. Bushtireva N.B. Pelogeina genetic polymorphisms associated with impaired folate cycle and the risk of thrombophilia in patients with retrochorial hematoma in the first trimester of pregnancy / N. B. Bushtireva, E. I. Kuznetsova // Clinicalmedicine. 2015;7(3):84-88.
7. Characteristics of Natural Killer Cell Interaction with Trophoblast Cells During Pregnancy / D. O. Bazhenov [et al.] // Current Molecular Medicine. 2019;19(10).
8. Investigation of systemic inflammatory response in first trimester pregnancy failure / J. Calleja-Agius, E. Jauniaux, A. R. Pizzey [at al.] // Hum. Reprod. 2012;27:349-357.
9. Recurrent Pregnancy Loss / eds. S. Mehta, B. Gupta. // Springer Nature Singapore: Pte. Ltd., 2018;431.
10. Recurrent pregnancy loss: current perspectives / H. E. Hachem [et al.] // International Journal of Women's Health. 2017;9:331-345.

Қабул қилинган сана 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.24.3-002-089

ОСОБЕННОСТИ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПРИ АБСЦЕССОМ ЛЕГКОГО

Х.К. Турдиев <https://orcid.org/0009-0008-3373-5720>

Б.Б. Сафоев bsafoev@mail.ru

Ш.Ш. Ярикулов <https://orcid.org/0009-0003-8652-3119>

А.К. Хасанов aziz.khasanov.88@mail.ru

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

✓ Резюме

Последние 10-15 лет проблема нагноительных заболеваний легких редко обсуждается в зарубежной литературе, но остается по-прежнему актуальной для нашей страны. При распространенной деструкции легких, вызванной ассоциацией высоковирулентных, полирезистентных микроорганизмов, до настоящего времени остаются неудовлетворительными результаты лечения и сохраняется высокая летальность: при остром абсцессе составляет 2,5-4%, ограниченной гангрене (гангренозный абсцесс) - 8-10 %, распространенной - 45-50%.

Цель исследования: изучить особенности консервативного лечения больных при абсцессе легкого.

Проанализированы данные обследования и лечения 56 больных с абсцессом легкого различной этиологии, находившихся на лечении в гнойном хирургическом отделении клинической базы Бухарского государственного института в 2018-2021 гг.

Ключевые слова: абсцесс легкого, нагноительные заболевания легких и плевры

FEATURES OF CONSERVATIVE TREATMENT PATIENTS BACKGROUND WITH LUNG ABSCESS

H.K. Turdiev, B.B. Safoev, Sh.Sh. Yarikulov, A.K. Khasanov

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

Over the past 10-15 years, the problem of suppurative lung diseases has rarely been discussed in foreign literature, but remains as relevant for our country. With widespread destruction of the lungs caused by the association of highly virulent, polyresistant microorganisms, the results of treatment remain unsatisfactory to date and high mortality remains: with acute abscess it is 2.5-4%, limited gangrene (gangrenous abscess) - 8-10%, common - 45-50%.

The purpose of the study: to study the features of clinical and laboratory parameters in lung abscess.

The data of examination and treatment of 56 patients with lung abscess of various etiologies who were treated in the purulent surgical department of the clinical base of the Bukhara State Institute in 2018-2021 were analyzed.

Key words: lung abscess, suppurative diseases of the lungs and pleura.

ЎПКА АБЦЕССИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА КОНСЕРВАТИВ ДАВОНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Х.К. Турдиев <https://orcid.org/0009-0008-3373-5720>

Б.Б. Сафоев bsafoev@mail.ru

Ш.Ш. Ярикулов <https://orcid.org/0009-0003-8652-3119>

А.Қ. Хасанов aziz.khasanov.88@mail.ru

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

✓ Резюме

Сўнги 10-15 йил ичида ўпканинг йирингли касалликлари муаммоси хорижий адабиётларда камдан-кам муҳокама қилинган, аммо мамлакатимиз учун долзарблигича қолмоқда. Ўпканинг юқори вирулентли, кўп чидамли микроорганизмларнинг бирлашиши натижасида даволаш натижалари ҳозирги кунга қадар қониқарсиз бўлиб қолмоқда ва юқори ўлим кўрсаткичи сақланиб қолмоқда: ўпка абсцесда 2,5-4%, чекланган гангрена (гангреноз абсцесда) - 8 -10%, кенг тарқалган турида - 45 -50% гача. Тадқиқотнинг мақсади: ўпка абсцеси билан оғриган беморларни консерватив даволаш хусусиятларини ўрганишдан иборат. 2018-2021-йилларда Бухоро давлат институти клиник базаси йирингли жарроҳлик бўлимида даволанган турли этиологияли ўпка абсцесси билан касалланган 56 нафар беморларни текшириш ва даволаш маълумотлари таҳлил қилинди.

Калит сўзлар: ўпка абсцесси, ўпка ва плевранинг йирингли касалликлари.

Актуальность

До настоящего времени не отмечено тенденции к уменьшению частоты острых абсцессов легких, а наоборот, многие авторы констатируют увеличение случаев тяжелого и осложненного течения заболевания. Наиболее часто описываются клинические наблюдения и трудности дифференциальной диагностики с другими легочными заболеваниями. Удельный вес абсцессов легких, осложненных пиопневмотораксом, кровотечением, сепсисом, вырос за последние годы с 15,8% до 43,6%.

В оценке характера неспецифического деструктивного процесса в легких мы придерживаемся точки зрения В.И. Стручкова [2], И.С. Колесникова и соавт. [3]. Под абсцессом легкого подразумевается гнойный или гнилостный распад некротических участков легочной ткани, чаще в пределах сегмента, с наличием одной или нескольких полостей деструкции, заполненных гноем и окруженных перифокальной инфильтрацией. Необходимость дальнейших поисков новых подходов к лечению острых абсцессов и гангрены легкого диктуется неудовлетворительными результатами, относительно высокой летальностью при хирургическом лечении.

Цель исследования: изучить особенности клинико-лабораторных показателей при абсцесс легкого.

Материал и методы

Проанализированы данные обследования и лечения 56 больных с абсцессом легкого различной этиологии, находившихся на лечении в гнойном хирургическом отделении клинической базы Бухарского государственного института в 2018-2021 гг.

Таблица 1

Расположение гнойного очага больных с абсцессом легкого

Этиологический фактор	Расположение	Контроль	
		abs	%
Правосторонняя локализация гнойного очага	в верхней доле	10	17,8
	в нижней доле	13	23,2
	в средней доле	9	16,0
Левосторонняя локализация гнойного очага	в верхней доле	7	12,5
	в нижней доле	17	30,3
	в средней доле	0	0
Всего		56	100,0

Из обследованных больных 39 (69,6%) пациента поступили в клинику с острой формой абсцесса легкого, 17 (30,3%) пациента поступили с хроническим абсцессом легкого.

Из 56 больных I Б группы у 32 (57,9%) пациентов правосторонняя локализация гнойного очага, у 24 (42,1%) больных отмечался гнойный очаг левого легкого (табл. 1).

Объективно у них отмечались: одышка, цианоз, тахикардия и слабость, в 35% случаях вынужденное положение, и стабильно высокая температура тела.

Все больные были распределены по полу и возрасту согласно классификации возрастных групп, принятой на региональном семинаре Всемирной Организацией Здравоохранения в Киеве в 1963 году. Из них 31 (55,3%) мужчин и 24 (46,7%) женщины в возрасте от 17 до 76 лет (средний возраст составил $51,6 \pm 2,4$ лет).

Результат и обсуждения

Диагностику заболевания начинали со сбора жалоб больного, степени их выраженности, анамнеза, длительности заболевания, анализа результатов клинического и объективного обследования пациента. Во время сбора анамнеза определяли этиологические факторы развития заболевания (предшествующие заболеванию, переохлаждение, снижение реактивности организма), характер и продолжительность жалоб (кашель, выделение гнойной мокроты, кровохарканье, одышка, боль в грудной клетке, повышение общей температуры тела), сопутствующую и фоновую патологию, симптоматики интоксикации, дыхательной недостаточности, сепсиса. Всем пациентам были выполнены развернутый общий анализ крови.

Всем обследованным больным в день поступления в экстренном порядке начата консервативная эмпирическая антибиотикотерапия с последующей сменой антибиотиков, учитывая результаты посева гнойного содержимого с учетом чувствительности микрофлоры. Всем пациентам измеряли температуру тела, частоту дыхания, проводилось объективное исследование легкого (аускультация, перкуссия), спирография легкого, пульсоксиметрия, рентгенологическое исследование и при необходимости МСКТ грудной клетки. При необходимости по показаниям проводилась санктонная бронхоскопия и по показаниям проводилось назотрахеобронхиальное дренирование гнойного очага легких.

Эффективность используемых и предложенных клинических методов лечения нагноительных заболеваний легких оценивали по продолжительности бронхолегочной симптоматики, общих симптомов интоксикации, динамике рентгенорадиологических симптомов легких и плевры, величине общего койко-дня.

Таблица 2

Динамика показателей интоксикации обследованных больных с гнойными заболеваниями легких (n=56)

Показатели	Время наблюдения				
	День поступления	3 день	7 день	14 день	20 день
t^0 тела	$39,30 \pm 0,04$	$38,20 \pm 0,12^{***}$	$37,90 \pm 0,17^*$	$37,20 \pm 0,13^{**}$	$36,70 \pm 0,09^*$
L крови $\times 10^9/\text{л}$	$9,90 \pm 0,39$	$8,40 \pm 0,47^*$	$7,70 \pm 0,28$	$7,20 \pm 0,31$	$6,80 \pm 0,27$
МСМ ед	$0,198 \pm 0,010$	$0,168 \pm 0,007^*$	$0,159 \pm 0,012$	$0,132 \pm 0,007^*$	$0,121 \pm 0,008$
ЛИИ ед	$2,60 \pm 0,07$	$1,90 \pm 0,08^{***}$	$1,90 \pm 0,05$	$1,60 \pm 0,04^{**}$	$1,40 \pm 0,05^{**}$
СОЭ мм/ч	$46,70 \pm 1,64$	$40,4 \pm 1,52^*$	$38,10 \pm 1,11^{**}$	$29,3 \pm 1,07^{***}$	$18,60 \pm 0,72^{***}$

Примечание: * - достоверность различия относительно данных предыдущих суток значимы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$).

Клиническая оценка эффективности лечения больных с нагноительными заболеваниями легких сопровождалась изучением лабораторных показателей признаков эндогенной интоксикации из периферической крови (концентрация гемоглобина, лейкоцитоз, СОЭ, ЛИИ, ЛИ, МСМ), качественного состава микрофлоры мокроты. На момент поступления и в процессе лечения состояние больных оценивалось по клиническим признакам, по данным лабораторно-

инструментальных методов обследования, а также с использованием рентгенологических методов исследования.

Изученные результаты показателей интоксикации организма больных с гнойными заболеваниями легких выявил нижеследующие изменения (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, в первые сутки лечения температура тела больных составила в среднем $39,30 \pm 0,04^{\circ}\text{C}$. Содержание лейкоцитов крови было равно в среднем $9,90 \pm 0,39 \times 10^9/\text{л}$. Объем средних молекул составил в среднем $0,198 \pm 0,010$ ед. Аналогично этому отмечалось повышение ЛИИ и СОЭ.

На третьи сутки лечения отмечено незначительное снижение показателей температуры тела от $39,3 \pm 0,04^{\circ}\text{C}$ до $38,20 \pm 0,12^{\circ}\text{C}$, количество лейкоцитов крови снизилось в среднем до $8,40 \pm 0,47 \times 10^9/\text{л}$. Объем средних молекул составил в среднем $0,168 \pm 0,007$ ед. Отмечалось понижение показателей ЛИИ и СОЭ до $1,90 \pm 0,08$ и $40,4 \pm 1,52$ соответственно.

К седьмым суткам лечения у больных группы сравнения с гнойными заболеваниями легких сохранялся незначительный субфебрилитет ($37,90 \pm 0,17^{\circ}\text{C}$). При этом по всем показателям интоксикации организма: L, MCM, ЛИИ и СОЭ крови отмечалось их дальнейшее снижение, то есть наметилась тенденция к нормализации – $7,70 \pm 0,28 \times 10^9$; $0,159 \pm 0,012$; $1,90 \pm 0,05$; $38,10 \pm 1,11$ соответственно. К четырнадцатым суткам лечения эти цифры, хотя и имели тенденцию к дальнейшему снижению, однако сохранялись выше нормы.

При дальнейшем лечении и наблюдении к двадцатым суткам все анализируемые показатели интоксикации, кроме СОЭ крови, были в пределах нормы.

Изучения показателей SpO_2 обследованных больных выявили следующее: в день поступления показатели SpO_2 были значительно меньше нормы – $93,80\% \pm 0,2$. В процессе лечения показатели SpO_2 имели тенденцию к нормализации более быстрыми темпами, чем в I А подгруппе (табл. 3).

Таблица 3

Динамика показателей пульсоксиметрии обследованных больных с абсцессом легкого

Показатель	Сутки				
	День поступления	3 сутки	7 сутки	14 сутки	20 сутки
$\text{SpO}_2 \%$	$93,80 \pm 0,22$	$93,90 \pm 0,17$	$94,50 \pm 0,44$	$95,0 \pm 0,39^{***}$	$98,10 \pm 1,11^*$

Примечание: * - достоверность различия относительно данных предыдущих суток значимы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$).

К третьим суткам лечения динамический рост показателей SpO_2 у больных отмечались недостоверную положительную динамику. В процессе лечения на 7-10-е и 14-е сутки отмечалась достоверная положительная динамика, показатели SpO_2 достигла $95,0\% \pm 0,39$, к 20 суткам до $98,1\% \pm 1,11$.

Следующим из характерных критериев оценки гнойного процесса в легких было определение уровня микробной обсемененности, выявление видового состава микрофлоры. Выявленный видовой состав микрофлоры, высеянной из мокроты больных.

В большинстве случаев, из 56 пациента у 29 (51,7%) высеивался патогенный стафилококки (*Staphylococcus aureus*), из них у 13 (44,8%) в виде монокультуры, а у 16 (55,1%) в ассоциациях. В 14 (48,2%) наблюдениях высевалась *Pneumococcus*, в 4 (13,7%) наблюдениях высевалась кишечная палочка. Следующим по частоте выявляемости был протей – 2 (6,8%) наблюдений.

Динамика изучения размеров полостей гнойного очага легкого при анализе контрольных рентгенологических снимков и МСКТ легкого у больных I Б подгруппы приведены в таблице №4.

Таблица 4.

Динамика уменьшения размеров полостей абсцесса у обследованных больных.

Показатель	Сутки				
	День поступления	3 сутки	7 сутки	14 сутки	20 сутки
Размеры полости(см)	6,80±0,09	5,90±0,25*	5,20±0,26	4,50±0,18***	3,10±0,12***
%	100,00	86,77	76,48	66,18	45,60

Примечание: * - достоверность различия относительно данных предыдущих суток значимы (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$).

В динамике на протяжении всего периода наблюдения размеры полости гнойного очага планомерно уменьшались. К 18-20-м суткам лечения размеры полостей сократились до 3,10±0,12 см, то есть на 45,60% от исходного размера. таблицы 4. Средняя продолжительность стационарного лечения обследованных больных составила 20±2,3 койко-дней.

Выводы

1. При оценки общего состояния больных абсцессом легкого показатели интоксикации имеет значение.
2. Все показатели интоксикации при абсцессе легкого на традиционном лечения нормализуется 12-14-сутки.
3. При абсцессе легкого на нашем регионе доминирует основном *Staphylococcus aureus* до 51,7 % наблюдения, и они большинство случаев проявляет чувствительность на Цефеперазуну и Сулбактамов в 59,9% случаев.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдукаримова Э.Э. Оксидативный стресс при гнойно-деструктивных заболеваниях легких и плевры // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. 2018;5(111).
2. Абдукаримова Э.Э. Современные аспекты в лечении гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. 2013;13(11):11-13.
3. Башилов Н.И., Баринев О.В., Котив Б.Н. Опыт лечения гнойно-деструктивных заболеваний легких и плевры, накопленный в военно-медицинской академии им. С. М. Кирова // Инфекции в хирургии. 2014;12(3):29.
4. Белоглазов В.А., Яцков А.А., Усеинова Р.Х. Экспрессия и полиморфизм рецепторов *tlr4* в патогенезе хронической обструктивной болезни легких: современный взгляд // Медицинская иммунология. 2021;23(2):231-236.
5. Быков В.П. и др. Развитие основных научных положений ВФ Войно-Ясенецкого по хирургическому лечению гнойных заболеваний легких и плевры в современных условиях // Дорогие братья и сестры. 2012;77.
6. Поркулевич Н.И., Сагалбаева Г.Ж. Клапанная бронхоблокация в комплексном лечении больных туберкулезом органов дыхания // Вестник молодого ученого. – 2015;8(1):16-21.
7. Safiev V.B., Turdiev Kh.K., Boltaev T.SH., Clinical and Laboratory Features of Covid - 19 Course in Combination with Pneumonia // European multidisciplinary journal of modern science. 2022;4:622-626.
8. Turdiev Khurshid Kobilovich. Diagnostic criteria for covid - 19 combined with pneumonia. // European Journal of Interdisciplinary Research and Development, Volume-05 July-2022, ISSN (E): 2720-5746.
9. Turdiev Khurshid Kobilovich, Rakhmatov Shukhrat Sharopovich. Complications After Covid - 19 Combined with Pneumonia. // Texas Journal of Medical Science, ISSN NO: 2770-2936.

10. Сафоев Б.Б., Ярикулов Ш.Ш., Икромов Т.Э. Влияние различных доз ультрафиолетовый лучей на резистентности патогенные микроорганизмы в эксперименте (in vitro). // Тиббиётда янги кун - Бухоро, 2020;4(33):129-131. (14.00.00; № 22)
11. Сафоев Б.Б., Ярикулов Ш.Ш. Подавление резистентности микрофлоры под воздействием раствора диметилсульфоксида при лечении гнойно-хирургических заболеваний мягких тканей // Биология ва тиббиёт муаммолари - Самарканд, 2021;2(27):125-130. (14.00.00; №19)
12. Ярикулов Ш.Ш., Хасанов А.К., Мухаммадиев И.Ш., Пути снижения резистентности микрофлоры к антибиотикам при лечения гнойных ран. // Тиббиётда янги кун - Бухоро, 2020;3(31):156-160 (14.00.00; № 22)
13. Safoev Bakhodir Barnoyevich, Yarikulov Shukhrat Shokirovich, Boltayev Timur Shavkatovich. Influence of different concentrations of dimethylsulfoxide solution on antibiotic sensitivity of pathogenic microorganisms in experiment (In Vitro) // European Journal of Molecular Clinical Medicine. Great Britain. 2020;7(3):5194-5198 (14.00.00; Scopus)
14. Safoev Baqodir Barnoyevich., Yarikulov Shuxrat Shokirovich. The influence of different doses of ultraviolet rays on the resistance of pathogenic microorganisms in experiment (in vitro) // Journal NX - A Multidisciplinary Peer Reviewed Journal. Maharashtra India. 2021;7(6):285-290. Impact Factor 7.223.
15. Ярикулов Ш.Ш. Влияние различных концентраций раствора диметилсульфоксида на чувствительности к антибиотикам патогенных микроорганизмов в эксперименте. // Тиббиётда янги кун. Бухоро. 2020;4(33):153-155. (14.00.00; № 22)
16. Сафоев Б.Б., Ярикулов Ш.Ш., Арашев Р.Р. Методы улучшения местного лечения гнойных ран с применением ультрафиолетового облучения в комбинации с многокомпонентными мазями на водорастворимой основе // Innovation in the modern education system: a collection scientific works of the International scientific conference // 25th April, 2021. – Washington, USA: "CESS", 2021;5(1):558-565.
17. Сафоев Б.Б., Ярикулов Ш.Ш., Каршиев Н.Р. Application of physical and chemical methods in treatment of purulent diseases of soft tissue Proceedings of Ingenious Global Thoughts An International Multidisciplinary Scientific Conference Hosted from San Jose, California November 29th, 2020;55-56.
18. Arashov R.R., Yarikulov Sh.Sh. (2022). Comparative evaluation of the outcome of treatment of patients with cavity liver formation with a simple and complex subdiaphragmal position. // World Bulletin of Public Health, 2022;13:55-62. Retrieved from.
19. Radjabov Vohit Bafoevich, Yarikulov Shukhrat Shokirovich. (2022). Modern approaches to abdominal drainage in diffuse peritonitis. // World Bulletin of Public Health, 2022;13:50-54. Retrieved from.
20. Арашов Р.Р., Ярикулов Ш.Ш. (2022). Особенности хирургического лечения больных полостными образованиями печени при сложных внутripеченочных расположениях. // European Journal of Interdisciplinary Research and Development, 2022;6:30-38. Retrieved from.
21. Arashov R.R., Yarikulov Sh.Sh., Safoev B.B. (2022). Treatment of patients with cavity liver formation with a simple and complex subdiaphragmal position. // Galaxy International Interdisciplinary Research Journal, 2022;10(8):65-74. Retrieved from.
22. Шаропова М.С., Сафоев Б.Б., Ярикулов Ш.Ш. (2022). Особенности клинико-лабораторного течения гнойных ран в сочетанном фоне сахарного диабета и диффузного токсического зоба. // Galaxy International Interdisciplinary Research Journal, 2022;10(8):75-87. Retrieved from
23. Safoev Baqodir Barnoyevich, Yarikulov Shuxrat Shokirovich. (2021). The influence of different doses of ultraviolet rays on the resistance of pathogenic microorganisms in experiment (in vitro). // Journal NX - A Multidisciplinary Peer Reviewed Journal, 2021;7(06):285-290.

Поступила 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616-001.4-002-08

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫМ С ДИФФУЗНОМ ПЕРИТОНИТОМ

Раджабов В.Б. Email: vokhidrajabov84@gmail.com

Сафоев Б.Б. Email: bsafojev@mail.ru

Ярикулов Ш.Ш. <https://orcid.org/0009-0003-8652-3119>

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

✓ Резюме

На сегодняшний день, несмотря на достигнутый успех в диагностике и лечении распространенного перитонита, летальность продолжает оставаться высокой - 25-30%, а при развитии полиорганной недостаточности уровень смертности повышается до 90%.

Целью данного исследования является изучить эффективности традиционных методов лечения больных с диффузным перитонитом.

Научная работа основана на анализе результатов хирургического лечения 57 больных с диффузным перитонитом находившихся на лечении в Бухарском филиале РНЦЭМП с 2018 по 2023 годы.

Ключевые слова: диффузный перитонит, лапаротомия, дренирования, постаппендикулярный перитонит, гинекологический перитонит, геморрагический перитонит, мочево́й перитонит.

ДИФФУЗ ПЕРИТОНИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИ

Раджабов В.Б. Email: vokhidrajabov84@gmail.com

Сафоев Б.Б. Email: bsafojev@mail.ru

Ярикулов Ш.Ш. <https://orcid.org/0009-0003-8652-3119>

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

✓ Резюме

Бугунги кунга келиб, диффуз перитонитни таъхислаш ва даволашда эришилган муваффақиятларга қарамай, ўлим даражаси юқори бўлиб қолмоқда – яъни 25-30% таъхил этади. Перитонит кўнгина ҳолатларда полиорган етишмовчилиги ривожланиши билан ўлим даражаси 90% гача кўтарилади.

Ушбу тадқиқотнинг мақсади диффуз перитонит билан оғриган беморларни даволашнинг анъанавий усуллари самарадорлигини ўрганишдан иборат.

Илмий иш РШТТЎИМ Бухоро филиалида даволанган диффуз перитонит билан касалланган 57 нафар беморларни 2018 йилдан 2023 йилгача жарроҳлик бўлимида даволанган беморлар даволаш натижаларини таҳлил қилишга асосланган.

Калит сўзлар: диффуз перитонит, лапаротомия, дренаж, постаппендикуляр перитонит, гинекологик перитонит, геморрагик перитонит, сийдикли перитонити.

RESULTS OF TREATMENT IN PATIENTS WITH DIFFUSE PERITONITIS

Radjabov V.B Email: vokhidrajabov84@gmail.com

Safojev B.B. Email: bsafojev@mail.ru

Yarikulov Sh.Sh. <https://orcid.org/0009-0003-8652-3119>

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

✓ **Rezyume**

To date, despite the success achieved in the diagnosis and treatment of common peritonitis, the mortality rate continues to be high - 25-30%, and with the development of multiple organ failure, the mortality rate rises to 90%.

The purpose of this study is to study the effectiveness of traditional methods of treatment of patients with diffuse peritonitis.

The scientific work is based on the analysis of the results of surgical treatment of 57 patients with diffuse peritonitis who were treated in the Bukhara department of the RNCMP from 2018 to 2023.

Keywords: diffuse peritonitis, laparotomy, drainage, postappendicular peritonitis, gynecological peritonitis, hemorrhagic peritonitis, urinary peritonitis.

Актуальность

До настоящего времени перитонит остается одной из главных причин смерти больных острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости. По данным В.С. Савельева с соавт. [6, 11] около 15-20% больных острой хирургической патологией органов брюшной полости поступают в хирургические отделения с признаками местного или разлитого перитонита. Чаще всего разлитой гнойный перитонит развивается вследствие запоздалого обращения пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости. Что касается непосредственных причин перитонита, то их частота и структура на протяжении длительного времени остаётся достаточно стабильными. Согласно имеющихся многочисленных данных, среди хирургической патологии наиболее часто к развитию перитонита приводит перфорация полого органа: желудка и двенадцатиперстной кишки около 30%, деструктивный аппендицит – более 20%, поражения толстой кишки – 20-25%, тонкой кишки – порядка 15% [3, 6, 8].

Мужчины с перитонитом поступают чаще (около 60-65%). Возраст пациентов колеблется от 15 до 88 лет. Удельный вес больных старше 60 лет составляет порядка 30-40%. % [8, 13]. Пациенты старше 65 лет имеют тройной увеличенный риск развития распространенного перитонита и сепсиса от гангренозного перфоративного аппендицита, прободения дивертикулов толстой кишки, чем более молодые пациенты [12-14].

В целом, имеющиеся результаты проведенных исследований предполагают, что связанные с организмом факторы, влияют на исход заболевания более значительно, чем тип и источник инфекции [5, 13]. Несмотря на то, что уже в течение более 100 лет проблему перитонита уделяется самое большое внимание со стороны хирургов всего мира, летальность при разлитом гнойном перитоните остается практически неизменной и колеблется от 4,5% до 58% и выше. При тяжелых формах перитонита смертность может увеличиться больше, чем 30-50 %. Параллельное развитие сепсиса, септического шока, полиорганной недостаточности увеличивает летальность до уровня 70% и более [11]. На основе исследований было выяснено, что вне зависимости от формы перитонита, наиболее эффективным методом его лечения является хирургическое вмешательство.

Целью исследования является изучить эффективности традиционных методов лечения больных с диффузным перитонитом.

Материал и методы

Научная работа основана на анализе результатов хирургического лечения 57 больных с диффузным перитонитом находившихся на лечении в Бухарском филиале РНЦЭМП с 2018 по 2023 годы. По возрасту встречались больные от 19 до 77 лет, средний возраст больных составил 37,2 лет. В исследуемой группе больных мужчин было 80, женщин 100, что составило 44,4% и 55,6 % соответственно.

По этиологическому фактору из них 23 (40,3%) были постаппендикулярным перитонитом, 9 (15,7%) пациенты гинекологическим перитонитом, 7 (12,7%) больные поступили с перфорацией язва желудка и двенадцатиперстной кишки осложненном диффузным перитонитом, у 6 (10,5%) больных отмечались каловый перитонит, у 5 (8,7%) больным геморрагический перитонит, 4 (7,1%) больные поступили мочевым перитонитом, в 3 (5,2%) наблюдениях пациенты были желчным перитонитом.

Следует отметить, для сохранения синхронности различных группы больных, с учётом особенности течения перитонита больных сопутствующими заболеваниями таких как сахарном диабетом, ХПН и цирроза печени, а также больные послеоперационным перитонитом не было включены в группы исследования.

Большинство больные поступили в течении первой сутки. (табл. 1)

Таблица № 1

Распределения больных по этиологическому фактору и по срокам поступления от начала заболевания

№	По этиологический факторы	Всего	Сутки		
			1 сутки	2 сутки	3 сутки
1	Аппендикулярном перитонит	23	5 (21,7%)	16 (69,5%)	2 (8,9%)
2	Гинекологический перитонит	9	5 (55,5%)	3 (33,3%)	1 (11,1%)
3	Перфорации язвы желудка и двенадцатиперстной кишки	7	7 (100%)	-	-
4	Каловый перитонит	6	4 (66,6%)	2 (33,3%)	-
5	Геморрагический перитонит	5	3 (60%)	1 (20%)	1 (20%)
6	Мочевой перитонит	4	1 (25%)	1 (25%)	2 (50%)
7	Желчным перитониты	3	3 (100%)	-	-
	Всего	57	28 (49,1%)	23 (40,3)	6 (10,5%)

Как показывает таблица № 1, из 57 обследованных больных острым диффузным перитонитом у 28 (49,1%) больные поступили в течении первой сутки от начала заболевания, 23 (40,3%) больные на второй сутки в течении 48 часов от начало заболевания и 6 (10,5%) больные поступили в клинику течении трех суток (до 72 часов.) от начало заболевания.

При поступлении больных для установления диагноза, акцентировали внимания, анамнеза заболевания, объективных и субъективных данных и на результаты клинко-лабораторных исследованиях. При сборе анамнеза заболевания обратили внимания наличия хронического заболевания который могут привести к развитию острого перитонита как осложнения. Так и внимательно изучали характер появления и развитие болевых симптомов. Для точного дифференциального диагноза изучали наличия сопутствующих заболевания, имитирующие симптомов острого перитонита. При необходимости проводили УЗИ диагностика брюшной полости. При объективном осмотре больных изучались наличия симптомов раздражения брюшины и другие симптомы, характерный для перитонита табл. 2.

Таблица 3.2

Частота выявленных симптомов перитонита

№	Симптом	Число наблюдения симптомов
1.	Резкая усиливающаяся боль в животе	57 (100%)
2.	Лихорадка	48 (84,2%)
3.	Усиление боли при движениях	52 (91,2%)
4.	Тошнота и рвота, не приносящие облегчения	17 (29,8%)
5.	Напряжение мышц передней брюшной стенки	57 (100%)
6.	Резкая болезненность при надавливании на переднюю брюшную стенку	57 (100%)
7.	Симптом Менделя	28 (49,1%)
8.	Симптом Воскресенского	46 (80,7%)
9.	Симптом Щёткина — Блюмберга	57 (100%)
10.	Симптом мнимого благополучия	5 (8,7%)

Как показывает табл. 2, характерный симптомы для перитонита резкая усиливающаяся боль в животе, напряжение мышц передней брюшной стенки, резкая болезненность при надавливании на переднюю брюшную стенку, симптом Щёткина — Блюмберга наблюдались у всех

обследованных больных. Остальные симптомы кроме симптома «мнимого благополучия» который встречались у больных с перфорацией язва желудка и двенадцатиперстной кишки наблюдались большинство обследованных пациентов.

При объективной оценки тяжести состояние обследованных больных перитонитом мы использовали Мангеймский индекс перитонита (МИП) (1987). Который состоит из восьми факторов риска, оценки в баллах от 0 до 12, при этом значения индекса могут находиться в пределах от 0 до 47 баллов.

Результат и обсуждение

Всем больным в день поступления для установления диагноза проводились объективные и лабораторные исследований при необходимости УЗИ и рентгенологические исследования. После установления диагноза проводились кратковременное (течения 1-2 часа) предоперационная подготовка которая включала в себя инфузионная, детоксикационная терапия с использованием физиологических растворов, минералы и реосорбилакт с учетом показания до 1 литра. По следующим под общим обезболиванием проводились срединная лапаротомия, ревизия органов брюшной полости, уточнения источника перитонита, выявления распространённости площади перитонита в брюшной полости. Дальнейшая хирургическая тактика было направлена к ликвидации источника поражения диффузного перитонита, санация и дренирования брюшной полости. Как было выше отмечено, дренирования брюшной полости выполнялись с тремя силиконовками дренажами: один верхний в области подреберья и две дренажи в малом тазу с лево и справа.

Таблица 3

Распределения больных по оперативному доступу

№	По этиологический факторы	Всего	доступ			Срединная
			Верхнесрединный	Среднесрединный	Нижнесрединный	
1	Аппендикулярном перитонит	23	-	21 (91,3%)	2 (8,6%)	-
2	Гинекологический перитонит	9	-	5(55,5%)	4 (45,5%)	-
3	Перфорации язвы желудка и двенадцатиперстной кишки	7	5 (71,4%)	-	-	2(28,5%)
4	Каловый перитонит	6	-	4(66,6%)	2 (33,3%)	-
5	Геморрагический перитонит	5	-	3(60%)		2(40%)
6	Мочевой перитонит	4	-	1(25%)	3(75%)	
7	Желчный перитонит	3	2 (66,6%)	-	-	1(33,3%)
	Всего	57	7 (12,8%)	34 (59,6%)	11 (19,2%)	5(8,7%)

При выборе доступа учитывали локализации источника перитонита. При необходимости первичный доступ расширили верх или вниз. Как видно из таблицы 3, верхнесрединная доступ использован основном при перфорации язва желудка и двенадцатиперстной кишки в 5 (71,4%) случаях и при желчном перитоните 2 (66,6%) больным.

В большинство операций использован нижнесрединный доступ у 34 (59,6%) больным: - при аппендикулярном перитоните 23 больным, гинекологический перитонит у 5 пациентах, каловый перитонит у 4 случаях, геморрагический перитонит у 3 случаях и при мочевой перитоните в одном пациенте использован нижнесрединный лапаротомный доступ.

У 11 (19,2%) пациентам использован нижнесрединный лапаротомный доступ, из них у 2 больного были перитонит аппендикулярной этиологии, 4 больные с гинекологическим перитонитом, в 2-х случаях каловым перитонитом и у 3-х больных с мочевого перитонитом.

Среди срединный лапаротомный доступ использована у 5 (8,7%) больных которые были с источниками перитонита перфорации язвы желудка и двенадцатиперстной кишки и геморрагический перитонит по 2-х наблюдениях и в одном случаев с желчном перитонитом.

Хирургический этап операции - ликвидация очага источника перитонита из 57 больных контрольной группы у 23 (40,3%) пациентам было направлены на ликвидации деструктивного аппендикулярного отростка. У 9 (15,7%) больным ликвидации внематочный беременности. У 7 (12,2%) пациентам иссечения и ушивание перфорации язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (у 5 больным ушивание перфоративного язва желудка, у 2 го больного иссечения раны с использованием пилоропластике по Джадду).

У 6 (10,5%) случаях было выполнена ушивания поврежденной стенки кишечника (у 4 больных стенки толстого кишечника, у 2 больных стенки тонкого кишечника). Из 9 больных с геморрагическим перитонитом у 7-х больных причиной внутрибрюшного кровотечения были повреждения паренхиматозных орган печени вследствие травмы, в 2-х случаях разрывы брыжейки который ушита в этапы операция кетгуттовыми швами.

У 4 (7,01%) больных поврежденными стенками мочевого пузыря выполнена ушивания повреждений части мочевого пузыря.

У 3-х случаях производились удаления желчного пузыря (в 2-х случаях деструктивный холецистит, в 1-м случаях травматическая повреждения стенки желчного пузыря).

Следующим этапом хирургической операции явились санация инфицированной область брюшной полости. При этом старались не распространят имеющейся инфекции брюшной полости, не вовлеченной область к перитониту. Для этого если процесс локализован в область малого таза с малыми порциями раствора (физический раствор натрий хлора, фурацилин, с добавлений антибиотиков), промыли дно малого таза и область брюшной полости вовлеченному к процессу перитонита. Если диффузный перитонит расположен в средних и верхних областях брюшной полости, провели санацию области поражения с помощью сухими стерильными тампонами, последующим санировали влажными тампонами, пропитанной растворами антисептиков.

Следует отметить из 57 обследованных больных большинства пациентов у 33 (57,8%) больным перитонит был распространен до трех области, у 18 (31,5%) больным перитонит был распространен до четырёх области брюшной области, у 6 (10,5%) больным 5 области брюшной полости был вовлечен воспалительный процесс брюшины (рис.1).

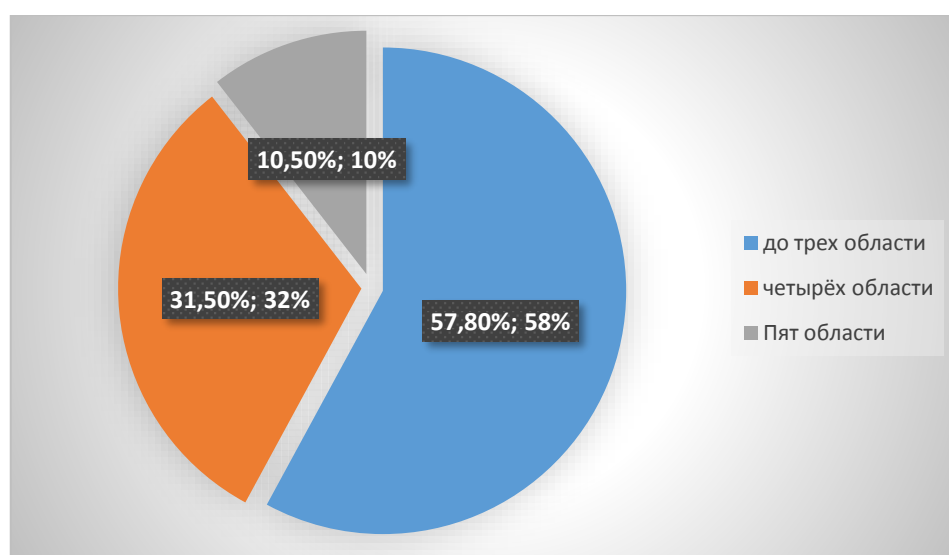


Рис.1 Распространения воспалительный процесс в области брюшины

Изучения характер выделения брюшной полости у больных выявили что 36 (63,1%) пациентам отмечались гнойное выделение, 5 (8,7%) геморрагическое, 3 (5,2%) желчное, у 13 (22,8%) пациентам отмечались серозно-мутное выделение в брюшной полости.

После полного убеждения качественной ликвидации источника перитонита и санация брюшной полости, проводились дренирования брюшной полости с тремя стерильными силиконовыми дренажами с просветом диаметра 0,3см. С учётом локализации региона, анатомическое положение брюшной полости верхний дренаж установили с права или с лева в подреберья по передний подмышечный линии (*linea axillaris anterior*). Нижняя дренажная трубка с лева установлено при входе малого таза, с права нижняя дренажная трубка подведен в дно малого таза. Интраоперационно и в первые сутки послеоперационного периода до выявления результатов бактериологического исследования жидкости брюшной полости, применяли эмпирической антибиотикотерапии с помощью Сульбактама или Цефаперазона. После выявления чувствительности антибиотика назначили с учётом чувствительности микрофлоры. При этом учитывали результаты пробы индивидуальной непереносимости, который проводились до операционного периода. Операции завершились послойно ушиванием стенки брюшной полости.

Общее состояние больных при поступлении, в большинстве случаев, были средние степени тяжести. По клинко-лабораторным данным преобладали явления общей интоксикации: повышение температуры тела или стойкий субфебрилитет, бледность, малая подвижность, тахикардия на фоне слабого пульса, повышение СОЭ, лейкоцитоз со сдвигом формулы влево.

При проведении бактериологического исследования из выделения брюшной полости, который полученные вовремя операция из пораженной области брюшины. При этом большинство случаев выявлена *Staphylococcus aureus* — 43 (75,4%), *Escherichia coli* 11 (19,2%) и *Enterobacter spp* — 7 (12,2%). В четырёх случаях микрофлоры встречались в виде ассоциации. Рис.-2

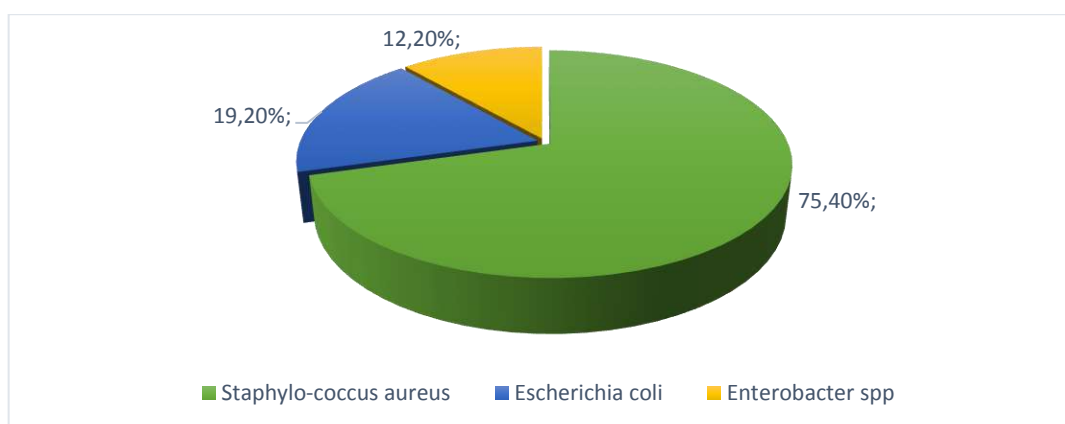


Рис.2 Частота встречаемости микрофлоры из выделения брюшной полости.

При ведении больных контрольной группы в послеоперационном периоде большое внимание обратили объективных и субъективных данным и динамику клинко – лабораторных данным, особенно показателей интоксикации организма. Учитывали динамику уменьшения и исчезновения локальных болевых симптомов, связанное раздражением брюшины. Обратили внимания наличия или отсутствия перистальтики кишечника, сроки появления перистальтики кишечника.

Анализы результатов показателей интоксикации организма больных с диффузным перитонитом выявили нижеследующие интересные моменты (табл. 4). Как видно из таблицы, в первые сутки лечения температура тела больных составила в среднем $39,3 \pm 0,46^{\circ}\text{C}$. Содержание лейкоцитов крови было равно в среднем $9,7 \pm 0,21 \times 10^9/\text{л}$. Объем средних молекул составил в среднем $0,196 \pm 0,01$ ед. Аналогично этому отмечалось повышение ЛИИ и СОЭ.

На третьи сутки лечения отмечено незначительное снижение показателей температуры тела от $39,3 \pm 0,46$ до $37,1 \pm 0,21$ количество лейкоцитов крови снизилось в среднем до $7,3 \pm 0,36 \times 10^9/\text{л}$. Объем средних молекул составил в среднем $0,142 \pm 0,005$ ед. Отмечалось понижение показателей ЛИИ и СОЭ до $1,4 \pm 0,06$ и $33,8 \pm 1,22$ соответственно.

Таблица 4

Динамика показателей интоксикации у больных диффузном перитонитом (n=57)

Показатели	Время наблюдения			
	день поступления	3 день	5 день	7 день
t^0 тела	$39,3 \pm 0,46$	$37,1 \pm 0,21^*$	$36,8 \pm 0,31^*$	$36,6 \pm 0,19$
L крови $\times 10^9/\text{л}$	$9,7 \pm 0,21$	$7,3 \pm 0,36^*$	$6,7 \pm 0,11$	$6,1 \pm 0,15$
МСМ ед	$0,196 \pm 0,01$	$0,142 \pm 0,005^{**}$	$0,128 \pm 0,009$	$0,118 \pm 0,009^{**}$
ЛИИ ед	$2,2 \pm 0,07$	$1,4 \pm 0,06^*$	$1,2 \pm 0,04$	$1,1 \pm 0,05$
СОЭ мм/ч	$39,9 \pm 1,56$	$33,8 \pm 1,22^*$	$22,1 \pm 1,07^{***}$	$16,7 \pm 1,3^{**}$

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

К пятым суткам лечения у больных группы сравнения с диффузным перитонитом показатель температура тела составило $36,8 \pm 0,31^\circ\text{C}$. При этом по всем показателям интоксикации организма: L, МСМ, ЛИИ и СОЭ крови также отмечалось их дальнейшее снижение, то есть наметилась тенденция к нормализации – $6,7 \pm 0,11$; $0,128 \pm 0,009$; $1,2 \pm 0,04$; $22,1 \pm 1,07$ соответственно.

Как известно наличия пареза кишечника и восстановления перистальтики кишечника является главным критериям оценки состояния перитонита.

Таблица № 5

Сроки появления перистальтики кишечника больных контрольной группы

Показатель		1 сутка	2 сутка	3 сутка	5 сутка	7 сутка	9 сутка
Перистальтика кишечника	-	23 (40,3%)	17 (29,8%)	7 (12,2%)	5 (8,7%)	4 (7,0%)	1 (1,7%)
	+	24 (59,7%)	40 (70,1%)	50 (87,7%)	52 (91,2%)	53 (92,9%)	55 (96,4%)

Как из таблица № 5 видно из 57 обследованных больных с диффузным перитонитом в день поступления 40,3% наблюдениях отмечались клиника пареза кишечника с полным отсутствием перистальтики. У 59,7% пациентам отмечались слабая или усиленная перистальтика кишечника. Послеоперационном периоде, комплекс лечения включало в себе стимуляции перистальтику кишечника. С целью стимуляции кишечника по показаниям применяли прозерин подкожно - 1-2 мг 1-2 раза/сутки начиная со второй сутки после операции.

Из 23 больных, которым отмечались паралитическая кишечная непроходимость, у 6 (26%) больным второе сутки лечения появились признаки восстановления перистальтики кишечника, что проявились выслушиванием кишечный шум при аускультации, отхождением газов и стула.

В динамике 5 суткам лечения из 23 больных у 19 (82,6%) кишечная перистальтика восстановились. У 4 (17,3%) больных, то есть 7,0% от общего число 57 больных контрольных группы к 5 суткам лечения перистальтика не восстановились так как при послеоперационном динамическим наблюдениям к 3-5 суткам лечения этим больным выявлена клиника послеоперационного вялотекущего перитонита, которым на 3-4 суткам лечения проводились

релапаратомия, санация и дренирования брюшной полостей четырьмя дренажами. Проводились перитонеальный лаваж и диализ.

На фоне комплексного лечения в послеоперационном периоде из четырёх больных осложненным вялотекущим перитонитом у трех пациентов перистальтика кишечника восстановилась к 7 суткам лечения. Одного больного (1,7%) несмотря на проведения комплексного традиционного лечения завершилось летальным исходом к 10 суткам. Следуют отметить умерший больной поступил желчным перитонитом, пожилого возраста (63 год).

Во время операции из четырёх больным, который проводились релапаратомия по поводу вялотекущего перитонита у троих больных (5,2%) выявлено межпетлевые абсцессы накоплением мутного гнойного жидкости между петлями кишечника, который интероперационно санировали.

Из 57 обследованных у 5 (8,7%) пациентам в послеоперационном периоде отмечались осложнения в виде нагноения послеоперационной раны. Из них в двух случаях отмечались выделения серомы из подкожного слоя, а у трех больных отмечались гнойная выделения из кожного подкожного слоя при снятии швов над воспалительном процессом. После соответствующее местного лечения (санация, раствором 25% ного димексида, наложения мазь левамикол) в течении 2-3 суток рана очистились от инфекции, рана переходила на второй фазы раневого процесса. Наложена вторичный швов. Средней длительности стационарного лечения больных контрольный группы составило 12,5 $\pm$ 1,7 дня.

Заключение

Таким образом, анализ результатов исследования больных диффузном перитонитом выявили следующее интересные моменты:

- при диффузном перитоните до 40,3% наблюдается парез кишечника, который в процессе традиционным методы лечения, при отсутствии осложнения вялотекущего перитонита к 5-6 суткам перистальтика кишечника восстанавливается. Что совпадает сроком купирования перитонита.

- при традиционном методе лечения диффузного перитонита до 7% случаях осложняется вялотекущим разлитой перитонитом, который требует вынужденную релапаратомию по жизненным показаниям. В 5,2% случаях отмечается осложнения межпетлевой абсцесс. Летальность при этом составляет до 1,7%.

- при традиционном методы лечения больных контрольный группы средней длительности стационарного лечения составляет 12,5 $\pm$ 1,7 дня.

Такие неудовлетворительные результаты мотивирует усовершенствования и разработки новых методов лечения больных диффузном перитонитом. Адекватная интраоперационная и послеоперационная дренирования, санация и местная антибактериальная терапия имеет центральное место среди положительно влияющих факторов на исход лечения больных диффузном перитонитом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гостищев В.К. Распространенный гнойный перитонит: комплексный подход к лечению / В.К. Гостищев // Врач. 2001;6:32-37.
2. Костюченко К.В. Возможности хирургического лечения распространенного перитонита / К.В. Костюченко // Вест. хирургии. 2004;163(3):40-43.
3. Кригер А.Г. Результаты и перспективы лечения распространенных форм перитонита / А.Г. Кригер, Б.К. Шуркалин, В.А. Горский и др. // Хирургия. 2001;8:8-12.
4. Перитонит: практическое руководство / под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, М.И. Филимонова. / М.: Литтерра, 2006;208.
5. Шуркалин Б.К. Хирургические аспекты лечения распространенного перитонита / Б.К. Шуркалин, А.П. Фаллер, В.А. Горский // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. 2007;2:24-28.
6. Мартов Ю.Б. Распространенный перитонит. Основы комплексного лечения / Ю.Б. Мартов, С.Г. Подолинский, В.В. Кирковский, А.Т. Щастый. / М: Издательство «ТриадаХ», 1998;144.
7. Добряков Б.С. Комплексное лечение распространенного гнойного перитонита / Б.С. Добряков, Б.В. Алексеев, В.В. Шестаков и др. // Хирургия перитонита, панкреонекроза,

- несформированных кишечных свищей. — Иркутск, 1994;97-99.
8. Мильков Б.О. Метод санации брюшной полости при разлитом гнойном перитоните / Б.О. Мильков, Ф.Г. Кулачек, Н.А. Смирнова и др // Клиническая хирургия. 1985;2:60-61.
 9. Гостищев В.К. Перитонит / В.К. Гостищев, В.П. Сажин, А.Л. Авдовенко. / М.: ГЭОТАР МЕД, 2002;240.
 10. Гуманенко Е.К. Тактика «Damage control» при боевых повреждениях живота / Е.К. Гуманенко, В.В. Бояринцев, С.В. Гаврилин // Международный хирургический конгресс «Новые технологии в хирургии» (5–7 октября 2005 г. Ростов-на-Дону). — Ростов н/Д., 2005;16.
 11. Соколов В.А. Damage control — современная концепция лечения пострадавших с критической политравмой / В.А. Соколов // Вестн. травматол. и ортопедии. 2005;1:81-84.
 12. Ярикулов Ш., Раджабов В. (2023). Способы санации брюшной полости при распространенных формах перитонита. Евразийский журнал медицинских и естественных наук, 2023;3(6/2):95-102. извлечено от <https://inacademy.uz/index.php/EJMNS/article/view/18220>
 13. Арашов Р.Р., Ярикулов Ш.Ш. (2023). Усовершенствованный хирургический лечения больных с полостных образований печени. // Ustozlar Uchun, 2023;19(1):257-263. Retrieved from <http://www.pedagoglar.uz/index.php/01/article/view/5314>
 14. Sh.Sh. Yarikulov, A.I. Radjabov – Modern view on the diagnosis and treatment of acute cholecystitis in persons over 60 years of age // New Day in Medicine 2023;6(56):64-72 <https://newdaymedicine.com/index.php/2023/06/09/1-95/>
 15. B.B. Safoev, H.K. Turdiev, B.B. Ubaidulloev, Sh.Sh. Yarikulov. (2022). Features of clinical and laboratory indicators of patients with pleural empyema against the background of complex treatment. // Open Access Repository, 2022;8(11):173-178. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/HRF7A>
 16. Safoev B.B, Turdiev H.K, Yarikulov Sh.Sh, Ubaidullaev B.B. (2022). Research methods for diagnosing like covid - 19 on the background of pneumoniaand. // World Bulletin of Public Health, 2022;16:81-86. Retrieved from <https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/1663>
 17. B.B. Safoev, H.K. Turdiev. (2022). Clinical and laboratory results of patients with lung abscess on the background of conservative treatment. // European Scholar Journal, 2022;3(11):30-34. Retrieved from <https://www.scholarzest.com/index.php/esj/article/view/2920>
 18. R.R. Arashov, Sh.Sh.Yarikulov. (2022). Comparative evaluation of the outcome of treatment of patients with cavity liver formation with a simple and complex subdiaphragmal position. // World Bulletin of Public Health, 2022;13:55-62. Retrieved from <https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/1240>
 19. Radjabov Vohit Bafoyevich, Yarikulov Shukhrat Shokirovich. (2022). Modern approaches to abdominal drainage in diffuse peritonitis. // World Bulletin of Public Health, 2022;13:50-54. Retrieved from <https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/1239>
 20. Р.Р. Арашов, Ш.Ш. Ярикулов. (2022). Особенности хирургического лечения больных полостными образованиями печени при сложных внутripеченочных расположениях. // European Journal of Interdisciplinary Research and Development, 2022;6:30-38. Retrieved from <http://www.ejird.journalspark.org/index.php/ejird/article/view/108>
 21. Шаропова М.С., Сафоев Б.Б., Ярикулов Ш.Ш. (2022). Особенности клинико-лабораторного течения гнойных ран в сочетании фоне сахарного диабета и диффузного токсического зоба. Европейский журнал междисциплинарных исследований и разработок, 2022;6:17-29. Получено с <http://ejird.journalspark.org/index.php/ejird/article/view/107>.
 22. R.R. Arashov, Sh.Sh. Yarikulov, B.B. Safoev. (2022). Treatment of patients with cavity liver formation with a simple and complex subdiaphragmal position. // Galaxy International Interdisciplinary Research Journal, 2022;10(8):65-74. Retrieved from <https://www.giirj.com/index.php/giirj/article/view/2616>
 23. Сафоев Баходир Барноевич, Ярикулов Шухрат Шокирович. Подавление резистентности микрофлоры под воздействием раствора диметилсульфоксида при лечении гнойно-хирургических заболеваний мягких тканей. // Биология ва тиббиёт муаммолари 2021;2(127):125.

24. Б.Б. Сафоев, Ш.Ш. Ярикулов, Р.Р. Арашев. Методы улучшения местного лечения гнойных ран с применением ультрафиолетового облучения в комбинации с многокомпонентными мазями на водорастворимой основе. // Innovation in the modern education system: a collection scientific works of the International scientific conference // 25th April 2021;558-565.
25. Сафоев Б.Б., Ярикулов Ш.Ш. «Влияние различных доз ультрафиолетовых лучей на устойчивость патогенных микроорганизмов в эксперименте (in vitro)». // Журнал NX 2021;7(6):285-290, doi: 10.17605/OSF.IO/JVGPM.
26. Б.Б. Сафоев, Ш.Ш. Ярикулов, Н.Р. Каршиев. Application of physical and chemical methods in treatment of purulent diseases of soft tissue Proceedings of Ingenious Global Thoughts // An International Multidisciplinary Scientific Conference Hosted from San Jose California November 29th, 2020.
27. Б.Б. Сафоев, Ш.Ш. Ярикулов, Н.Р. Каршиев. (2020). Применение физико-химических методов в лечении гнойных заболеваний мягких тканей. // Архив конференций 2020;9(1):55-56. Получено с <https://www.conferencepublication.com/index.php/aoc/article/view/316>.
28. Ш.Ш. Ярикулов. Влияние различных концентраций раствора диметилсульфоксида на чувствительности к антибиотикам патогенных микроорганизмов в эксперименте. // Тиббиётда янги кун. 2020;4(33):153-155. Бухоро-2020.
29. Б.Б. Сафоев, Ш.Ш. Ярикулов, Т.Э. Икромов. Влияние различных доз ультрафиолетовых лучей на резистентности патогенные микроорганизмы в эксперименте (in vitro) - // Тиббиётда янги кун-Бухоро, 2020;4(33):156-161.
30. Ш.Ш. Ярикулов, А.К. Хасанов, И.Ш. Мухаммадиев. Пути снижения резистентности микрофлоры к антибиотикам при лечения гнойных ран // Тиббиётда янги кун-Бухоро, 2020;3(31):156-160.
31. А.К. Хасанов, Ш.Ш. Ярикулов, Ш.Г. Мирсолиев. Современное состояние проблемы этиопатогенеза и лечения больных гнойными заболеваниями легкого // Новый день в медицине, 2020;3(31):149.
32. Safojev B.B. Raxmatullayev J.D Sh.Sh. Yarikulov Appendektomiya amaliyotini erta bajarishning chuvalchangsimon o'simta morfologiyasida tutgan o'rni // Eurasian journal of medical and natural sciences Innovative Academy Research Support Center UIF = 8.3 | SJIF = 5.995 www.in-academy.uz/
33. Sh.M. Hamrayev. B.B. Safojev. Sh.Sh. Yarikulov. A.Ya. Rahimov. Diabetic foot syndrome. modern methods of treatment of patients with critical ischemia of the lower extremities // Neo Scientific Peer Reviewed Journal July, 2023;12:37-44. ISSN(E):2949-7752 <http://www.neo-journals.com/>
34. Vafayeva S., Yarikulov Sh. (2023). Results of treatment of patients with liver cavities. // International Bulletin of Medical Sciences and Clinical Research, 2023;3(6):204-209. <https://researchcitations.com/index.php/ibmscr/article/view/2141>
35. Арашов Р.Р., Ярикулов Ш.Ш. Усовершенствованный хирургического лечения больных с полостных образований печени // Ustozlar uchun. 2023;19(1):257-263.
36. R.R. Arashov, B.B. Safoev, Sh.Sh. Yarikulov Analysis of the results of surgical treatment of patients with liver cavities with simple and complex intrahepatic arrangements in a comparative aspect // New Day in Medicine 2022;12(50):25-33.
37. Sh.S. Yarikulov, A.I. Radjabov Modern view on the diagnosis and treatment of acute cholecystitis in persons over 60 years of age. // New Day in Medicine. 2023;6(56):64-72.
38. Sh.M. Khamroev, Kh.K. Turdiev, B.B. Safoev, Sh.Sh. Yarikulov X-ray radiological features of patients with severe COVID - 19 during complex treatment. // World Bulletin of Public Health (WBPH) Available Online at: <https://www.scholarexpress.net> December 2022;17:, ISSN: 2749-3644
39. B.B. Safoev, Sh.Sh. Yarikulov, N.R. Karshiev. (2020). Application of physical and chemical methods in treatment of purulent diseases of soft tissue. // Archive of Conferences, 2020;9(1):55-56. Retrieved from <https://www.conferencepublication.com/index.php/aoc/article/view/316>

Поступила 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.34-007.273-08-053.31

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЭНДОТОКСИКОЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ

Н.Н.Эргашева <https://orcid.org/0000-0002-9238-1386>

Д.К.Ганиева <https://orcid.org/0000-0001-5262-4091>

Д.И.Каримова <https://orcid.org/0000-0001-6714-3856>

М.И.Шайхова <https://orcid.org/0000-0002-6071-5820>

Г.К.Кошимбетова <https://orcid.org/0000-0003-2446-673x>

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

✓ Резюме

Эффективность хирургического лечения врожденной непроходимости кишечника у новорожденных и прогноз заболевания зависят от тяжести порока, сопутствующих заболеваний, степени напряжения адаптационных возможностей организма новорожденного. Наличие эндотоксикоза при врожденной кишечной непроходимости, обусловленное повышением проницаемости кишечной стенки, катаболической направленностью метаболизма, усугубляемое водно-электролитными нарушениями, оказывает влияние на интенсивность репаративных процессов после хирургической коррекции порока.

Ключевые слова: новорождённые дети, врождённая кишечная непроходимость, эндогенная интоксикация.

FEATURES OF ENDOTOXICOSIS IN NEWBORNS WITH CONGENITAL INTESTINAL OBSTRUCTION

N.N. Ergasheva, D.K. Ganieva, D.I. Karimova, M.I. Shaikhova, G.K. Koshimbetova

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

✓ Resume

The effectiveness of surgical treatment of congenital intestinal obstruction in newborns and the prognosis of the disease depend on the severity of the defect, concomitant diseases, and the degree of strain on the adaptive capabilities of the newborn's body. The presence of endotoxiosis in congenital intestinal obstruction, caused by increased permeability of the intestinal wall, catabolic metabolism, aggravated by water and electrolyte disturbances, affects the intensity of reparative processes after surgical correction of the defect.

Key words: newborns, congenital intestinal obstruction, endogenous intoxication.

TUG'MA ICHAK TUTILISHLI YANGI TUG'ILGAN CHAQOLOQLAR ENDOTOKSIKOZLARNING XUSUSIYATLARI

N.N. Ergasheva <https://orcid.org/0000-0002-9238-1386>

D.K. Ganieva <https://orcid.org/0000-0001-5262-4091>

D.I. Karimova <https://orcid.org/0000-0001-6714-3856>

M.I. Shaikhova <https://orcid.org/0000-0002-6071-5820>

G.K. Koshimbetova <https://orcid.org/0000-0003-2446-673x>

✓ **Rezyume**

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda tug'ma ichak tutilishini jarrohlik yo'li bilan davolash samaradorligi va kasallikning prognozi nuqsonning og'irligiga, birga keladigan kasalliklarga va yangi tug'ilgan chaqaloqning tanasining moslashish qobiliyatiga bog'liq. Tug'ma ichak tutilishida endotoksikozning mavjudligi, ichak devorining o'tkazuvchanligi oshishi, katabolik metabolismm, suv va elektrolitlar buzilishi bilan kuchayganligi, nuqsonni jarrohlik yo'li bilan tuzatishdan keyin reparativ jarayonlarning intensivligiga ta'sir qiladi.

Kalit so'zlar: yangi tug'ilgan chaqaloqlar, tug'ma ichak tutilishi, endogen intoksikatsiya.

Актуальность

Врождённая кишечная непроходимость (ВКН) у новорождённых – один из самых частых поводов для госпитализации в хирургический стационар и оперативного вмешательства. В мире в качестве актуальной медико-социальной проблемы особое значение имеют врожденные пороки развития, которые являются одной из основных причин детской смертности и инвалидности. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), «...с врожденными пороками развития ежегодно в мире рождается 6% новорожденных и в течение первых 4 недель жизни ежегодно умирают 303 000 детей». «В структуре врожденных пороков развития аномалии пищеварительного тракта составляют 21,7% - 25% и встречаются с частотой 13 - 26,4 на 10000 живорожденных». Среди данной группы, наиболее распространенной является врожденная кишечная непроходимость, которая вследствие нарушения постнатальной адаптации новорожденных может привести к изменению функции многих органов и систем, а также негативно влиять на развитие ребенка на последующих этапах жизни. Все это обуславливает повышение эффективности выявления факторов развития, диагностики и методов лечения врожденной кишечной непроходимости. Из-за особенностей клинко-рентгенологических проявлений, различия характера возникающих осложнений ВКН подразделяется на высокую, низкую и мальротацию кишечника [9,17]. В последние годы выявляемость ВКН увеличивается, что связано с улучшением ante- и постнатальной диагностики [12]. С введением в практику неонатологии эффективных хирургических методов, анестезиологического обеспечения и оптимальных способов парентерального питания, выживаемость ежегодно растет и при изолированных пороках составляет 95% [17]. В то же время тяжесть самой патологии на фоне встречающихся более, чем в 80% случаев сопутствующих состояний (аспирационно-ателектатическая пневмония, родовая травма, внутриутробная инфекция, некротический энтероколит), усугубляется, что служит причиной множества осложнений и высокой частоты летальных исходов [4,13]. ВКН у новорождённых, обуславливающая недостаточность пищеварения и элиминации энтеротоксинов, вносит существенный вклад в развитие эндогенной интоксикации (ЭИ), резко ухудшая адаптационные возможности организма ребенка [2]. Генез ЭИ при ВКН предположительно смешанный, так как не исключается ретенционный, обменный и резорбционные компоненты. ЭИ развивается как следствие совокупности нескольких типов нарушений: расстройств центральной, микро- и лимфоциркуляции, гипоксии, нарушений иммунитета и противоинфекционной защиты при несостоятельности управления интеграцией этих процессов [9]. При этом расстройства метаболизма зависят от характера повреждающего фактора и ответной реакции на него системы макро- и микроциркуляции в соответствии с нарушением транспорта и экстракцией тканями кислорода, активацией симпатико-адреналовой системы [1]. Это приводит к типичному для критического состояния синдрому гиперметаболизма – потребности тканей в различных субстратах обеспечения компенсаторно-приспособительных механизмов сохранения энергии, предотвращения распада белков, снижения утилизации жирных кислот, увеличения глюконеогенеза и толерантности к глюкозе, интенсификации проницаемости эндотелия [1,5,9]. Эффективность хирургического лечения врожденной непроходимости кишечника у новорожденных и прогноз заболевания зависят от тяжести порока, сопутствующих заболеваний, степени напряжения адаптационных возможностей и общей реактивности организма новорожденного. Наличие эндотоксикоза при врожденной кишечной непроходимости, обусловленное повышением проницаемости кишечной стенки, кatabолической направленностью метаболизма, усугубляемое водно-электролитными нарушениями, оказывает влияние на интенсивность репаративных процессов после хирургической коррекции порока.

Цель исследования. Определить характер эндогенной интоксикации у новорожденных с различными клинико-анатомическими формами ВКН на этапах хирургического лечения.

Материал и методы

Обследовано 208 новорожденных с врожденной кишечной непроходимостью (ВКН), находившихся на лечении в отделении неонатальной хирургии Республиканского Перинатального центра в период с 2009 -2019 гг. Всем детям проведено полное клинико-лабораторное обследование; оценка тяжести состояния проводилась в соответствии с рекомендациями Н.Н. Володина [2,8]. Изучены данные акушерского анамнеза матерей, особое внимание уделялось выявлению неблагоприятных антенатальных и интранатальных факторов риска, соматической патологии матери, а также характера течения родов. Исследования проводились до операции и на 10 сутки после операции. Группу сравнения составили 20 новорожденных без соматической и хирургической патологии

Результат и обсуждение

Основными клинико-лабораторными признаками высокой кишечной непроходимости, независимо от типа обструкции (внутренний или наружный), были вздутие живота в эпигастральной области у 68 (100%), рвота 66 (97%), нарастающие явления эксикоза 67(98,5%) с соответствующими параметрами электролитного дисбаланса. Характер рвоты (с примесью или без примеси желчи), объем рвотных масс (в обильном или умеренном количестве) и отхождения мекония зависели от степени (полная или частичная) и локализации обструкции (выше или ниже дуоденального сосочка. При низкой кишечной непроходимости, проявляющей часто в виде полной непроходимости, в клинической картине преобладало резкое вздутие живота 47(50,5%), отсутствие стула 93 (100%) позднее появление рвоты на фоне нарастающих явлений перитонита 35(37,6%) и интоксикации ребенка 72 (77,4%). В клиническом течении мальротации кишечника определяющее значение имела степень сдавления или заворота в отдельных частях тонкой кишки или на протяжении всей средней кишки. Рвота с примесью желчи, прожилками крови, выделение крови из прямой кишки явно свидетельствовали о завороте. При мальротациях с заворотом состояние детей прогрессивно ухудшалось: нарастали явления интоксикации 44(93,6%), обезвоживания и электролитных нарушений. Беспокойство сменялось вялостью, адинамией, снижением физиологических рефлексов; кожный покров приобретал мраморность, бледно-серую окраску. В дифференциальной диагностике различных форм течения ВКН учитывались данные рентгенологических и ультразвуковых исследований. У 104 (50,2%) новорождённых кишечная непроходимость развилась на фоне внутриутробного инфицирования, травматизации в родах, перинатального поражения ЦНС, асфиксии.

При анализе результатов изучения ЭИ у исследуемых больных с ВКН содержание СМП было измерено при длинах волн 220, 254, 260 и/или 280 нм. Исходя из результатов фотометрирования супернатанта, выявляли компонент общей фракции СМП, величина экстинкции которого является максимальной на одной из четырех измеренных на указанных длинах волн. Содержание этого компонента общей фракции СМП считали уровнем СМП, который количественно выражали в условных единицах (УЕ). При этом максимум поглощения (пики поглощения) у 186 (89,4%) новорожденных определялись при длине волны 254 нм, у 12 (5,7%) – при длине волны 260 нм, у 10 детей при 280 нм. На остальных длинах волн (из числа указанных) отмечались относительные пики поглощения.

Установлено, что средний уровень СМП у всех новорожденных с ВКН был выше относительно данных группы контроля, при этом наиболее выраженные изменения были обнаружены в группе детей с низкой ВКН. У них уровень СМП был достоверно выше, чем у новорожденных с высокой ВКН; в группе детей с мальротацией кишечника концентрация СМП статистически значимо отличалась от таковой при ВВКН. Уровень МДА был достоверно выше контроля у всех новорожденных с ВКН, однако статистически значимых отличий в зависимости от уровня кишечной непроходимости выявлено не было. В тоже время, наиболее высокие средние значения МДА были у новорожденных детей с ВВКН (в 5,5 раза выше контроля) и мальротацией кишечника (4,1 раз выше контроля), тогда как при НВКН – в 3,2 раза выше контроля. В тоже время, статистически значимых различий между группами НВКН и ВВКН не было. При ВКН вследствие мальротации, когда имеет место как частичная высокая

ВКН, так и признаки заворота кишечника, вызывающие циркуляторно-ишемические расстройства, уровень МДА был сравним с таковым при ВВКН, т.е. более высоким, чем при НВКН. Это может быть связано с тем, что интенсивность липопероксидации увеличивается при гипоксии, неизбежно сопровождающей странгуляцию (табл.1).

Таблица 1.

Показатели эндогенной интоксикации у новорожденных с различными формами ВКН

Показатели ЭИ	Контроль (n=20)	ВВКН (n=22)	МК (n=18)	НВКН (n=34)
СМП, УЕ	0,110±0,009	0,286±0,035**	0,310±0,041**	0,496±0,031**,*
МДА, мкмоль/л	3,32± 0,09	18,10± 3,90**	13,56± 1,13**	10,71± 2,09**,*
Креатинин, мкмоль/л	41,0±2,1	38,1±3,2	39,0±2,0	35,1±3,1
Лактат, ммоль/л	0,51±0,02	1,39± 0,10**	1,43± 0,12**	1,44±0,11**
Билирубин общий, мкмоль/л	76,0±5,6	114,0±4,6**	109,0±3,6**	156,1±8,1**,*

* - статистически значимо относительно ВВКН ($p<0,05$)

** - статистически значимо относительно контроля ($p<0,05$)

Обсуждая полученные результаты, отметим, что, резкое увеличение СМП при НВКН, возможно, обусловлено массивной деградацией белков в кишечнике и активным всасыванием продуктов неполного катаболизма в условиях застоя кишечного содержимого, а также всасыванием части низкомолекулярных микробных токсинов, продуктов деградации собственных тканевых белков кишечника.

Как известно, фракция СМП в крови на 80% представлена веществами белковой и пептидной природы с молекулярной массой 10-500 Да, эти белковые токсины отличаются высоким содержанием дикарбоновых аминокислот и низким содержанием ароматических аминокислот; СМП включают в себя продукты гидролиза фибриногена, глобулинов, катаболизма гликопротеидов, олигосахара (чаще микробного происхождения), а также фрагменты некоторых гормонов (АКТГ, ангиотензин, эндорфины, энкефалины) [3,6]. В состав СМП входит также ряд биологически активных веществ, таких, как паратгормон, нейротоксины X, ингибиторы фагоцитоза, гемопоэза, утилизации глюкозы и транспорта аминокислот; факторы разобщения дыхания и фосфорилирования. Этим определяется токсичность средних молекул и их негативное влияние на эритропоэз, торможение реакции розеткообразования и ингибирования дыхания митохондрий; нарушения синтеза ДНК в гепатоцитах и лимфоцитах; нарушения синтеза и утилизации глюкозы, активности ферментов, выведения креатинина [11,18].

Высокий уровень СМП при ВКН может вносить весомый вклад в нарушение становления адаптационных реакций новорождённого. Особенностью токсического действия средних молекул является то, что они обладают прямым мембранотоксическим действием и инициируют липопероксидацию, конечным продуктом которой является МДА [10].

Мы полагаем, что увеличение МДА, характеризующее интенсивность липопероксидации, указывает на наличие выраженных мембрано-деструктивных процессов при ВКН у новорожденных и имеет место ярко выраженный обменный компонент ЭИ, нарушающий процесс адаптации.

Важно отметить, что у детей с ВКН имел место широкий размах колебаний значений МДА и СМП, что нашло отражение в высоких цифрах m – ошибки среднего. Так, диапазон изменений МДА при ВВКН составил более 45 мкмоль/л ($\min = 3,8$ и $\max = 49,5$ мкмоль/л), а при НВКН – более 9 мкмоль/л ($\min = 5,3$ и $\max = 14,7$ мкмоль/л). Для концентрации СМП при ВВКН минимальное и максимальное значения в выборочной совокупности составили $\min = 0,170$ и $\max = 0,390$ УЕ; НВКН - $\min = 0,197$, $\max = 0,510$ УЕ.

Исследование уровня ретенционного компонента ЭИ выявило отсутствие достоверных отличий показателя креатинина как от контроля, так и между группами с высокой и низкой ВКН. Расчёт скорости клубочковой фильтрации (СКФ) также не выявил достоверных отличий от контроля, хотя у 3 из 83 детей с низкой ВКН имело место снижение СКФ до 52–45 мл/мин вследствие токсической нефропатии. Полученные результаты среднего уровня креатинина и СКФ в целом указывают на удовлетворительную функцию почек у детей с ВКН и отсутствие ретенционного компонента ЭИ, связанного с почечной фильтрацией.

Определение резорбционного компонента ЭИ (лактат, билирубин) выявило его умеренный вклад в ЭИ. Так, уровень лактата в венозной крови был в 2,8–2,9 раза повышен относительно контроля у детей с ВКН, при этом изменения его концентрации были в пределах допустимых значений референс интервала, который составляет 0,56–1,39 ммоль/л. Статистически значимых отличий уровня лактата у новорожденных из групп ВВКН, НВКН и мальротации не выявлено (табл.1). Отметим, что у 5 детей (3 из них с НВКН и 2 с ВВКН) уровень лактата был более 2,5 ммоль/л, что указывает на увеличение риска летального исхода. У этих детей имелись сдвиги КЩС, характерные для метаболического ацидоза в сочетании с респираторным алкалозом, этим детям потребовалась интенсивная терапия.

Концентрация билирубина у детей с НВКН была достоверно выше, чем у детей с ВВКН, что обусловлено нарушением элиминации конъюгированного билирубина вследствие непроходимости кишечника (табл.1). Известно, что билирубин обладает широким спектром токсического влияния, главным образом являясь мембранотоксином: встраиваясь в мембраны и проникая в клетку, он повреждает липиды митохондрий, вызывает их необратимое набухание. Диффундируя через клеточные мембраны в цереброспинальную жидкость, в ткани, билирубин не связан с альбумином как в результате гипоальбуминемии, так и вследствие вытеснения его из комплекса с альбумином сульфаниламидами, гормонами, салицилатами. Билирубин ингибирует свертывание крови, утилизацию глюкозы клетками, нарушает активность ферментов, ионную клеточную непроницаемость. В присутствии жирных кислот токсичность билирубина повышается в несколько раз [15].

Таким образом, врожденная непроходимость кишечника у новорождённых сопровождается эндотоксикозом смешанного генеза с преобладанием обменного и ретенционного компонентов. Особенностью ВВКН и мальротации является более высокий уровень МДА, как следствие гипоксии, мембранодеструкции и некроза тканей, а НВКН – высокий уровень СМП, билирубина, как следствие задержки эндо и экзотоксинов, дисбиоза.

Анализ ЭИ после хирургического лечения ВКН показал, что динамика СМП и МДА была разнонаправленной и зависела от вида ВКН (табл.2).

Как видно из таблицы 2, уровень СМП на 10 сутки после операции достоверно не изменялся относительно показателя до лечения, что может быть обусловлено массивной операционной травмой и сниженными адаптационными возможностями у новорожденных с ВКН.

Уровень МДА имел положительную динамику в сторону понижения у детей с мальротацией и высокой ВКН, что связано с ликвидацией странгуляции, восстановлением микроциркуляции и тканевой гипоксии, что сопровождается снижением генерации АФК и липопероксидации. В то же время, при низкой ВКН МДА достоверно увеличивался относительно показателя до операции.

Возможно, это связано с феноменом гиперметаболизма вследствие ЭИ, накоплением токсинов и МДА в тканях до операции и мощным выбросом недоокисленных продуктов метаболизма из тканей после восстановления проходимости и перфузии толстого кишечника. Отметим, что у детей с НВКН до операции имел место общий отечный синдром с резким вздутием живота и задержкой жидкости в тканях, именно это обусловило патологическую прибавку массы тела у 12(12,9%) детей и мнимое отсутствие убыли массы у 19(20,4%) детей с НВКН. Именно обмен эндогенной воды имеет решающее значение для функционирования кишечника.

Как видно из полученных результатов, несмотря на то, что исходно обменный компонент ЭИ – МДА, а также белково-энергетические, водно-электролитные расстройства, потеря массы тела были сильнее выражены при высокой ВКН, после операции их восстановление происходит лучше, чем при низкой ВКН. Возможно, низкая ВКН, сопровождающаяся высоким уровнем эндо и бактериальных токсинов, билирубина способствует более выраженным нарушениям адаптации

новорождённых, что отражается на течении послеоперационного периода. Снижение билирубина (общая фракция) на 10 сутки после операции обусловлено динамикой желтухи новорожденных, которая исчезает к концу первого месяца жизни. В то же время, у детей с ВКН желтуха имела затяжное течение, а уровень общего билирубина был выше относительно контроля.

Таблица 2.

Показатели ЭИ у новорожденных с ВКН на этапах хирургического лечения

Показатели ЭИ	Контроль (n=20)	ВВКН(n=22)		МК (n=18)		ВНКН(n=34)	
		До	После	До	После	До	После
СМП, УЕ	0,110±0,009	0,286±0,035	0,332±0,021	0,310±0,041	0,331±0,012	0,496±0,031	0,285±0,013*
МДА, мкмоль/л	3,32±0,09	18,10±3,9	14,28±2,12	13,56±1,13	11,20±1,15	10,71±2,09	32,2±3,2*
Креатинин, мкмоль/л	41,0±2,1	38,1±3,2	43±2	39,0±2,0	41±2	35,1±3,1	39±2
Лактат, моль/л	0,51±0,02	1,39±0,10	1,43±0,09	1,43±0,12	0,51±0,02*	1,44±0,11	1,43±2
Билирубин общий, мкмоль/л	76,0±5,6	114,0±4,6	68,4±3,0*	109,0±3,6	67,4±2,2*	156,1±8,1	78,6±2,3*

**-статистически значимо относительно показателя до лечения ($p<0,05$)*

Таким образом, ЭИ развивается как результат разбалансировки звеньев, составляющих систему детоксикации, она имеет общие и отличительные черты в зависимости от основной причины, что и было показано при высокой и низкой ВКН. ЭИ как составная часть критического состояния любого происхождения развивается вследствие несостоятельности основных составляющих систем детоксикации: монооксигеназной, выделительной и иммунной – по утилизации и устранению как продуктов нормального и нарушенного метаболизма, так и токсинов микроорганизмов. Выявленные нарушения требуют проведения соответствующей корректирующей терапии на этапах предоперационной подготовки и послеоперационного введения больных.

Выводы

1. Врожденная кишечная непроходимость у новорожденных протекает на фоне эндогенной интоксикации, что подтверждается достоверно относительно контроля высоким уровнем СМП, причем более выраженным при низкой ВКН.
2. Особенностью высокой ВКН и мальротации кишечника является увеличение МДА, как следствие гипоксии, мембранодеструкции и некроза тканей; а низкой ВКН – высокий уровень СМП, билирубина, как следствие задержки эндо и экзотоксинов, дисбиоза.
3. Ретенционный компонент эндогенной интоксикации при ВКН выражен слабо, т.к. уровень креатинина изменялся статистически незначимо от контроля.
4. Резорбционный компонент ЭИ увеличен за счет билирубина, причем при низкой ВКН был достоверно выше относительно высокой ВКН; уровень лактата находился в пределах референс интервала у всех новорожденных, независимо от уровня ВКН.
5. Исходно обменный компонент ЭИ – МДА, а также белково-энергетические, водно-электролитные расстройства, потеря массы тела были сильнее выражены при высокой ВКН, после операции их восстановление происходит лучше, чем при низкой ВКН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Володин Н.Н. Неонатология: Национальное руководство: «ГЭОТАР – Медиа», 2017;845.
2. Габриэлян Н.И., Левицкий Э.Р., Дмитриев А.А. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях / Методические рекомендации, М. : БИ, 1985;9-18.

3. Дерунова В.И., Галкина Я.А., Мокрушина О.Г., Гераськин А.В. Отдаленные результаты хирургического лечения дуоденальной непроходимости у новорожденных // Детская хирургия. – Москва, 2011;5:25-28.
4. Еркенова М.Н., Мурзахметова М.К., Аралбаева А.Н. Исследование антимикробных и антиоксидантных свойств растительных экстрактов // Студенческий: электрон. научн. журн. 2017;1(1). URL: <https://sibac.infojournalstudent1/70626>.
5. Моррисон В.В., Чеснокова Н.П., Бизенкова М.Н. Кислотно-основное состояние. Типовые нарушения кислотно-основного состояния (лекция 2) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015;3(2):273-278.
6. Исаков Ю.Ф., Разумовский А.Ю. В кн.: Хирургия новорожденных. Детская хирургия. – Москва: «ГЭОТАР-Медиа», 2014;369-391.
7. Л.Л. Панкратьева, Н.Н. Володин Методологические проблемы реабилитации недоношенных детей: научное издание / Л.Л. Панкратьева, Н.Н. Володин // Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского: научно-практический медицинский журнал / Союз педиатров России. - Москва : ООО "Педиатрия". 2019;98(2):14-18.
8. Немилова Т.К., Караваева С.А., Мокрушина О.Г. Врожденная кишечная непроходимость. В кн.: Детская хирургия: национальное руководство / под ред. Ю.Ф. Исакова, А.Ф. Дронова. – М.: «ГЭОТАР – Медиа», 2009;325-334.
9. Хайбуллина З.Р. Окислительный стресс и возможности антиоксидантной терапии (обзор) // Инфекция, иммунитет, фармакология, 2014;1:82-92.
10. Шабалов Н.П. Неонатология: Учебн. пособие : Т. I. 3-е изд.,- М. : МЕДпресс-информ, 2004;154-221.
11. Эргашев Н.Ш., Саттаров Ж.Б. Диагностика и лечение врожденной кишечной непроходимости у новорожденных // «Современная медицина: актуальные вопросы»: сборник статей по материалам XXV международной научно-практической конференции, - Новосибирск:, СибАК 2013;11(25):58-65.
12. Эргашева Н.Н. (2023). Дезадаптивные состояния у детей с врожденной кишечной непроходимостью. Актуальные вопросы практической педиатрии, 2023;1(1):273-274. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/issues-practical-pediatrics/article/view/20806>
13. Ergashev N.Sh., Sattarov J.B. Surgical tactics for intestinal malrotation in children // European Medical, Health and Pharmaceutical Journal. Czech Republic, 2015;8(1):1-4.
14. Pablo Aguayo, Daniel J. Ostlie Duodenal and Intestinal Atresia and Stenosis//Ashcraft's pediatric surgery. sixth edition. George W. Holcomb, J. Patrick Murphy, Daniel J. Ostlie, London New York Oxford Philadelphia St Louis Sydney Toronto 2014;414-429.
15. Ohkawa H, Ohishi N, Tagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction // Anal Biochem. 1979;95:351-358.
16. Samuel D. Smith Malrotation Ashcraft's pediatric surgery. Sixth edition. George W. Holcomb, J. Patrick Murphy, Daniel J. Ostlie, London New York Oxford Philadelphia St Louis Sydney Toronto 2014;430-438.
17. Vinocur D.N., Lee E.Y., Eisenberg R.L. Neonatal Intestinal Obstruction // AJR (Boston). 2012;198 :1-10.

Поступила 20.10.2023



Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.379-008.64-039.76

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР

Давронова Хилола Завкиддиновна <https://orcid.org/0009-0007-5874-6197>

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

Тот факт, что в Узбекистане уделяется недостаточное внимание осложнение сахарного диабета и цереброваскулярное заболевание, особенности течения заболевания, неудовлетворенное состояние диагностических и реабилитационных мероприятий, невнимание тому, что сахарный диабет сопровождается депрессией и тревогой, не используются специальные опросники в диагностике хроническая ишемия мозга, стадии хроническая ишемия мозга и их ранняя диагностика. В итоге, больные долгие годы обречены жить с когнитивными нарушениями, что приводит к снижению качества жизни. Использование специальных опросников для диагностики стадии дисциркуляторной энцефалопатии позволит проводить экономически эффективную диагностику и оптимальное лечение.

Подостро нарастающие хронические ЦВЗ, обусловленные снижением необходимой перфузии головного мозга в силу различных причин, могут сопровождаться прогрессирующими изменениями, такими как расстройства походки и функции тазовых органов, эмоциональные нарушения и снижение когнитивных функций.

Ключевые слова: функциональная система дыхания, гормональный статус, гиподисфункция инсулярного аппарата поджелудочной железы, гипоксические состояния, интервальная гипоксическая тренировка.

REHABILITATION OF PATIENTS WITH DIABETES USING PHYSIOTHERAPEUTIC PROCEDURES

Davronova H.Z.

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 fact that in Uzbekistan insufficient attention is paid to the complication of diabetes mellitus and cerebrovascular disease, the characteristics of the course of the disease, the unsatisfactory state of diagnostic and rehabilitation measures, inattention to the fact that diabetes mellitus is accompanied by depression and anxiety, special questionnaires are not used in the diagnosis of chronic cerebral ischemia, chronic stages cerebral ischemia and their early diagnosis. As a result, patients are doomed to live with cognitive impairment for many years, which leads to a decrease in quality of life. The use of special questionnaires to diagnose the stage of discirculatory encephalopathy will allow for cost-effective diagnosis and optimal treatment.

Subacutely increasing chronic CVD, caused by a decrease in the necessary perfusion of the brain for various reasons, can be accompanied by progressive changes, such as gait disorders and pelvic organ function, emotional disturbances and decreased cognitive functions.

Key words. functional respiratory system, hormonal status, hypodysfunction of the insular apparatus of the pancreas, hypoxic conditions, interval hypoxic training

FIZIOTERAPEVTIK USULLARNI QO'LLAB QANDLI DABET BO'LGAN BEMORLAR REABILITASIYASI

Davronova Hilola Zavkiddinovna <https://orcid.org/0009-0007-5874-6197>

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

O'zbekistonda qandli diabet va serebrovaskulyar kasalliklarning asoratlanishi, kasallikning kechish xususiyatlari, diagnostika va rehabilitatsiya tadbirlarining qoniqarsiz ahvoli, qandli diabetning ruhiy tushkunlik va xavotir bilan kechishiga e'tibor yetarli emasligi. Surunkali dissirkulyator ensefopatiyani, dissirkulyator ensefopatiya surunkali bosqichlari va bu holatni erta tashxislashda maxsus anketalar qo'llanilmaydi. Natijada, bemorlar uzoq yillar davomida kognitiv buzilishlar bilan yashashga mahkum bo'lib, bu hayot sifatining pasayishiga olib keladi. Dissirkulyator ensefopatiya bosqichini aniqlash uchun maxsus anketalardan foydalanish tejamkor diagnostika va optimal davolash imkonini beradi.

Kalit so'zlar: funktsional nafas olish tizimi, gormonal holat, oshqozon osti bezi insulyar apparati gipofunktsiyasi, gipoksiya holatlari, intervalli gipoksiya mashg'ulotlari.

Актуальность

Эндокринные заболевания получили широкое распространение в всех стране, особенно в последнее десятилетие. В 1,5 раза увеличилось количество больных инсулин зависимым сахарным диабетом, которое в 1995 году по данным ВОЗ составило более 900 тыс. больных [1, 5]. Взаимовлияние гормонального состояния и обеспечения организма кислородом твердо установленный в науке факт. Эндокринные органы играют существенную роль в у правлении состоянием функциональной системы дыхания [2, 3].

В связи со способностью инсулина активизировать ферменты фосфорилирования глюкозы, увеличивать долю ее участия в процессах образования энергии при неизменном общем уровне энергопродукции, этот гормон оказывает влияние на утилизацию кислорода в тканях [1, 2, 5]. В настоящее время общеизвестно конструктивное действие адаптации к гипоксии: существенное улучшение состояния ФСД, ее аэробной производительности, повышение устойчивости организма к разного рода воздействиям. Адаптация к гипоксии успешно применяется для терапии многих заболеваний и для повышения работоспособности здоровых лиц и спортсменов [3]. В 80-90-е годы получил распространение новый метод гипоксических воздействий – интервальная гипоксическая тренировка (ИГТ). Адаптация к гипоксии в курсе интервальной гипоксической тренировки также эффективно используется в терапии: кардиологии, пульмонологии, лечении анемии [4]. Получены первые обнадеживающие данные о применении ИГТ в эндокринологии — оказалось успешным комплексное лечение лиц среднего возраста, страдающих инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД).

Цель исследования: изучения реабилитационных методов у больных сахарным диабетом с использованием физиотерапевтических процедур.

Материал и методы

Обследовано 56 женщин, страдающих инсулинозависимым сахарным диабетом. Характеристики контингента обследуемых приведена в табл.1.

У женщин с впервые выявленным сахарным диабетом I типа наблюдались ранние признаки ИЗСД: общая слабость, жажда, чаще похудание при повышенном аппетите, зуд кожных покровов. Данные клинико-лабораторного тестирования больных подтвердили диагноз и наличие стадий ИЗСД. Для решения поставленных задач обследования были проведены до и после курса интервальная гипоксическая тренировка (ИГТ) в условиях для определения основного обмена в условиях шагового степ-теста по Добельну. Кроме того, для выявления реакции организма девушек на гипоксию проводился специальный гипоксический тест по А.З. Колчинской. Взрослые женщины с ИЗСД смогли выдержать тестирование с содержанием O₂ во вдыхаемом воздухе равным 12%. В конце каждой минуты гипоксического теста проводилась

регистрация частоты сердечных сокращений (ЧСС), насыщения артериальной крови кислородом (SaO_2). Фиксировалось точное содержание кислорода в смеси. На третьей и восьмой минутах теста проводилось измерение минутного объема крови (МОД) и частоты дыхания (ЧД). На второй и седьмой минутах теста измерялось артериальное давление (АД). До и непосредственно после теста брались пробы крови из пальца для определения содержания в ней гемоглобина и лактата (Hb и La соответственно). До, на протяжении и после курса ИГТ больным ИЗСД были проведены: мониторинг содержания глюкозы в крови (каждые 2 часа), определение содержания сахара в моче, общий анализ крови, определение содержания гликолизированного гемоглобина в крови.

Характеристика контингента обследуемых Таблица 1

Группы П/П	Диагноз	Возраст	Масса, кг	Длина тела, см	Кол-во	Воздействие
1	ИЗСД (компенсация)	22±5	67±5	165±5	18	ИГТ
2	ИЗСД (компенсация)	25±5	65±8	160±6	8	контроль

Результат и обсуждения

Курс ИГТ для больных ИЗСД состоял из 14 сеансов. Каждый сеанс ИГТ включал 4-5 серий пятиминутного дыхания газовой смесью, содержание O_2 в которой менялось так, чтобы адаптация к гипоксии была ступенчатой, в первых пяти сеансах содержание O_2 в смеси составляло 13%, во вторые 5 - 12.5%, в третьи 5 - 13% кислорода, чередующегося с такими же по времени нормоксическими интервалами.

Наши исследования показали, что вдыхание гипоксической газовой смеси с 12% O_2 оказывает стимулирующее влияние на состояние инсулярного аппарата поджелудочной железы у больных с ИЗСД среднего возраста. При вдыхании гипоксической газовой смеси с 12% O_2 больные ИЗСД среднего возраста испытывали на себе действие собственно III степени гипоксической гипоксии, которая характеризовалась следующими признаками: удержанием уровня потребления кислорода на нормоксическом уровне, компенсаторным увеличением скорости доставки кислорода артериальной кровью, снижением напряжения кислорода в артериальной крови без достижения критического уровня, умеренной венозной гипоксемией. Для вышеуказанного контингента больных ИЗСД, используемые в гипоксическом тесте гипоксическую газовую смесь можно считать тренирующей, т.е. ее можно применить с лечебной целью в курсе интервальной гипоксической тренировки (ИГТ). Увеличение содержания инсулина в крови также способствует инициации трансляции и элонгации растущих полипептидных цепей белков, в том числе ферментов принимающих участие в процессах образования энергии. Из-за увеличения количества глюкозы, поступающей в ткани, увеличивается доля ее участия в процессах образования энергии, активизируются процессы окислительного фосфорилирования и аэробного гликолиза, что приводит к более полной утилизации кислорода тканями, потребление кислорода повышается. Действие гипоксией индуцированного фактора HIF-1, приводит к повышению скорости транскрипции гена синтеза эритропоэтина, которое обуславливает повышение содержания гемоглобина в крови, что приводит к увеличению содержания кислорода в артериальной крови. Увеличению CaO_2 способствует также снижение содержания в крови гликолизированного гемоглобина вследствие снижения гликемии. Увеличение CaO_2 приводит к увеличению скорости транспорта кислорода артериальной кровью, что наряду с увеличением pO_2 в тканях и увеличением потребления кислорода приводит к компенсации гипоксического состояния, лежащего в основе этиопатогенеза ИЗСД.

Выводы

1. После применения курса ИГТ с вдыханием ГТС-12 у удалось добиться стабилизации содержания глюкозы в крови обследуемых, исчезновения сахара в моче, нормализации содержания гликолизированного гемоглобина, что способствовало ликвидации анемической гипоксии и улучшению кислород транспортной функции крови обследуемых больных молодого возраста с ИЗСД. Важно, что больным можно было снизить дозу вводимого инсулина на 10%.

2. Снижение содержания глюкозы в крови в результате стимулирующего действия гипоксической гипоксии на островковый аппарат поджелудочной железы и увеличение содержания инсулина в крови способствует инициации трансляции и элонгации растущих полипептидных цепей белков, в том числе ферментов принимающих участие в процессах образования энергии. Из-за увеличения количества глюкозы, поступающей в ткани, увеличивается доля ее участия в процессах образования энергии, активизируются процессы окислительного фосфорилирования и аэробного гликолиза, что приводит к более полной утилизации кислорода тканями, потребление кислорода повышается.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Khodzhieva 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. Khodzhieva 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. – Индия, 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 невропатии 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 невропатии 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. Гаффарова В.Ф. Болаларда тутканокдан кейин психо-лингвистик нутқ бузилишларини аниқлаш. ЭХМ учун дастур. DGU 20212367.
13. Gaffarova V.F. Method for prediction of psycho-speech disorders during febril conversions in children. (Scopus) 2022;951-955.
14. Gaffarova V.F. Characteristics of seizures children. // International journal of conference series on education and social sciences. Turkey 2021;22-23.
15. Salomova N.Q. Rehabilitation processes in patients with secondary diseases // Международная научно- практическая конференция «Интеграция в мир и связь наук» 2021;33-34.
16. 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.
17. Salomova N.Q., Radjabova G.B. Diagnostics of night breathing disorders clock and respiratory therapy for copd patients // Europe's Journal of Psychology, 2021;17(3):181-184.
18. Salomova N.K 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) november 2022;3(11):8-12.
19. Salomova N.K Risk factors for recurrent stroke // Polish journal of science 2022;52:33-35.
20. Salomova N.Q. The practical significance of speech and thinking in repeated stroke // Science Asia 2022;48:945-949.

Поступила 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.12-008.45

АНТИТРОМБОТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ И ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

Рахматова Дилбар Бахриддиновна <https://orcid.org/0000-0002-7321-3248>

Ширинов Шерали Шавкат угли <https://orcid.org/0009-0000-0257-4065>

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

Постоянный мониторинг международное нормализованное отношение у пациентов, получающих варфарин, создает неудобства при оценке эффективности антикоагулянтной терапии. В частности, низкий уровень его влияния на восстановление функции почек и побочный эффект увеличения кровопотери являются основанием для эффективного применения препарата ривароксабана.

Ключевые слова: тромбоз, кровотечение, смертность, осложнения.

ANTITROMBOTIK VOSITALAR VA YURAK ISHEMIK KASALLIGI

Raxmatova D.B., Shirinov Sh.Sh.

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

Varfarinni qabul qilgan bemorlarda xalqaro normalangan nisbatning doimiy monitoringi antikoagulyant terapiya samaradorligini baholashda qiyinchilik tug'diradi. Xususan, uning buyrak funksiyasini tiklashga ta'sirining past darajasi va qon yo'qotishning ko'payishining yon ta'siri rivaroksaban preparatini samarali qo'llash uchun asosdir.

Kalit so'zlar: tromboliz, qon ketish, o'lim, asoratlari.

ANTITHROMBOTIC DRUGS AND CORONARY HEART DISEASE

Rakhmatova D.B., Shirinov Sh.Sh.

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

Continuous monitoring of the international normalized ratio in patients receiving warfarin creates inconvenience in assessing the effectiveness of anticoagulant therapy. In particular, the low level of its effect on the restoration of renal function and the side effect of increased blood loss are the basis for the effective use of the drug rivaroxaban.

Key words: thrombolysis, bleeding, mortality, complications.

Актуальность

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в последние десятилетия стойко занимает ведущее место в структуре обращаемости. Инвалидизации и смертности при сердечно - сосудистых заболеваниях (ССЗ) среди социально-значимой группы населения в экономически развитых странах мира [1,3,12].

По данным ВОЗ, ежегодно в мире от сердечно-сосудистых заболеваний погибают более 17 млн. человек, из них от ИБС - более 7 млн.

Смертность от ИБС у лиц в возрасте до 65 лет за последнее 20-лет снизилась на 50%, что следует связать более активной тактикой лечения острого инфаркта миокарда (применение тромболизиса, ранней реваскуляризации), однако общая смертность от ИБС осталась неизменной [2,4,13]. Это происходит в связи с увеличением группы лиц старшего возраста, где смертность закономерно возрастает, несмотря на применение современных лекарственных препаратов. Смертность от ИБС у мужчин в возрасте до 65 лет в 3 раза выше, нежели у женщин, после 65 лет смертность у представителей обоих полов выравнивается, а после 80 лет становится в 2 раза выше у женщин, чем у мужчин [14,15]. Существенно, что в популяции только 40–50% больных стенокардией знают о своем заболевании. В основе патогенеза большинства ССЗ лежит остро или хронически возникшая ишемия миокарда, приводящая к ухудшению насосной функции сердечной мышцы, фатальным нарушениям ритма, выраженной гипоксии и тяжелым метаболическим расстройствам в организме. Поиск новых форм и методов лечения и профилактики развития ССЗ ишемического генеза является приоритетным направлением в кардиологии во всем мире, однако процент смертности при этой патологии сохраняется на высоком уровне [3,5,10]. Основной нозологической единицей ССЗ ишемического генеза является ишемическая болезнь сердца (ИБС) и, в частности, инфаркт миокарда (ИМ), нарушения ритма и проводимости, сердечная недостаточность.

Несмотря на возможность ранней диагностики ишемической болезни сердца (ангиокардиография, компьютерная спиральная томография, сцинтиграфия миокарда с использованием контрастных веществ) и использование современных лечебных технологий (баллонная ангиопластика, стентирование коронарных артерий, аорто - и маммарокоронарное шунтирование (АКШ, МКШ), наличие современной «линейки» лекарственных средств) в силу различных причин, довольно сложно снизить летальность и частоту осложнений от кардиоваскулярной патологии [6,7,8,9].

Исходя из многофакторности возникновения и развития ССЗ ишемического генеза, возник интерес к решению этой проблемы посредством лечения и профилактикой антитромботической терапии [12,13].

Таким образом, проблема профилактики и лечения тромбозов продолжает оставаться актуальной для современной медицины, а лекарственное воздействие на систему гемостаза представляет собой реальный путь снижения тромбоэмболических осложнений от сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель исследования: Изучение особенности применения антитромботических препаратов варфарина и ксарелто у больных с ишемической болезнью сердца.

Материал и методы

Настоящая работа выполнялась в течение 1,5 лет (с 2020 по 2022 гг.) в отделении кардиологии МПМЦ Бухарской области. В рамках данной работы всего обследовано 76 пациентов (42 мужчин и 34 женщины) в возрасте от 60 до 74 лет (мужчины – 55,3%; женщины – 44,7%). При выборке из них в исследовании участвовали 44 пациента (36 мужчин и 8 женщин) с ИБС и показаниями к реваскуляризации миокарда, с персистирующей ($n = 33$) и длительно персистирующей формами ФП ($n = 11$). Средний возраст составил $63,5 \pm 7,8$ лет.

Первичное обследование включало: клинический осмотр, стандартные лабораторные тесты, электрокардиографию (ЭКГ) в 12 отведениях, эхокардиографию (ЭхоКГ), коронарографию.

Конечную точку эффективности определяли, как сумму сердечно-сосудистых осложнений (ССО), включавшую сердечно-сосудистую смерть, ишемический инсульт, системные эмболии и острый коронарный синдром.

Результат и обсуждения

Анализ статистических данных показывает, что частота ФП составляет приблизительно 3% в возрасте 60 лет и старше при наличии ассоциированных сердечно – сосудистых заболеваний (ССЗ), включая ишемическую болезнь сердца (ИБС), артериальную гипертензию (АГ), хроническую сердечную недостаточность (ХСН), а также некардиальных заболеваний, как ожирение, сахарный диабет (СД) и хроническую болезнь почек (ХБП).

Фибрилляция предсердий тесно связана с ИБС, при этом механизм патогенетического влияния на развитие ФП обусловлен, в том числе, и ишемией кардиомиоцитов предсердий [2].

В Фремингемском исследовании было выявлено увеличение распространенности ИБС у пациентов с впервые диагностированной ФП [4].

Фибрилляция предсердий (ФП) - наиболее часто встречающееся нарушение сердечного ритма. Её распространенность удваивается с каждым десятилетием жизни от 0,5 % в возрасте 50-59 лет до 9 % в возрасте 80-89 лет. ФП является осложнением большого числа сердечно - сосудистых заболеваний, в частности, ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии, врожденных и приобретенных пороков сердца, кардиомиопатии, миокардита. При этом самой частой патологией, приводящей к развитию фибрилляции предсердий, является ИБС.

Заболеваемость фибрилляцией предсердий (ФП) составляет приблизительно 3% у взрослых в возрасте 20 лет и старше [1] с большей распространенностью у пожилых людей [2], а также при наличии ассоциированных состояний, включая гипертоническую болезнь (ГБ), хроническую сердечную недостаточность (ХСН), ишемическую болезнь сердца (ИБС). Распространенность ФП среди пациентов, направленных на операцию коронарного шунтирования (КШ), составляет 6,1%, что в абсолютных цифрах исчисляется десятками тысяч пациентов [1]. После прямой реваскуляризации миокарда у части пациентов регистрируется ФП, при этом она может быть вновь возникшей либо диагностированной ранее, до проведения оперативного лечения. В любом случае пациентам с ФП рекомендуется оценка риска тромбоэмболических осложнений (ТЭО) по шкале CHA₂DS₂-VASc, и при риске > 2 баллов у мужчин и > 3 баллов у женщин показано назначение антикоагулянтной терапии [3]. Важным аспектом лечения пациентов с ФП после КШ является назначение антиагрегантов в комбинации с антикоагулянтной терапией, при этом зачастую сложно найти баланс между необходимостью профилактики тромбозов и риском геморрагических осложнений. Как известно, состояние шунтов в раннем послеоперационном периоде – один из важных факторов, определяющих исходы КШ. Доказано, что от 3 до 12% венозных шунтов окклюдуются в течение первого месяца после аортокоронарного шунтирования (АКШ) [4, 5]. При этом одной из основных причин смерти больных, имеющих исходно тяжелые поражения коронарных артерий, является острая сердечная недостаточность, обусловленная острым инфарктом миокарда (ОИМ) в результате острого тромбоза шунтов [4, 5].

Учитывая отсутствие доказательств выживании или в снижении ТЭО при приёме ДАТТ у пациентов со стабильной ИБС не рекомендовано назначать ДАТТ после операции с целью снижения вероятности окклюзии венозных шунтов, [3].

Внедрение в повседневную клиническую практику прямых оральных антикоагулянтов (НОАК) для предупреждения профилактики ТЭО у пациентов с неклапанной ФП открывает новые перспективы безопасного ведения пациентов с антиагрегантной и антикоагулянтной терапией у пациентов с ИБС и ФП после реваскуляризации миокарда [1, 2]. В рекомендациях Европейского общества кардиологов по антитромботической терапии для профилактики ТЭО у пациентов с ФП после КШ предпочтение экспертами отдается НОАК. При этом АСК в дозе 75–100 мг/сут может рассматриваться в дополнение к длительной антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП при низком риске кровотечения, ИМ в анамнезе и высоком риске рецидивирующих ишемических событий [3]. Однако эффективность и безопасность двойной терапии аспирином и НОАК после операции КШ неопределенна, так как крупные проспективные исследования не проводились. Важно отметить, что опубликованы результаты ряда международных исследований (PIONEER AF, REDUAL PCI, AUGUSTUS), где доказана безопасность и эффективность НОАК в качестве компонента ДААТ или тройной антитромботической терапии у пациентов с ФП и ИБС, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) [2, 3]. В то же время результаты исследований по применению НОАК у пациентов с ИБС и ФП после КШ пока не опубликованы. Остается нерешенным вопрос безопасности и эффективности использования НОАК у пациентов.

Всего обследовано 76 пациентов (42 мужчин и 34 женщины) в возрасте от 60 до 74 лет (мужчины – 55,3%; женщины – 44,7%). При выборке из них в исследовании участвовали 44 пациента (36 мужчин и 8 женщин) с ИБС и показаниями к реваскуляризации миокарда, с персистирующей (n = 33) и длительно персистирующей формами ФП (n = 11). Средний возраст составил $63,5 \pm 7,8$ лет.

Клинико-anamнестическая характеристика пациентов представлена в таблице 3.1. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice).

Таблица 3.1

Клинико-anamнестическая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатели	Значения
Возраст, лет, $M \pm SD$	63.5 ± 7.8
Персистирующая форма ФП, n (%)	33 (75)
Длительно персистирующая форма ФП, n (%)	11 (25)
CHA2DS2-VASc, баллы, $M \pm SD$	3.8 ± 1.1
HAS-BLED, баллы, $M \pm SD$	2.1 ± 0.7
Фракция выброса левого желудочка, %, $M \pm SD$	59 ± 6.5
Размер левого предсердия, мм, $M \pm SD$	43.7 ± 3.5
Предшествующий анамнез: ПИКС / ЧКВ, n (%)	23/10 (52/22)
ХСН ФК по NYHA I/II/III/IV, n (%)	8/28/8/0 (18/64/18/0)
Объем поражения коронарного русла Syntax, баллы, $M \pm SD$	27.1 ± 3.5
Euroscore, баллы, $M \pm SD$	2.1 ± 1.0

Примечание: ФП – фибрилляция предсердий, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК – функциональный класс.

Выбор антикоагулянта осуществлялся лечащим врачом, при этом учитывалась как коморбидность больного, так и предполагаемая комплаентность пациента, его предпочтения в отношении цены препарата и кратности приема, а также возможность контроля международного нормализованного отношения (МНО) амбулаторно. При применении варфарина парентеральное введение гепарина прекращалось сразу после достижения МНО 2,0. Учитывая высокий риск ТЭО (по шкале CHA2DS2-VASc в среднем, $3,8 \pm 1,1$), всем пациентам после операции назначались антикоагулянты на неопределенно долгий срок. Пациенты были разделены на 2 группы: принимающие варфарин – группа 1, принимающие НОАК – группа 2. В таблице 3.2 представлена клинико-anamнестическая характеристика пациентов; статистически значимых различий между группами выявлено не было.

Через 12 и 24 мес. после включения в исследование путем телефонного интервью пациентов либо их родственников установлен жизненный статус (жив/умер).

Одним из компонентов антитромботической терапии у 21 пациентов (48%) был варфарин, начальная доза для пациентов, которые ранее не применяли варфарин, составлял 5 мг/сут (2 таб.) в течение первых 4 дней. На 5-й день лечения определялось МНО и, в соответствии с этим показателем, пациентам обычно назначено поддерживающая доза препарата 2.5-7.5 мг/сут (1-3 таб.).

Тринадцать (29%) пациентов принимали НОАК: ривароксабан 20 мг/сут. в течение 24 месяцев после операции. У шести из них проведено интервенционное лечение ФП, по результатам которой данных за внутрисердечный тромбоз не выявлено.

Частота развития конечных точек у пациентов, принимающих варфарин (группа 1) и НОАК (группа 2), представлена в таблице 3.3.

Таблица 3.2

Клинико-anamнестическая характеристика пациентов, принимающих варфарин (группа 1) и ривароксабан (группа 2)

Показатели	Группа 1 (n = 21)	Группа 2 (n = 13)	p
Возраст, лет, M ± SD	62.3 ± 8.2	65.3 ± 7.2	0.10
Персистирующая форма ФП, n (%)	18 (86)	D (69)	0.45
CHA2DS2-VASc, баллы, M ± SD	3.8 ± 1.1	3.7 ± 1.1	0.96
HAS-BLED, баллы, M ± SD	2.0 ± 0.7	2.1 ± 0.7	0.84
Фракция выброса левого желудочка, %, M ± SD	58.2 ± 10.8	60.3 ± 6.7	0.84
Размер левого предсердия, мм, M ± SD	43.7 ± 3.5	45.6 ± 5.5	0.82
Предшествующий анамнез: ПИКС / ЧКВ, n (%)	9/3 (43/14)	10/4 (76/30)	0.23/0.30
ХСН ФК по NYHA I/II/III/IV, n (%)	8/10/3/0 (38/48/14/0)	4/7/2/0 (31/54/15/0)	0.52/0.53/ 0.64/-
Объем поражения коронарного русла Syntax, баллы, M ± SD	27.1 ± 3.5	20.9 ± 4.3	0.25
Euroscore, баллы, M ± SD	2.0 ± 0.0	2.1 ± 0.9	0.84

Таблица 3.3

Частота развития конечных точек у пациентов, принимающих варфарин и НОАК

Показатели Parameters	Группа 1 (n = 21)	Группа 2 (n = 13)	p
ОНМК	2 (9)	0	0.41
Тромбоз ЛП	0	0	-
Кровотечения малые, большие	10 (48). 1 (5)	5 (38). 1 (7,7)	0.58 -
Смерть в течение 12 мес.	0	0	-
Смерть в течение 24 мес.	1 (5)	0	0.62

Примечание: p – сравнение между группами 1 и 2, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ЛП – левое предсердие.

В настоящее время в качестве пероральных антикоагулянтов доступны антагонисты витамина К и НОАК (ингибиторы X-фактора и ингибитор тромбина). Антагонисты витамина К являются одними из основных препаратов для профилактики инсульта и системных тромбоэмболий, прием данных препаратов снижает относительный риск развития ишемического инсульта на 67% [12]. Однако терапия варфарином сопряжена с рядом трудностей: он обладает непредсказуемой фармакокинетикой и фармакодинамикой вследствие как генетических особенностей пациентов, так и специфики его лекарственного метаболизма, требует постоянного лабораторного контроля и имеет длительное время до развития эффекта [13]. Инсульт во многих случаях развивается в период прерывания приема антагонистов витамина К или на фоне нетерапевтических значений МНО [13]. Исследования, посвященные НОАК: ROCKET-AF – ривароксабан [14], проводились в сравнении с варфарином, и они показали, что время нахождения в терапевтическом диапазоне МНО (2–3) среди пациентов, участвующих в клиническом исследовании и принимающих варфарин, составляло лишь 64% соответственно. По результатам этих клинических исследований продемонстрировано, что НОАК не менее эффективны, чем варфарин в профилактике ТЭО, они обладают лучшим профилем безопасности и удобством применения [14, 15]. В настоящее время достаточно

хорошо исследована безопасность и эффективность назначения НОАК совместно с антиагрегантной терапией после ЧКВ [12]. В нашем исследовании на фоне приема НОАК наблюдались только малые кровотечения, у одного пациента из геморроидальных узлов, у четырех – носовые, не потребовавшие госпитализации, медицинского вмешательства и отмены антикоагулянтной терапии. ТЭО не наблюдались у пациентов, принимающих НОАК. Эти данные свидетельствуют о безопасности и эффективности терапии НОАК в представленном клиническом наблюдении. Безусловно, ограничением исследования является небольшая выборка пациентов и исходно нерандомизированный характер исследования при назначении НОАК и варфарина. Следует признать, что необходимы новые исследования, прежде всего исследования безопасности новых оральных антикоагулянтов, для обоснованного утверждения их в качестве альтернативы антагонистам витамина К при антитромботической терапии после КШ у пациентов с ФП.

По результатам представленного наблюдательного исследования на ограниченной выборке пациентов на фоне приема НОАК в составе антитромботической терапии после КШ у больных наблюдалась меньшая частота развития ТЭО и геморрагических осложнений по сравнению с пациентами, получавшими варфарин, однако статистически значимых различий между группами не выявлено в связи с малой выборкой. Безусловно, клинические исследования с большим количеством пациентов в этом направлении являются перспективными.

Прием лекарственных препаратов контролировали на каждом визите и корректировали при необходимости. Подавляющее большинство включенных в исследование пациентов получали статины как в качестве вторичной профилактики сердечно - сосудистых событий, так и для нефропротекции. При стабилизации функции почек пациентам с целью нефропротекции также назначали иАПФ/БРА. Учитывая немалую распространенность анемии, ряду больных рекомендованы препараты железа, а также терапия препаратами эритропоэтина по согласованию с врачом-нефрологом. В случае острого повреждения почек, необходимости назначения парентеральных препаратов железа и/или эритропоэтина проводилась совместная консультация с врачом-нефрологом. Перечень групп препаратов, применяемых для лечения, и частота их использования представлены в таблице 3.7.

Таблица 3.7

Перечень групп принимаемых препаратов

Фармакологическая группа	Группа варфарина (21) абс., (%)	Группа ривароксабана (13) абс., (%)	p
иАПФ/БРА II	9 (42%)	5 (40%)	0,67
Блокатор кальциевых каналов	14 (69%)	9 (70%)	1
Петлевой диуретик	11 (53%)	5 (41%)	0,34
Тиазидный диуретик	6 (31%)	2 (22,5%)	0,063
β-адреноблокатор	19 (92%)	10 (77,5%)	0,13
Гипогликемический препарат	5 (22%)	2 (22,5%)	1
Инсулин	3 (13,9%)	1 (10%)	0,52
Статин	20 (97%)	11 (85%)	0,09
Эритропоэтин	2 (8%)	1 (10%)	1
Препараты железа	14 (67%)	8 (60%)	0,69
Ингибитор протонной помпы	9 (42%)	6 (47,5%)	0,78
Препарат, влияющий на обмене мочевой кислоты	15 (72%)	7 (55%)	0,12

В группе варфарина TTR (time in therapeutic range) > 70% достигнут у 94% пациентов. После получения не менее трех последовательных результатов МНО в диапазоне 2-3 в лаборатории ряд пациентов (n=9) перешли на контроль МНО с помощью портативного коагулометра. В среднем для поддержания целевого TTR у одного больного за 18 месяцев потребовалось 57 измерений МНО.

У пациентов, принимающих варфарин, достоверно чаще развивались малые кровотечения по шкалам BARC и ISTH и все клинически значимые (большие и малые клинические значимые) кровотечения по шкале ISTH (Таблица 3.8).

Таблица 3.8

Кровотечения в группе приема ривароксабана (n=13) и варфарина (n=21)

Шкала кровотечения	Группа ривароксабана, абс (%) - 13	Группа варфарина, абс. (%) -21	p
BARC (примечание 1)			
Малые	6 (42,5%)	15 (72,2%)	<0,01
Малые клинически значимые	1 (7,7%)	2 (8,33%)	0,043
Большие	1 (7,7%)	2 (8,33%)	0,048
Все клинически значимые	2 (15,3%)	3 (16%)	0,045
ISTH (примечание 2)			
Малые	4 (32,5%)	12 (55,6%)	0,01
Малые клинически значимые	1 (7,7%)	4 (19,4%)	0,043
Большие	1 (7,7%)	2 (8,33%)	0,03
Все клинически значимые	4 (32,5%)	6 (27,7%)	0,03

Следует отметить, что число повторных госпитализаций по всем причинам составило 5 (42,5% пациентов) в группе ривароксабана и 11 (48% пациентов) в группе варфарина ($p=0.57$). Из них 4 (35%) и 9 (40%) (в группах ривароксабана и варфарина, соответственно) - госпитализации по экстренным причинам ($p=0.96$). Частота кровотечений в группе больных, получавших варфарин, была выше, чем в группе больных, получавших ривароксабан.

Выводы

1. Частота назначения антикоагулянта госпитализированным пациентам с ИБС осложнённой фибрилляции предсердий доза назначаемого нового орального антикоагулянта в 16% случаев превышала терапевтическую. Исследования, посвященные НОАК: ROCKET-AF – ривароксабан, проводились в сравнении с варфарином, и они показали, что время нахождения в терапевтическом диапазоне МНО (2–3) среди пациентов, участвующих в клиническом исследовании и принимающих варфарин, составляло лишь 64% соответственно. По результатам этих клинических исследований продемонстрировано, что НОАК не менее эффективны, чем варфарин в профилактике ТЭО, они обладают лучшим профилем безопасности и удобством применения.

2. У пациентов, принимающих варфарин, достоверно чаще развивались малые кровотечения по шкалам BARC и ISTH и все клинически значимые (большие и малые клинические значимые) кровотечения по шкале ISTH. Число повторных госпитализаций по всем причинам составило 5 (42,5% пациентов) в группе ривароксабана и 11 (48% пациентов) в группе варфарина ($p=0.57$). Из них 4 (35%) и 9 (40%) (в группах ривароксабана и варфарина, соответственно) - госпитализации по экстренным причинам ($p=0.96$).

3. Постоянный мониторинг МНО у пациентов, получающих варфарин, создает неудобства при оценке эффективности антикоагулянтной терапии. В частности, низкий уровень его влияния на восстановление функции почек и побочный эффект увеличения кровопотери являются основанием для эффективного применения препарата ривароксабана.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Кобалава Ж.Д., Лазарев П.В., Вацик М.В. Новые аспекты антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий в условиях нарушения функции почек различной степени. // Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4175. Kobalava Z.D., Lazarev P.V., Vatsik M.V. New aspects of anticoagulant therapy in atrial fibrillation in patients with renal dysfunction. // Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4175.

2. Мазалов К.В., Фролова И.А., Камардина Н.А., Мазалова М.Е., Козлова Н.Н., Середнева Л.Р. Неклапанная фибрилляция предсердий" и хроническая болезнь почек, клиникалабораторные параллели: [Материалы XXIII Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. 26-27 ноября 2017 года. E-Poster: Хирургическая и интервенционная аритмология].
3. Моисеев С.В. Применение прямых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий и ухудшающейся функцией почек. // Клиническая фармакология и терапия 2020;29(2):12-20.
4. Мелехов А.В. «Фибрилляция предсердий» и хроническая болезнь почек: коррекция лечения. // Терапия. 2017;2(12):20-27.
5. Мухин Н.А., Глыбочко П.В., Свистунов А.А., Фомин В.В., Киякбаев Г.Г. Хроническая болезнь почек и фибрилляция предсердий как компоненты кардиоренального континуума. // Терапевтический архив. 2016;88(6):4-8.
6. Салпагарова З.К., Андреев Д.А., Сычев Д.А., Быкова А.А., Сыркин А.Л., Сучкова С.А. Опыт работы кабинета по контролю антикоагулянтной терапии в клинической практике. // Сеченовский вестник. 2016;2(24):8-12.
7. Салпагарова З.К., Чашкина М.И., Быкова А.А., Алимова З.А., Губина А.Ю., Новикова Н.А., Андреев Д.А., Сыркин А.Л. Терапия антагонистами витамина К у пациентов с хронической болезнью почек и фибрилляцией предсердий. // Кардиология и сердечно - сосудистая хирургия. 2020;13(4):355-360.
8. Чашкина М.И., Андреев Д.А., Козловская Н.Л., Салпагарова З.К., Суворов А.Ю., Сучкова С.А., Быкова А.А., Сыркин А.Л. Показатели безопасности ривароксабана по сравнению с варфарином у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек поздних стадий. // Кардиология. 2020;60(11):94-100.
9. Coleman C.I., Martinez B.K., Turpie Ag.G., Sood N., Bunz T.J., Kreutz R. Effectiveness and Safety of Rivaroxaban Vs. Warfarin in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation and Moderate-to-Severe Chronic Kidney Disease. Blood. 2017; 130(Supplement 1):23-93.
10. Dahal K, Kunwar S, Rijal J, et al. Stroke, major bleeding, and mortality outcomes in warfarin users with atrial fibrillation and chronic kidney disease: A meta-analysis of observational studies. // Chest. 2016;149(4):951-959.
11. Davis E, Darais D, Fuji K, Nekola P, Bashir K. Prescribing and Safety of Direct-Acting Oral Anticoagulants Compared to Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation on Chronic Hemodialysis. // Pharmacy (Basel). 2020;8(1):37. doi:10.3390/pharmacy8010037.
11. Рахматова Д.Б. Анализ факторов риска ИБС у лиц старше 60 лет среди населения города Бухары / Г.Х.Ражабов, Н.Х.Мавлонов // Тиббиётда янги кун 2018;4(28):102-104.
12. Рахматова Д.Б. Бухоро шахрида яшовчи 60 ёшдан катта аҳоли ўртасида ЮИК хавф омилларининг тахлили // Халқаро илмий журнал Биология ва тиббиёт муаммолари 2019;1(108):258-259.
13. Raxmatova D.B. Analysis of the risk factors of chd in persons over 60 years among the population of the city of Bukhara // Asian studies №1, India 2019;33-38. <https://Journals.pen2print.org>
14. Рахматова Д.Б. «Главные» симптомы и ведущие клинические варианты течения острого коронарного синдрома у женщин. /Д.Б.Рахматова. Journal of Biomedicine and Practice 2019;2(6):68-73. <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-6-8>

Поступила 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 617.74

КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ТОЛЩИНЫ ЭПИТЕЛИЙ РОГОВИЦЫ С ВОЗРАСТОМ, РЕФРАКЦИЕЙ, КЕРАТОМЕТРИЕЙ И ДИАМЕТРОМ РОГОВИЦЫ У ПАЦИЕНТОВ С БЛИЗОРУКОСТЬЮ

Муродуллова Наргиза Ориповна <https://orcid.org/0000-0001-9372-8540>

Одилова Гулжамол Рустамовна <https://orcid.org/0000-0001-8825-8134>

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

✓ Резюме

В настоящее время близорукость является одной из важных проблем детского и подросткового возраста, требующей постоянного наблюдения со стороны офтальмологов. Стабилизация миопии и, как следствие, предотвращение осложнений остаются одними из наиболее актуальных вопросов офтальмологии. Известно, что толщина эпителия роговицы (ТЭР) составляет примерно 50 мкм.

Цель работы: Исследовать толщину эпителия роговицы и выявить ее корреляцию с возрастом, клинической рефракцией, данными кератометрии, диаметром и общей толщиной роговицы у пациентов с близорукостью перед подбором им КЛ. Исследовать причины изменения эпителия во время ношения КЛ.

Материалы и методы: Для определения корреляции ТЭР с данными кератометрии, общей толщиной роговицы, а также с возрастом и клинической рефракцией у пациентов с близорукостью проведено комплексное клинко-инструментальное офтальмологическое обследование 66 пациентов (132 глаз) в возрасте от 8 до 41 лет.

Заключение: Толщина эпителия роговицы является самостоятельным и независимым параметром, который не коррелирует с возрастом, клинической рефракцией, данными кератометрии, диаметром и общей толщиной роговицы. Частота развития ранней и поздней эпителиопатий в общем количестве обследованных пациентов, по нашим данным, составила 16,67 и 13,89 % соответственно, при этом их соотношение между собой – 54,55 и 45,45 % соответственно.

Ключевые слова: толщина роговицы, контактная линза, кератометрия, миопия, оптикокогерентная томография.

CORRELATION ANALYSIS OF CORNEAL EPITHELIAL THICKNESS WITH AGE, REFRACTION, KERATOMETRY AND CORNEAL DIAMETER IN PATIENTS WITH MYOPIA

Murodullaeva N.O., Odilova G.R.

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

✓ Resume

Currently, myopia is one of the important problems of childhood and adolescence, requiring constant monitoring by ophthalmologists. Stabilization of myopia and, as a consequence, prevention of complications remain one of the most pressing issues in ophthalmology. It is known that the thickness of the corneal epithelium (CEP) is approximately 50 µm.

Purpose of the work: To study the thickness of the corneal epithelium and identify its correlation with age, clinical refraction, keratometry data, diameter and total thickness of the cornea in patients with myopia before selecting contact lenses. To investigate the reasons for changes in the epithelium while wearing CL.

Materials and methods: To determine the correlation of TER with keratometry data, total corneal thickness, as well as with age and clinical refraction in patients with myopia, a comprehensive clinical and instrumental ophthalmological examination was carried out in 66 patients (132 eyes) aged from 8 to 41 years.

Conclusion: The thickness of the corneal epithelium is an independent and independent parameter that does not correlate with age, clinical refraction, keratometry data, diameter and total thickness of the cornea. The incidence of early and late epitheliopathy in the total number of examined patients, according to our data, was 16.67 and 13.89%, respectively, while their ratio to each other was 54.55 and 45.45%, respectively.

Keywords: corneal thickness, contact lens, keratometry, myopia, optical coherence tomography.

MIYOPIYASI BO'LGAN BEMORLARDA SHOX PARDA EPITELIY QALINLIGINI YOSH, REFRAKSION, KERATOMETRIYA VA SHOX PARDA DIAMETRI BO'YICHA KORRELYATSION TAHLIL

Murodullaeva Nargiza Oripovna <https://orcid.org/0000-0001-9372-8540>

Odilova Guljamol Rustamovna <https://orcid.org/000-0001-8825-8134>

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

✓ Rezyume

Hozirgi vaqtda miyopiya bolalik va o'smirlik davridagi muhim muammolardan biri bo'lib, oftalmologlarning doimiy monitoringini talab qiladi. Miyopiyani barqarorlashtirish va buning natijasida asoratlarning oldini olish oftalmologiyaning eng dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Ma'lumki, shox parda epiteliysining qalinligi taxminan 50 mkm.

Ishning maqsadi: Miyopiya bilan og'rigan bemorlarda kontakt linzalarini tanlashdan oldin shox parda epiteliysining qalinligini o'rganish va uning yoshi, klinik refraksiyasi, keratometriya ma'lumotlari, shox pardaning diametri umumiy qalinligi bilan bog'liqligini aniqlash. KL taqqanda epiteliydagi o'zgarishlarning sabablarini o'rganish.

Materiallar va usullar: Shox parda epiteliysining qalinligida keratometriya ma'lumotlari, shox pardaning umumiy qalinligi, shuningdek, miyopiya bilan og'rigan bemorlarda yoshi va klinik refraksiya bilan bog'liqligini aniqlash uchun 66 nafar bemorda (132 ko'z) keng qamrovli klinik va instrumental oftalmologik tekshiruv o'tkazildi. 8 yoshdan 41 yoshgacha.

Xulosa: Shox parda epiteliysining qalinligi mustaqil va mustaqil parametr bo'lib, yosh, klinik sinishi, keratometriya ma'lumotlari, shox pardaning diametri va umumiy qalinligi bilan bog'liq emas. Tekshirilgan bemorlarning umumiy sonida erta va kech epiteliopatiya bilan kasallanish, bizning ma'lumotlarimizga ko'ra, mos ravishda 16,67 va 13,89% ni, ularning bir-biriga nisbati mos ravishda 54,55 va 45,45% ni tashkil etdi.

Kalit so'zlar: shox parda qalinligi, kontakt linzalari, keratometriya, miyopiya, optiko kogerent tomografiya.

Актуальность

В настоящее время близорукость является одной из важных проблем детского и подросткового возраста, требующей постоянного наблюдения со стороны офтальмологов. Стабилизация миопии и, как следствие, предотвращение осложнений остаются одними из наиболее актуальных вопросов офтальмологии [5]. Одним из современных и многообещающих направлений не только оптической коррекции зрения у детей и подростков, но и методом стабилизации прогрессирующей миопии является применение ортокератологических линз (ОКЛ), или ОК-коррекция [9, 16–18]. В основе тормозящего влияния контактологии на прогрессирование миопии сейчас постулируется формирование периферической рефракции (то есть рефракции в парамакулярной зоне – за пределами 20–25° от центральной оси) миопического типа [15, 20].

Благодаря конструктивным характеристикам дизайна КЛ в центральной зоне роговицы происходит дозированное временное уплощение роговицы с формированием оптической зоны

необходимой рефракции, что позволяет эффективно корректировать близорукость разной степени [1, 2, 5, 6]. Рефракционный эффект при ОК-коррекции определяется изменением эпителиальной толщины в зоне воздействия [7, 12, 20]. Известно, что толщина эпителия роговицы (ТЭР) составляет примерно 50 мкм. По формуле Манерлина (Munnerlyn), предложенной им для расчета эффекта фоторефракционной кератэктомии (ФРК) [19], для изменения оптической силы глаза на 1,00 дптр требуется изменение ТЭР приблизительно на 7–8 мкм. ТЭР может безопасно уменьшаться на 20 мкм [10], то есть на 40 % от исходной толщины. Чрезмерное истончение эпителия в оптической зоне под действием КЛ может приводить к нарушению его структурности и архитектоники, что может быть небезопасным как в краткосрочной, так и долгосрочной перспективе применения КЛ [8, 11].

Исходя из вышесказанного, ТЭР является индивидуальным параметром, что необходимо учитывать при отборе пациентов с близорукостью на ОК-коррекцию. В настоящее время работы, посвященные исследованию ТЭР и ее корреляции с другими параметрами глаза единичны. Влияние рефракции на толщину роговицы и толщину эпителия четко не установлено [18,20].

На сегодняшний день существует два прибора для измерения толщины эпителия роговицы: оптический когерентный томограф и установка Artemis (UltraLink, LLC, США). Канелопулос (Kanellopoulos) и соавт. проводили на приборе Artemis сравнение средней, центральной и периферической эпителиальной толщины с общей толщиной роговицы и установили 30 %-ю корреляцию между этими параметрами в глазах с неизменной роговицей [13, 14]. Ванг (Wang) с соавт. проводили исследование ТЭР и общей толщины роговицы (ОТР) с помощью оптического когерентного томографа у пациентов с эметропией, миопией и гиперметропией и не выявили корреляции этих показателей с возрастом, полом и клинической рефракцией [20].

Таким образом, толщина эпителия роговицы, на наш взгляд, может стать дополнительным критерием отбора пациентов на КЛ и, возможно, позволит прогнозировать результаты их использования у пациентов с близорукостью.

Цель работы:

1. Исследовать толщину эпителия роговицы и выявить ее корреляцию с возрастом, клинической рефракцией, данными кератометрии, диаметром и общей толщиной роговицы у пациентов с близорукостью перед подбором им КЛ.
2. Исследовать причины изменения эпителия во время ношения КЛ.

Материал и методы

Для определения корреляции ТЭР с данными кератометрии, общей толщиной роговицы, а также с возрастом и клинической рефракцией у пациентов с близорукостью проведено комплексное клинко-инструментальное офтальмологическое обследование 66 пациентов (132 глаз) в возрасте от 8 до 41 лет [в среднем $(15,02 \pm 6,26)$ лет]. Клиническая рефракция (по сферозэквиваленту) составила в среднем $-(3,03 \pm 1,31)$ дптр и находилась в пределах от $-1,00$ дптр до $-7,00$ дптр, при этом из 132 обследованных глаз слабая степень миопии встречалась на 52 глазах, средняя – на 80 глазах.

Из общего числа обследованных пациентов для выявления корреляции ТЭР с диаметром роговицы обследовано 36 пациентов (72 глаза). Все исследования проводились на обоих глазах. К традиционным методам обследования относились: визометрия без коррекции и с оптической коррекцией; авторефрактометрия, офтальмометрия, пневмотонометрия, биомикроскопия, определение пробы Ширмера, определение времени разрыва слезной пленки, офтальмоскопия центральных и периферических отделов глазного (биомикроофтальмоскопия с бесконтактной асферической линзой $+78,00$ дптр на фоне медикаментозного мидриаза), эхобиометрия. Кератометрия проводилась аппаратом автокераторефрактометрия Huvitz (Korea). Для измерения ТЭР и ОТР всем пациентам проводилась оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего отрезка с помощью аппарата Huvitz (Korea); она позволяет отображать структуру роговицы в поперечном срезе с высоким уровнем разрешения, обеспечивая получение прижизненной морфологической информации на микроскопическом уровне и сравнивать результаты, в том числе и при использовании КЛ. Статистическая суммарная погрешность прибора RTVue-100 Optovue (достоверность $p < 0,001$) составляет $\pm 4,5$ мкм.

Всем пациентам были подобраны КЛ Paragon CRT 100. Во всех случаях удалось добиться центральной посадки КЛ, что подтверждено с помощью оценки сравнительных тангенциальных корнеотопографических карт. Все пациенты наблюдались в динамике по схеме: первые сутки после подбора, через 1 и 2 недели, через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев после подбора КЛ.

Полученные результаты обрабатывались с применением пакетов прикладных программ Microsoft Excel. Корреляционный анализ проводили с подсчетом коэффициента корреляции Пирсона r .

Результат и обсуждения

Среднее значение кератометрии для обоих глаз составило в среднем $(43,68 \pm 1,04)$ дптр и находилось в пределах от 40,95 до 45,95 дптр. Средний диаметр роговицы находился в диапазоне $(11,16 \pm 0,40)$ мм (от 10,4 до 12,8 мм).

ТЭР в центральной зоне по данным ОКТ составила в среднем $(51,68 \pm 4,42)$ мкм (от 34 до 66 мкм). ОТР в центральной зоне по данным ОКТ в среднем составила $(538,13 \pm 30,84)$ мкм (от 455 до 629 мкм).

Для определения зависимости толщины эпителия от ОТР использовался коэффициент корреляции Пирсона r , который составил 0,1279, то есть прямой линейной зависимости между толщиной эпителия роговицы и общей толщиной роговицы в центральной зоне не выявлено.

Таким образом, в нашей работе получены данные, которые не согласуются с данными Канеллопулоса с соавт. [13, 14] и подтверждают данные Ванга с соавт. [20] об отсутствии корреляции между толщиной эпителия роговицы и общей толщиной роговицы в центральной зоне.

В процессе исследования зависимость ТЭР от возраста ($r = 0,1143$), степени близорукости ($r = -0,0755$), данных кератометрии ($r = -0,0288$) и диаметра роговицы ($r = 0,0167$) не выявлена. Об этом свидетельствует то, что во всех случаях коэффициент корреляции r находился в пределах $\pm 0,1$.

Для определения клинической значимости толщины эпителия роговицы были выявлены пациенты, у которых в процессе ношения КЛ возникала эпителиопатия. Она была обнаружена у 44 участников исследования на 77 глазах, что составило 30,55 % от общего их числа. Эпителиопатии были разделены на две группы: I группа – ранние эпителиопатии, то есть первой степени (транзиторные, адаптационные), выявленные в утренние часы до 5 дней ношения КЛ; II группа – поздние эпителиопатии, возникшие после 3–6 месяцев ношения КЛ. Ранняя эпителиопатия обнаружена на 42 из 252 глаз, что составило 16,67 %; случаи поздних эпителиопатий обнаружены на 35 из 252 глаз, что составило 13,89 % от общего количества обследованных глаз (рис. 1). Соотношение глаз с ранними и поздними эпителиопатиями составило 54,55 % и 45,45 % соответственно (рис. 2).

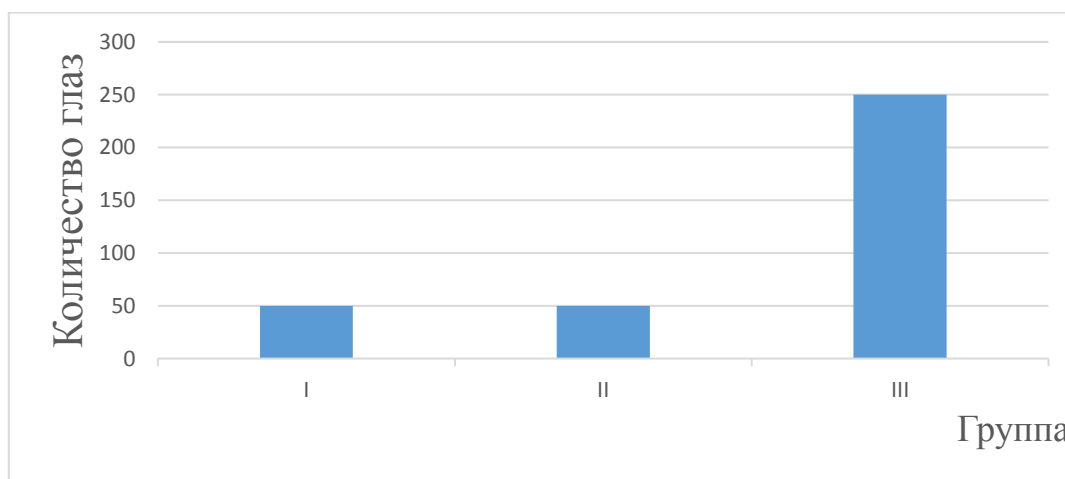


Рис. 1. Частота развития ранних и поздних эпителиопатий у пациентов после ОК-коррекции: I – ранняя эпителиопатия (16,67 %); II – поздняя эпителиопатия (13,89 %); III – общее количество обследованных глаз

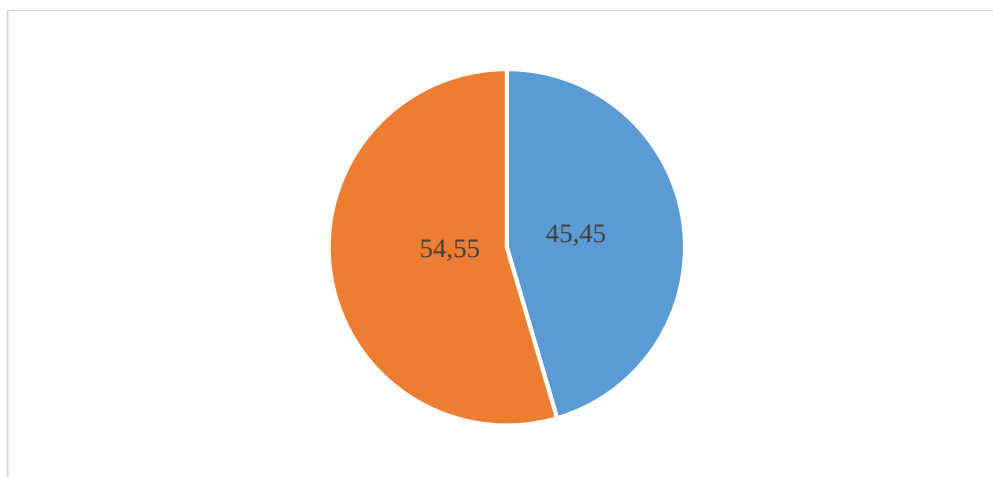


Рис. 2. Соотношение случаев ранней и поздней эпителиопатии, возникшей у пациентов в процессе ношения ОКЛ, %

У пациентов с выделенными двумя группами эпителиопатий были дополнительно проанализированы особенности анамнеза, показатели рефракции, толщина эпителия роговицы и общая толщина роговицы, данные об инфекционных и аллергических заболеваниях в целях выявления возможных причин эпителиопатии и ее корреляции с этими показателями.

Таким образом, в группе пациентов с ранней эпителиопатией выявлен высокий уровень встречаемости аллергических проявлений – 56 % от общего числа пациентов с ранней эпителиопатией, что наряду с механизмами ранней реакции эпителия роговицы на КЛ, а именно с его сжатием, уменьшением толщины и его перераспределением [3, 4, 20], с определенной долей вероятности может являться предрасполагающим фактором к нарушению целостности эпителия под действием КЛ.

Вероятные причины возникновения поздней эпителиопатии следующие: нарушение режима ношения, правил гигиены и ухода; перенесенные инфекционные заболевания; нарушение стабильности слезной пленки; отложения на линзах. Следует отметить, что у двух пациентов с поздней эпителиопатией причина развития этих изменений осталась неизвестной. При этом толщина эпителия до ношения КЛ у них составила 45 и 47 мкм соответственно, что, возможно, явилось причиной возникновения эпителиопатии в отдаленный период ношения КЛ.

У пациентов обеих клинических групп были проанализированы толщина эпителия роговицы и общая толщина роговицы. ТЭР у пациентов клинической группы с ранней эпителиопатией (I группа) составила в среднем $49,94 \pm 2,62$ мкм (от 44 до 59 мкм), а ОТР – $525,96 \pm 20,76$ мкм (от 466 до 574 мкм). В клинической группе пациентов с поздней эпителиопатией (II группа) среднее значение ТЭР было $49,26 \pm 3,27$ мкм (от 38 до 58 мкм) при ОТР в среднем $523,07 \pm 26,18$ мкм (от 464 до 621 мкм). Как видно из полученных данных, средняя толщина эпителия роговицы и средняя общая толщина роговицы в I и II клинических группах близки по значениям (табл. 1, рис. 3).



Рис.4. Толщина эпителия роговицы (■) и Общая толщина роговицы (■) у пациентов с ранней (1 группа) и поздней (2 группа) эпителиопатией, мкм

Таблица 1

Толщина эпителия роговицы и общая толщина роговицы у пациентов с ранней и поздней эпителиопатией ($M \pm m$, мкм)

Показатель	Первая группа	Вторая группа
Толщина эпителия роговицы	49,94 $\pm$ 2,62	49,26 $\pm$ 3,27
Общая толщина роговицы	525,96 $\pm$ 20,76	523,07 $\pm$ 3,27

Таким образом, ОТР и ТЭР, по нашим данным, не являются прогностическими критериями развития эпителиопатии на ранних сроках и в отдаленном периоде ношения контактных линз. Однако, учитывая развитие поздней эпителиопатии у двух пациентов с изначально тонкой толщиной эпителия роговицы (45 и 47 мкм), при отсутствии других предрасполагающих факторов к развитию эпителиопатии следует часто проводить осмотр роговицы во избежание возникновения осложнений в отдаленный период ношения ОКЛ.

Заключение

Толщина эпителия роговицы является самостоятельным и независимым параметром, который не коррелирует с возрастом, клинической рефракцией, данными кератометрии, диаметром и общей толщиной роговицы.

Частота развития ранней и поздней эпителиопатий в общем количестве обследованных пациентов, по нашим данным, составила 16,67 и 13,89 % соответственно, при этом их соотношение между собой – 54,55 и 45,45 % соответственно.

ОТР и ТЭР не являются клинически значимыми параметрами при прогнозировании развития эпителиопатий на всех сроках ношения КЛ. Однако, по нашему мнению, в случае пациентов с изначально тонкой толщиной эпителия роговицы (40 мкм) требуется тщательное наблюдение за состоянием их роговицы для повышения безопасности применения контактологии.

Аллергические заболевания в анамнезе являются предрасполагающим фактором развития эпителиопатии у пациентов с близорукостью на всех сроках ношения КЛ. Выявлен высокий уровень различных аллергических проявлений у пациентов с ранней эпителиопатией, а именно 56 % от общего числа обследованных. Среди пациентов с поздней эпителиопатией в 15,8 % случаев также обнаружены аллергические заболевания в анамнезе, а именно атопический дерматит.

Учитывая высокий риск развития эпителиопатии на ранних сроках ношения КЛ у пациентов с аллергическими заболеваниями в анамнезе, целесообразно использование гипоаллергенных растворов и применение корнеопротекторов с первого дня ношения КЛ. Необходимо более частое динамическое наблюдение пациентов с атопическим дерматитом и использование ими корнеопротекторов на протяжении всего срока ношения КЛ у пациентов с атопическим дерматитом.

Наблюдение за цитоморфологическими изменениями, а также изменениями эпителия роговицы в процессе ношения КЛ позволяют своевременно корректировать параметры линзы, назначать необходимую консервативную терапию и, таким образом, повышать безопасность применения контактологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Либман, Е. С. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России / Е. С. Либман, Е. В. Шахова // Вестник офтальмологии. 2006;1:35-37.
2. Мирсаяфов Д. С. Современная ортокератология. Ч. 2. Топография роговицы / Д. С. Мирсаяфов // Современная оптометрия. 2007;4:32-38.
3. Тарутта Е. П. Изменение основных анатомо-оптических параметров глаза под действием ортокератологических контактных линз / Е. П. Тарутта [и др.] // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2004;4:32-35.
4. Alharbi A. The effects of overnight orthokeratology lens wear on corneal thickness / A. Alharbi, H. A. Swarbrick // Investigative Ophthalmology Visual Science. 2003;44(6):2518-2523.

5. Cho P. Orthokeratology Practice: A Basic Guide for Practitioners / P. Cho, M. Collins, T. Sawano. 2013. Cho, P. Orthokeratology practice: a basic guide for practitioners /P. Cho, M. Collins, T. Sawano. [S.l.] : Menicon, 2012;132.
6. Coon L. J. Orthokeratology. Part II. Evaluating the Tabb method / L. J. Coon // Journal of the American Optometric Association. 1984;55(6):409-418.
7. Corneal and epithelial thickness changes after 4 weeks of overnight corneal refractive therapy lens wear, measured with optical coherence tomography / S. Haque [et al.] // Eye Contact Lens. 2004;30(4):189-193.
8. Jayakumar J. The effect of age on short-term orthokeratology / J. Jayakumar, H. A. Swarbrick // Optometry and Vision Science. 2005;82(6):505-511.
9. Kanellopoulos A. J. Anterior segment optical coherence tomography: assisted topographic corneal epithelial thickness distribution imaging of a keratoconus patient /A. J. Kanellopoulos, G. Asimellis // Case reports in ophthalmology. 2013;4(1):74-78.
10. Kanellopoulos A. J. Correlation between epithelial thickness in normal corneas, untreated ectatic corneas, and ectatic corneas previously treated with CXL; is overall epithelial thickness a very early ectasia prognostic factor? / A. J. Kanellopoulos, I. M. Aslanides, G. Asimellis // Clinical Ophthalmology. 2012;6:789-800.
11. Kang P. Peripheral refraction in myopic children wearing orthokeratology and gas-permeable lenses / P. Kang, H. Swarbrick // Optometry and Vision Science. 2011;88(4):476-482.
12. Lotoczky J.L. Myopia control with the Euclid Emerald contact lens and overnight orthokeratology / J. L. Lotoczky, B. Morgan // Optometry. 2009;80(6):291-292.
13. Mok A.K. Seven-year retrospective analysis of the myopic control effect of orthokeratology in children: a pilot study / A.K.- H. Mok, C.S.-T. Chung // Clinical Optometry. 2011;3:1-4.
14. Mounford J. Orthokeratology: principles and practice // J. Mountford., D. Ruston, T. Dave. London: Butterworth- Heinemann, 2004;316.
15. Munnerlyn C.R. Photorefractive keratectomy: a technique for laser refractive surgery / C. R. Munnerlyn, S.J. Koons, J. Marshall // Journal of Cataract Refractive Surgery. 1988;14(1):46-52.
16. Pedersen L. Central corneal thickness in high myopia / L. Pedersen, J. Hjortdal, N. Ehlers // Acta Ophthalmologica Scandinavica. 2005;83(5):539-542.
17. A. Queirós [et al.] Peripheral refraction in myopic patients after orthokeratology / A. Queirós [et al.] // Optometry and Vision Science. 2010;87(5):323-329.
18. Swarbrick H.A. Corneal response to orthokeratology / H.A. Swarbrick, G. Wong, D.J. O'Leary // Optometry and Vision Science. 1998;75(11):791-799.
19. The cornea in young myopic adults / S. Chang [et al.] // The British Journal of Ophthalmology. 2001;85(8):916-920.
20. Wang X. Corneal thickness, epithelial thickness and axial length differences in normal and high myopia / X. Wang, J. Dong, Q. Wu // BMC Ophthalmology. 2015;15:49.

Поступила 20.10.2023

УДК 616.72-0017:617.58

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ГИПОТИРЕОЗДА ТИЗЗА БЎҒИМ ЭЛИМЕНТЛАРИНИНГ МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК ЎЗГАРИШЛАРИ

¹Эшонкулова Б.Д. Email: EshonkulovaB@mail.ru

²Мишарапов У.М. Email: MirsharapovU@mail.ru

¹Иброхимов Ш.Ф. Email: IbroximovSh@mail.ru

¹Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон 100140, Тошкент, Боғишамол кўчаси 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

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

✓ Резюме

Қалқонсимон без фаолиятининг пасайиши, аниқроғи тиреоид гармонинг қонда кам концентрациясида бўлиши организмда моддалар алмашинувининг издан чиқишига, оқибатида эса қайсидир даражада патологик ўзгаришлар ривожланишига олиб келади. Унинг гипофункцияси келиб чиқиши ва бир неча омиллар сабабли юзага келади: безнинг жароҳатлари, ўсма ва кистоз касалликлари, гипофизо-гипоталамик тизим норосоликлари, безнинг ривожланиш нуқсонлари, хирургик аралашув хатоликлари, узоқ вақт тиреостатикларни қўлланилиши ва бошқалар. Гипотиреоз ҳолати аҳоли орасида кўп тарқалганлиги, йод танқислиги мамлакатимиз учун регионал муоммо.

Ушбу мақолада ҳомиладорлик даврида экспериментал гипотериоз чақирилган оналардан туғилган авлодда эрта онтогенезда тизза бўғими элементларининг морфологик ва морфометрик ўзгаришлар тавсифланади. Экспериментал гипотериоз модели ва тадқиқот натижалари ушбу касалликдан туғилган чақалоқларда тизза бўғими элементларининг морфофункционал ўзгаришларини эрта аниқлашга ва асоратларни башорат қилишга имкон беради.

Калит сўзлар: экспериментал, субхондриал, тиреотропин метафиз, хондроцит, гипотиреоз, трийодтиронин, тироксин, синовиал, тизза бўғими, морфологик, суяк-мушак, пай, тоғай, диформация.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕМЕНТОВ КОЛЕННОГО СУСТАВА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОТИРОИЗЕ

¹Эшанкулова Б.Д., ²Мишарапов Ю.М., ¹Иброхимов Ш.Ф.

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Боғишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

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

✓ Резюме

Снижение активности щитовидной железы, а точнее низкая концентрация тиреоидного гормона в крови, приводит к нарушению обмена веществ в организме и как следствие в некоторой степени к развитию патологических изменений. Её гипофункция возникает и возникает вследствие ряда факторов: травма железа, опухолевых и кистозных заболеваний, нарушений гипофизарно-гипоталамической системы, дефектов развития желез, ошибок хирургического вмешательства, длительного применения тиреостатических препаратов и др. Гипотиреоз широко распространён среди населения, йододифицит является одной из региональных проблем нашей страны.

В статье описаны морфологические и морфометрические изменения элементов коленного сустава в раннем онтогенезе у потомства, рожденного от матерей с

экспериментальным гипотиреоза и результаты исследования позволяют на ранней стадии выявлять морфофункциональные изменения элементов коленного сустава у детей, рожденных от этого заболевания, и прогнозировать осложнения.

Ключевые слова: Экспериментальный, субхондральный, тиреотропин, метафиз, хондроцит, гипотиреоз, трийодтиронин, тироксин, синовиальный, коленный сустав, морфологический, костно-мышечный, сухожилие, деформация.

MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES OF KNEE JOINT ELEMENTS IN EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM

¹Eshankulova B.D., ²Mirsharapov U.M., ¹Ibrokhimov Sh.F.

¹Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, Tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

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

✓ Resume

A decrease in the activity of the thyroid gland, or rather a low concentration of thyroid hormone in the blood, leads to metabolic disorders in the body and, as a consequence, to some extent to the development of pathological changes. Its hypofunction arises and occurs due to a number of factors: iron, trauma, and cystic diseases, disorders of the pituitary-hypothalamic system, defects in the development of thyreostatic drugs, etc. Hypothyroidism is widespread among the population, iodine deficiency is one of the regional problems our country.

The article describes morphological and morphometric changes in the elements of the knee joint in early ontogenesis in offspring born from mothers with experimental hypothyroidism and the results of the study make it possible to identify morph functional changes in the elements of the knee joint in children born from this disease at an early stage and predict complications.

Key words: Experimental, Subchondral, thyrotropin, metaphysis, chondrocyte, hypothyroidism, triiodothyronine, thyroxine, synovial, knee joint, morphological, vasculoskeletal, tendon, deformity.

Долзарблғи

Бутун дунёда қалқонсимон без касалликлари эндокрин органлар патологиясида етакчи ўринлардан бирини эгаллайди. Метаболизмнинг барча турларининг бузилиши билан кечадиган ушбу касалликнинг патогенезининг нозик механизмларини ўрганиш зарурати гипотиреозни даволашда қўлланиладиган алмаштириш терапияси қалқонсимон без гормонларининг зарур мувозанатини тўлиқ таъминламаслиги билан изоҳланади.

Гипотиреоз деярли барча органлар ва тизимларнинг ишига бевосита таъсир қилади. Амалий тиббиётда бойламларни суякдан, уларни маҳкамлаш жойларида узилиб кетиш ҳолатлари маълум, аммо бу таянч-ҳаракат тизимининг функционал ортиқча юкланиши туфайли остеопорознинг ривожланиши билан боғлиқ бўлиши мумкин эмас.

Бизнингча, суяк-пай бўғимларининг бутун тўқималари ансамбли юкланиш шароитларининг таъсирига ҳам пластик, ҳам резорбтив характердаги реакциялар мажмуаси билан жавоб беради ва бойламларни маҳкамлаш жойларида тўқималар муносабатлари ўзгаради. Бироқ, бундай жавобнинг адекватлиги суяк ичида орган ва бутун организм сифатида амалга оширилади ва нафақат тўқима комплекси сифатида параартикуляр тизимнинг потенциал филогенетик имкониятларига, балки бошқа омилларга ҳам боғлиқ; юкланиш шароитлари, ёш аспектида гормонал номутаносиблик фонида метаболит шароитлар [3,5,6,8].

Шу билан бирга, оёқнинг эркин қисми суяк-пай тизимининг функционал анатомияси бўйича тадқиқотлар тизза бўғимининг анатомик, морфометрик, морфологик, гистологик ва биомеханик хусусиятлари ўртасида етарлича аниқ боғлиқлик ўрнатилмаган, бу суяк пай тизимининг шикастланишининг селективлигини ва уларнинг мураккаблигини аниқлаб беради [4,7].

Оёқнинг эркин қисми суяк-пай тизимининг морфофункционал хусусиятлари ҳақида фундаментал билимлар тизимининг йўқлиги ушбу соҳадаги шикастланишлар ва

деформацияларнинг олдини олиш ва даволашда жиддий камчиликлар ва хатоларга олиб келади. Шундай қилиб, бу масалаларни ҳал қилиш нафақат илмий, балки амалийдир.

Ушбу йўналишдаги мавжуд фундаментал ўзгаришларга қарамай, ушбу муаммонинг кўп жиҳатлари ҳали тўлиқ очиб берилмаган. Шундай қилиб, пай тизими ва тизза бўғими элиментларининг функционал анатомияси тўғрисида маълумотлар жуда кам ва қарама-қаршидир, бойламларнинг микроморфологияси ва уларни суякка маҳкамлаш жойлари, пайнинг юқори мослашувчан пластиситивлиги асосидаги таркибий ва биомеханик механизмлар ҳақида маълумотлар йўқ. Тизза бўғими элиментлари комплекси тўлиқ очиб берилмаган.

Тизза бўғими морфологик жиҳатдан камдан-кам тадқиқотчилар томонидан ўрганилган. Шу билан бирга тизза бўғими тоғай тўқимасининг ҳолати унинг трансформацияси ва тизза бўғими тўғрилиганидан кейинги регенерация имкониятлари нуқтаи назаридан аҳамияга моликдир.

Шу билан бирга, ушбу тизимининг кўрсатилган морфологик ва морфометрик хусусиятларини йирик бўғинлар соҳасида аниқлаш унинг энг паст барқарорлик жойларини, шикастланиш хавфи ёш даврларини, шикастланиш биомеханикасини аниқлашда муҳим аҳамиятга эга бўлиши мумкин, шунингдек, турли хил келиб чиқадиган десмопатиялар, энтезопатиялар ва тендонитларнинг табиатини очишда катта аҳамиятга эга.

Юқорида айтилганларнинг барчаси биз ривожланаётган муаммо кам ўрганилганлиги ва унинг оёқ-қўлларининг деформацияси ва шикастланиши ва уларнинг морфофункционал асосланмаганлиги билан боғлиқлиги ҳақида хулоса чиқаришга имкон беради.

Тадқиқот мақсади: Қалқонсимон безнинг функционал фаоллигининг пасайишига қараб, тизза бўғими элиментларининг морфологик ва морфометрик шаклланиши, минерал метоболизм ва мушак-склет тизимининг таркибий ва функционал ҳолатини ўрганиш.

Мақсадга эришиш учун биз қуйидаги вазифаларни қўйдик:

1. Тажриба ҳайвонларда тизза бўғимларида гипотиреоздаги морфологик ва морфометрик ўзгаришларни моҳиятини аниқлаш.
2. Гипотиреоз чақирилган каламушларда минерал метоболизм кўрсаткичлари ва суяк бойлам тизимининг таркибий ва функционал ҳолатини баҳолаш.

Материал ва услублар

Тажрибалар тана оғирлиги 120-200 г бўлган 114 бош лаборатор оқ каламушларда ахлокий меъёрий ва лаборатория ҳайвонларига инсонпарварлик муносабати бўйича тавсияларга мувофиқ амалга оширилди. Экспериментларни ўтказиш, ҳайвонларда тажрибалар қўллашда қонунчилик меъёрий ҳужжатлари доирасидан чиқмасдан ҳамда бутунжаҳон конвенсияси (умуртқали ҳайвонларни ҳимоя қилиш тўғрисида, 1997 йил) га тўлиқ амал қилинди. Каламушлар виварий шароитида махсус метал катакларда, ҳар бирида 5 та жонивордан ортиқ бўлмаган миқдорда жойлаштирилди. Тажрибалар баҳор-куз мавсумлари давомида олиб борилди. Ҳар бир жонивор ўрнатилган меъёрий овқатланиш рациони доирасида овқатлантирилди. Жинсий етук каламушлар ҳомиладорликнинг 16 – 18 кунларидан бошлаб алоҳида катакда ушланди. Морфологик тадқиқотлар учун жониворлар хлороформли эфир наркози ёрдамида декапитация қилинади.

4-5 мм ўлчамдаги намуналар пайлардан, 5-8 мм ўлчамдаги бўлақлар эса суяк-пай бўғимларидан ажратилган. Материал нейтрал формалиннинг 5% эритмасида қайд этилди. 5% нитрат кислота эритмасида 36 соат давомида декалцинацияланган суяк-пай бирикмаларнинг намуналари, сўнгра 5% карнуа эритмаси билан қайта ишлов берилди. Кун давомида суяк-пай бўғимларнинг намуналари оқаётган сувда ювилиб, юқори концентрацияли спиртларда сувсизланган: 50, 70, 96, 100% ва мум парафинига қуйилди. Универсал микротомда парафин блокларидан қалинлиги 8-10 микрон бўлган кесмалар таёрланди. Кесмалар ксиленга бўялган ва гематоксилин ва эозин ва Ван Гизон билан бўялган. Тузилмаларнинг морфометрияси МБИ-15 микроскопи остида амалга оширилди.

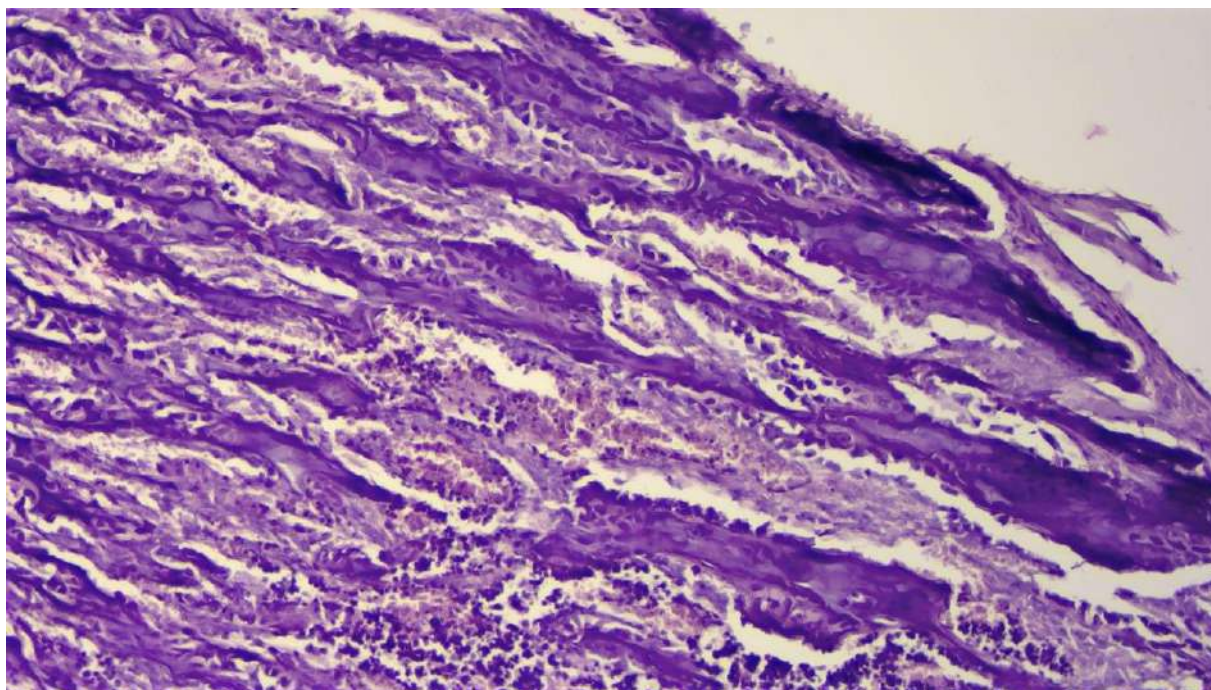
Гистологик текшириш учун жониворларнинг тизза бўғим элиментлари ажратиб олинди. Суяк тўқимаси намуналари 10%ли формалин эритмасида фиксация қилиниб, кейин парафинга солинди. 10 мкм қалинликда гистологик кесма тайёрланиб, гематоксилин-эозин, Ван Гизон, Массон, пикрофуксин билан гистохимиявий ШИК реакцияси билан бўялди.

Натижа ва таҳлиллар

Экспериментал гипотиреозлар чакирилган назорат гуруҳи каламушлари тизза бўғими элементларидан олинган экспериментал материаллар морфологик ва морфометрик текширувдан ўтказилди.

Биз каламушларнинг пайида икки турдаги бириктирувчи тўқималарни аниқладик: зич, шаклли бириктирувчи тўқима (1-расм); фибросартилагиноус пайларининг бириктирилиш жойларида ва уларнинг артикуляр бурчаклар орқали ўтиш жойларида жойлашган (2-расм).

Пай тўқимасида хужайра элементларининг тарқалиши ўзига хосдир. Доминант хужайралар популяцияси фибробластик бўлиб, уларнинг вакиллари коллаген толаларининг қалинлигида ва эндо ва перитенониумнинг бўшашган бириктирувчи тўқималарида локализация қилинади (расм 3). Улардан фиброцитлар миқдорий жиҳатдан устунлик қилади, улар ядронинг чўзилган шакли ва тугаган цитоплазма билан тавсифланади.



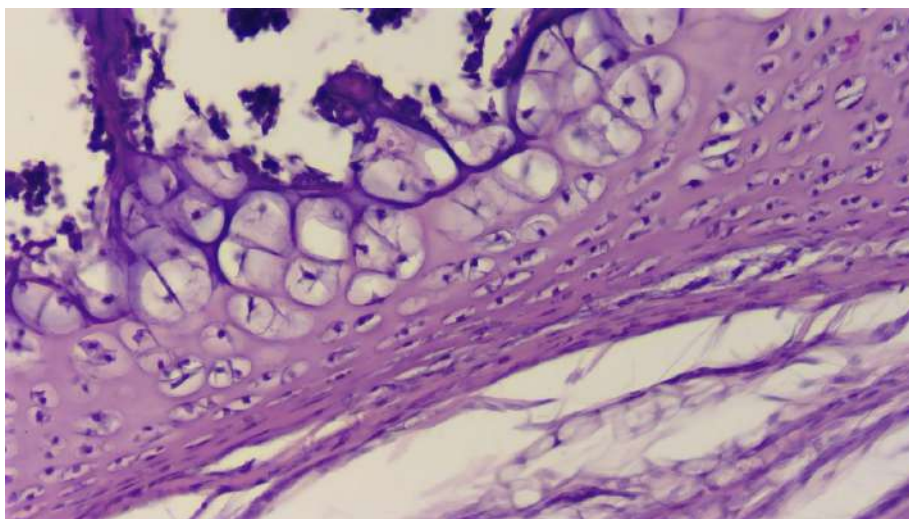
1-расм. Тизза бўғими халта-бойлам комплексининг зич шаклланган бириктирувчи тўқимаси. Ван гисон. 10.10.

Экспериментал гипотиреозлар чакирилган назорат гуруҳи каламушлари тизза бўғими элементларидан олинган экспериментал материаллар морфологик текширувдан ўтказилди.

Назорат гуруҳидаги барча жониворларда ўтказилган гистологик текширувда толали бириктирув тўқимадан иборат бўғим халтаси аниқланди. Синовиал қобик – толали, баъзи жойлари қисқа сўрғичлари мавжуд. Коллаген толалар жипс ёпишган толалар тутамидан иборат.

Тизза бўғими юзада устунчалар бўйича перпендикуляр жойлашган хондроцитлар ташкил топган. Янги пайдо бўлган тоғай тўқимадан чуқурроқда бўйлама уяларда ётади, устки қисмларда эса базофил ядроли ёш тоғай тўқима кўринади. Тизза бўғими зич бириктирув тўқимали капсула билан ўралган.

Метафиз соҳасида яхши бўялган хужайра элементлари зонаси аниқланади. Четлари бўйлаб остеобластлар ва янги пайдо бўлган суяк устунчалари жойлашган. Тизза бўғими гиалин тоғайида асосий тоғай моддасининг кичик базофилияси аниқланади.



2-расм. Бўғим бойламининг фиброз тоғай бириктирувчи тўқимаси. Гематоксиллин ва эозин. 10.

Уларнинг узун ўқи коллаген толалари бўйлаб йўналтирилган. Шу билан бирга, ёш хужайралар мавжудлиги ҳам аниқланди: ёш ва етук фибробластлар, юмалоқ овал ядро ва катта ҳажмли цитоплазма. Ушбу хужайралар, қоида тариқасида, пай тўпламининг юзаки қатламларида локализация қилинади ва занжирлар шаклида жойлашган гуруҳларда жойлашган. Гликоген тўқиманинг чуқур зоналарида аниқланади, бу эса, эҳтимол, ушбу зоналардаги алмашинув жараёнининг жадаллигига боғлиқ бўлган хондроитин сульфат синтезидаги бошланғич маҳсулот ҳисоблади.

Нордон мукополисахаридларнинг аксарият чуқур зоналарда аниқланиши озик моддаларнинг диффузияси асосан ушбу зоналарда содир бўлиши билан тушунтирилади. Бевосита хужайра яқинидаги компонентларнинг кўп миқдордалиги мукополисахаридларнинг хондроцитларда синтезланишидан далолат беради. Аниқланган моддаларнинг жойлашуви, асосан, тизза бўғими ва бўғим чуқурчаси тоғайи ҳамда суяк тўқималарида мукополисахаридларнинг тақсимланишига мос келади.

Тажириба ўтказилаётган жониворларда гипотиреозда тизза бўғими элементларидаги патоморфологик ўзгаришлар фиброз капсула коллаген толаларининг тўла ривожланмаганлигини ва бу толалар гомогенизациясини кўрсатди. Толали тузилмалар орасида бўғим тиркишининг шаклланиши аҳамиятга эга. Бўғим тиркиши – тор. Синовиал қобик сўрғичли, коллаген толаларнинг ингичкалашган ва бўккан жойлари аниқланади. Тизза бўғими – яхши бўялмаган хондроцитлар, гомогенизацияланган тўла ривожланмаган тоғай тўқимадан тузилган. Аксарят тоғай хужайраларда ядролар гипохромияси кузатилади, баъзи жойларда эса – некробиоз ва некроз манзаралари қайд этилади.

1-жадвал. Экспериментал гипотирезли каламушларнинг қон зардобиди қалқонсимон без гормонлари

Гармонлар	Назорат гуруҳи, n = 10	Тажириба гуруҳи, n = 18	P
Тиреотропин, мкМЕ/л	1,12±0,098	1,89±0,092	< 0,005
Умумий тироксин, нмоль/л	77,2±3,26	59,8±2,38	< 0,05
Умумий трийодтиронин, нмоль/л	2,94±0,16	1,67±0,095	< 0,005

Хайвонларнинг экспериментал гуруҳининг қон зардобиди тиротропин, Т3 ва тироксинни аниқлаш натижалари қалқонсимон безнинг гипофункциясининг ривожланишини кўрсатади. Мерказолилни қабул қилгандан сўнг, тиротропин миқдори ортиши фонида Т3 ва тироксин секрециясининг пасайиши кузатилди.

Экспериментал каламушлар гуруҳининг қон зардобиди суяк тўқималарининг метаболизми маркерларининг таркибини аниқлаш аниқ ўзгаришларни кўрсатади (2-жадвал). Суяк резорбцияси белгиларининг б-СТХ даражаси ва суяк шаклланиши белгиси, суяк ишқорий фосфатазаси статистик жиҳатдан сезиларли даражада пасаяди, бу қайта қуриш жараёнларининг секинлашишини ақс эттиради, бу эса охир-оқибат суяк массасининг пасайишига олиб келади [3, 5].

2-жадвал. Каламушларда экспериментал гипотиреозда минерал алмашинув кўрсаткичлари ва суяк тўқималари метаболизмининг маркерлари таркиби

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи, n=10	Тажриба гуруҳи, n = 18	P
Умумий Са, ммоль/л	2,25±0,090	2,02±0,085	< 0,1
P, ммоль/л	1,84±0,044	1,68±0,054	< 0,1
Mg, ммоль/л	0,92±0,058	0,81±0,041	< 0,1
Суяк ишқорий фосфатазаси, Ме/л	6,4±0,54	4,8±0,32	< 0,05
β-СТХ, нг/л	0,90±0,05	0,76±0,029	< 0,05

Суяк шаклланиши белгиси, остеокалсин ва эркин тироксин даражаси ўртасида статистик жиҳатдан муҳим корреляция аниқланди, бу тироид гормонларининг остеобластлар функцияларига бевосита таъсирини тасдиқлайди. Қалқонсимон без гормонлари ядровий рецепторлари сигнализация тизими орқали остеобластларга таъсир қилади, бу эса ядро омили КБ лиганд (РАНКЛ) рецепторлари фаоллаштирувчисининг экспрессиясини келтириб чиқаради, кейинчалик РАНКЛ рецепторларини остеокласт прекурсорларида боғлайди ва фаоллаштиради, бу остеокластогенезни рағбатлантиришга олиб келади.

Хулоса

Гипотиреоз билан оғриган хайвонларнинг қон зардобиди калций, фосфор ва магний таркибиди статистик жиҳатдан аҳамиятли ўзгаришлар кузатилмаган, аммо уларнинг даражасининг пасайиши тенденцияси аниқланган.

Бу факт замонавий концепциялар билан яхши боғлиқ бўлиб, унга кўра умумий ГАГларнинг тўпланиши бириктирувчи тўқималарнинг мустаҳкамлик хусусиятларининг ошиши билан чамбарчас боғлиқдир. Суякларнинг апофизларини маҳкамлайдиган кўндаланг ҳалқасимон бурмаларнинг структуравий ташкилотларини ўрганганимизда, биз уларнинг тўқималари фиброкартилагли эканлигини аниқладик. Пайнинг дистал бўлимларини ўрганиш периостеумга оқадиган Шарпей толалари мавжудлигини, уларнинг толали скелетлари заиф эозинофил, коллаген толалари эса, асосан, тўғри йўналишли, цитоплазмага бой, юмалоқ ядроли овал шаклга эга хужайралар мавжудлигини аниқлайди ва гуруҳларга бирлаштирилади.

Бироқ, тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатадики, гипотиреоз ривожланиши билан суякларнинг қайта тузилиши ва минерал алмашинувининг бузилиши нафақат тироид гормонларининг остеобластлар ва остеокластларга бевосита таъсирининг натижасидир. Улар бошқа ҳаракат механизмлари билан ҳам боғлиқ бўлиши мумкин.

Ушбу жадвалга мувофиқ амалга ошириладиган тананинг ҳолатини баҳолаш балларни йиғиш ва умумий қийматни чиқариш билан якунланади. Олинган қиймат чегара қийматлари шкаласида таққосланади ва морфометрик ўзгаришларнинг оғирлиги аниқланади, шунингдек, пара-артикуляр тузилмаларнинг кейинги ривожланиши прогноз қилинади.

Тизза бўғими элементларида аниқланган гистологик ва гистокимёвий ўзгаришлар ушбу бўғим компонентларининг шаклланишидаги жиддий бузилишлардан далолат бериши ва дисплазия ривожланишига сабаб бўлиши мумкин. Демак, тизза бўғими компонентларидаги ўзгаришлар гипотериозга салбий яққолроқ ифодаланади, бу ўзгаришлар бўғимнинг тўлиқ ривожланмаслигига олиб келади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Ахполова В.О., Брин В.Б., Цаллаева Р.Т. Влияние экспериментальной гипо и гиперкальциемии на содержание кальция, свинца и цинка в бедренных костях крыс с кратковременной свинцовой и цинковой интоксикацией // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016;11(3):370-373.
2. Нифонтов К.Р. Структурно-функциональные изменения коленного сустава у крыс при экспериментальном артрите // Международный вестник ветеринарии. 2013;1:23-26.
3. Брин В.Б., Меликова Э.Р., Ахполова В.О. Влияние молебденовой и свинцовой интоксикации на обмен кальция у крыс в условиях экспериментальной гипо-и гиперкальциемии // Кубанский научный медицинский вестник. 2016;3(158):28-33.
4. Нурбулатова Л.Г., Вагапова В. Ш. Крововеносное микроциркуляторное русло стенок синовиальных сумок коленного сустава // Медицинский вестник Башкортостана. 2010;5(5):117-120.
5. Гиршин С.Г., Лазишвили Г.Д. Коленный сустав (повреждения и болевые синдромы) - / М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2007;352.
6. Былинская Д.С., Щипакин М.В., Зеленовский Н.И., Прусаков А.В., Вирунен С.В., Васильев Д.В. Морфология связочного аппарата коленного сустава телят айрширской породы // Иппология и ветеринария 2017;4(26):40-44.
7. Вагапова В.Ш., Рыбалко Д.Ю. Общий взгляд на функциональную морфологию коленного сустава (вместо заключения). / В книге: Функциональную морфологию элементов коленного сустава Вагапова В.Ш., Рыбалко Д.Ю. Уфа, 2015;241-263.
8. Вагапова В.Ш., Рыбалко Д.Ю. Функциональная морфология элементов коленного сустава. Уфа, 2015.
9. Захватов А.Н., Тарасова Т.В., Захаркин И.А., Чекмаева А.А. Гистоморфометрические изменения хряща и синовиальной оболочки коленного сустава при формировании экспериментального посттравматического остеоартроза // Морфология. 2019;1(155):54-59.
10. Кабалык М.А., Коваленко Т.С., Осипов А.Л., Фадиев М.Ф. Морфологические обоснования применения методов текстурного анализа изображений субхондральной кости при остеоартрите. // Современные проблемы науки и образования. 2017;5:98.

Қабул қилинган сана 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.613 - 003.7: 615.254 - 092

ДИУРЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГИДРОЛАТА ИЗ СБОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАЛЬЦИЕВОГО УРОЛИТИАЗА

Гайбуллаев А.А. Email: GaybullaevA@mail.ru

Кариев С.С. Email: KariyevS@mail.ru

Халилов Ш.М. E-mail: shuhratdoktor@mail.ru

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при
Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, город Ташкент, Мирзо Улугбекский
район, улица Паркентская, 51 Телефон: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.ru

✓ Резюме

Из лекарственных растений флоры Узбекистана разработан мочегонный сбор и спиртовой экстракт из сбора, для лечения больных мочекаменной болезнью. Получены обнадеживающие результаты для профилактики и метафилактики кальциевого уролитиаза. Очередным этапом совершенствования лекарственной формы сбора, было изготовление гидролата из сбора. Проведено исследование диуретической активности новой формы разработанного фитопрепарата в эксперименте. Результаты представили наличие сильного диуретического эффекта у гидролата из сбора.

Ключевые слова: растительные диуретики, фитопрепараты, гидролат, эксперимент на крысах.

DIURETIC PROPERTIES OF HYDROLATE FROM THE COLLECTION FOR THE TREATMENT OF CALCIUM UROLITHIASIS

Gaibullaev A.A. Email: GaybullaevA@mail.ru

Kariyev S.S. Email: KariyevS@mail.ru

Khalilov Sh.M. E-mail: shuhratdoktor@mail.ru

Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers under the Ministry
of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent city, Mirzo Ulugbek district, Parkentskaya street,
51 Phone: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.ru

✓ Resume

From the medicinal plants of the flora of Uzbekistan, a diuretic collection and an alcoholic extract from the collection have been developed for the treatment of patients with urolithiasis. The drugs have shown promising results for the prophylaxis and metaphylaxis of calcium urolithiasis. The next stage in the improvement of the officinal form of the collection was made hydrolyte. A study of the diuretic activity of hydrolyte of the developed phytopreparation in the experiment was carried out. The results showed the presence of a strong diuretic effect in new form of the drug.

Key words: herbal diuretics, phytopreparations, hydrolyte, experiment on rats.

KALSIY UROLITIYAZINI DAVOLASH UCHUN KOLLEKSIYON GIDROLATNING DIURETIK XUSUSIYATLARI

G'aybullaev A.A. Email: GaybullaevA@mail.ru

Kariyev S.S. Email: KariyevS@mail.ru

Xalilov Sh.M. Email: shuhratdoktor@mail.ru

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi Tibbiyot xodimlarining kasbiy
malakasini oshirish markazi O'zbekiston Toshkent sh., Mirzo Ulug'bek tumani,
Parkentskaya ko'chasi 51-uy Tel: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

✓ **Rezyume**

O'zbekiston florasining dorivor o'simliklaridan siydik-tosh kasalligi bilan og'rigan bemorlarni davolash uchun diuretik kolleksiya va kolleksiyadan spirtli ekstrakt ishlab chiqilgan. Kaltsiy urolitiozining oldini olish va metafilaksiyasi bo'yicha ijobiy natijalarga erishildi. Kolleksiyaning dorivor shaklini takomillashtirishning navbatdagi bosqichi kolleksiyadan gidrolat ishlab chiqarish bo'ldi. Ishlab chiqilgan o'simlik dori-darmonlarining yangi shaklining diuretik faolligini eksperimental o'rganish o'tkazildi. Natijalar to'plamdagi gidrozolda kuchli diuretik ta'sir mavjudligini ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: o'simlik diuretiklar, o'simlik preparatlari, gidrolat, kalamushlarda tajriba.

Актуальность

Уролитиаз в развитых странах мира встречается у 4-5 % взрослого населения и имеет стабильную тенденцию роста. Без профилактики рецидивы камнеобразования развиваются у 50-60 % больных [1, 2, 3]. Ведущими причинами камнеобразования считаются функциональные и метаболические нарушения, коррекция которых требует длительного приёма препаратов. Несмотря на расширение ассортимента эффективных синтетических лекарственных средств, значительное место в лечении и профилактике данной патологии занимают растительные диуретики [4]. На протяжении всей истории человечества растительный мир был источником ценных лекарственных средств. К середине 20-х годов XX века лекарства, изготовленные из растений, составляли 70-80% всех медикаментов и даже сегодня треть препаратов добывают из растительного сырья [5].

В последние десятилетия выросло число исследований по оценке эффективности фитопрепаратов в урологии, и в частности для метафилактики и профилактики уролитиаза. Растительные препараты являются наиболее физиологичными и не обладают негативными свойствами при длительном применении [4, 6, 7, 8, 9, 10]. Другой стороной вопроса является то, что среди них нет ни одного препарата, который бы полностью отвечал на требования по профилактике и метафилактике уролитиаза [11]. В процессе изучения антилитогенных свойств представителей местной флоры на кафедре урологии и андрологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗ РУз (ЦРПКМР) был разработан мочегонный сбор из лекарственных растений местной флоры, а также экстракт из данного сбора для лечения уролитиаза. Но неудобство хранения настоя и присутствие спирта в экстракте послужило поводом для создания официальной, безалкогольной формы препарата – гидролата. Вполне ожидаемо изменение свойств препарата, в связи с изменением технологии приготовления. В связи с этим необходимо исследование свойств нового препарата, особенно при длительном применении.

Цель: Изучить диуретическую способность гидролата из лекарственного сбора.

Материал и методы

Исследование проведено на 20 беспородных самцах крыс, в возрасте 8 недель. Подопытные животные были акклиматизированы к комнатной температуре 22°C с циклами - 12 часов освещения и 12 часов темноты в условиях вивария. Крысы были разделены на две группы. Все животные получали стандартное питание в течение всего курса исследования и имели свободный доступ к питьевой воде [12]. Продолжительность эксперимента - 30 суток. В конце каждой недели эксперимента крыс помещали в метаболические камеры для измерения объём суточного диуреза (ОСД). В эти же сроки проводили взвешивание каждого животного.

Крысам в контрольной группе рег ос вводили 3хкратно в сутки по 5мл дистиллированной воды (плацебо).

Крысам опытной группы 3хкратно в сутки вводили рег ос по 1,5мл гидролат раствор из сбора, разведённого дистиллированной водой до объёма 5мл.

В состав сбора входят - Цветки тысячелистника таволголистного (*Flores millefolii*), Корни солодки голой (*Glycyrrhiza glabra*) и Бессмертник Самаркандский (*Helichrysum arenarium*). Гидролат из сбора получали путем гидродистилляции. Растения опускали в воду, доводили до кипения и собирали полученный конденсат.

Этическая экспертиза. Исследование было проведено в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986).

Результат и обсуждение

Данные по исследованию диуретической активности в период приёма препаратов приведены в таблице 1.

Гидролат также обладает сильным диуретическим эффектом и в среднем увеличил диурез на 57,84%. Максимальное повышение диуреза наблюдали на 30 сутки до 119,5% от исходной величины. Мочегонный эффект в этой группе достоверен с 7-х суток.

В контрольной группе ОСД в динамике оставался стабильным, без каких-либо достоверных изменений. Стабильный прирост соответствует физиологическим нормативам с ростом животных, в среднем прирост диуреза составил - 13,34% от исходной величины.

Табл.1. мочеотделение у крыс в период приёма препарата (ОСД, $M \pm m$, мл/сут. * $-p < 0,05$)

Группа	Исходный	3 сут	7 сут	14 сут	30 сут
Группа №1 Контроль	6,41 $\pm$ 0,21	6,56 $\pm$ 0,21	6,42 $\pm$ 0,19	6,63 $\pm$ 0,23	6,55 $\pm$ 0,21
Группа №2 гидролат	6,25 $\pm$ 0,36	7,01 $\pm$ 0,33	8,31 $\pm$ 0,24*	10,42 $\pm$ 0,18*	13,72 $\pm$ 0,23*

На 30 сутки введение ФП на крыс остановлено. Немаловажно знать какова продолжительность мочегонного эффекта препарата после прекращения его приёма (Табл. 2). В контрольной группе (№1) объём суточной мочи изменений не претерпел и сохранился на этом же уровне. В группе (№2), где подопытным животным давали гидролат из сбора, диуретический эффект препарата сохранялся только в течение 7 суток.

Табл.2. мочеотделение у крыс после прекращения фитотерапии (ОСД, $M \pm m$, мл/сут. * $-p < 0,05$)

	30 сут фитотерапии	3 сут	7 сут	14 сут	30 сут
Группа №1 Контроль	6,55 $\pm$ 0,21	6,6 $\pm$ 0,22	6,4 $\pm$ 0,35	6,8 $\pm$ 0,5	6,5 $\pm$ 0,41
Группа №2 гидролат	13,72 $\pm$ 0,23	13,2 $\pm$ 0,23	11,1 $\pm$ 0,29*	8,7 $\pm$ 0,33*	6,75 $\pm$ 0,32*

Кроме того, для оценки общего состояния (роста и развития) крыс и влияния препаратов на физиологию подопытных животных, изучали динамику веса крыс (таблица 3). Данный показатель обеих группах повышался по мере взросления и не имел достоверного различия с общепринятыми критериями нормального развития [12, 13]. Следовательно, у гидролатная форма не оказывает негативного влияния на нормальный рост и развитие подопытных животных, что подтверждается отсутствием различия с показателями контрольной группы и данными литературы. Эти данные указывают на безопасность длительного применения исследуемого препарата для профилактики и метафилактики уролитиаза.

Табл. 3. Динамика веса подопытных крыс в период фитотерапии ($M \pm m$, гр)

	Исходный	3 сут	7 сут	14 сут	30 сут
Группа №1 Контроль	213,3 $\pm$ 3,1	214,1 $\pm$ 3,3	256,2 $\pm$ 3,1	292,4 $\pm$ 4,3	326,6 $\pm$ 2,5
Группа №2 гидролат	212,1 $\pm$ 4,2	214,0 $\pm$ 4,1	247,3 $\pm$ 2,7	279,5 $\pm$ 3,9	321,8 $\pm$ 3,7

Таким образом, исследование диуретической активности гидролатной формы разработанного фитопрепарата в эксперименте представило наличие сильного диуретического эффекта у гидролатах. Продолжительность ДЭ у гидролата составила 7 суток, короче, чем у контрольной группы. Следовательно, различные технологии приготовления обусловили различия в эффектах.

Заключение

Таким образом, новая форма оригинального отечественного препарата Литолит-А обладает –сильным диуретическим действием, и усиливает мочеотделение в эксперименте на 57,8%. При 30 дневном введении препарата не оказывает отрицательного влияния на общее развитие животных. Следовательно, гидролат может быть использован в качестве мочегонного средства для профилактики и метафилактики камнеобразования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2016 (Global Health Estimates Technical Report /2018.4) June 2018 http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/en/index.html
2. Guidelines EAU on Urolithiasis. Edn. Presented at the EAU Annual Congress Amsterdam, 2022. ISBN 978-94-92671-16-5.
3. Medical Management of Kidney Stones: AUA Guideline. Margaret S. Pearle et. al., // The Journal of Urology, 2014;192:316-324.
4. Butterweck V., Khan SR. Herbal Medicines in the Management of Urolithiasis: Alternative or Complementary? // Planta Med. 2009; 75(10):1095-1103.
5. Ермоленко Т.И. Перспективы Применения Фитопрепаратов В Лечении Мочекаменной Болезни. // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. 2014;18(189):27:205-211.
6. Premgamone A, Sriboonlue P, Disatapornjaroen W, Maskasem S, Sinsupan N, Apinives C. A long-term study on the efficacy of a herbal plant, Orthosiphon grandiflorus, and sodium potassium citrate in renal calculi treatment. // Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2001; 32:654-660.
7. Melzig MF. Goldenrod – a classical exponent in the urological phytotherapy. // Wien Med Wochenschr. 2004; 154:523–527.
8. Гайбуллаев А.А., Дадабаев А.К., Кариев С.С. Выбор оптимальной продолжительности курса фитотерапии оксалатного уролитиаза. / Методические рекомендации, 2009;20.
9. Gaybullaev A.A., Kariiev S.S., Tursunov B.Sh. The long-term treatment of calcium urolithiasis with herbal drug "Canephron N" // Abstracts of the 1st Meeting of the EAU Section of Urolithiasis (EULIS), 7-10 September 2011, London, United Kingdom. European Urology Supplement, 2011;10(7):503.
10. Gaybullaev A., Kariiev S. Effect of long-term Canephron® N treatment on urinary risk factors associated with idiopathic calcium Urolithiasis. // Ärzte Zeitung Springer Medizin, 2013, Issue 34:16-20.
11. Кариев С.С. Совершенствование методов медикаментозного лечения уролитиаза. / Автореф. Докторской (dsc) диссертации по медицинским наукам. Ташкент 2019;36.
12. Трофимец Е.И., Кательникова А.Е., Крышень К.Л. Обзор по получению образцов мочи у лабораторных животных. Лабораторные животные для научных исследований. 2021; 01:30-47.
13. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных. Под редакцией: Макарова В.Г. СПб: Изд-во «ЛЕМА», 2013, 116 с.

Поступила 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 617.735-002-02:616.379-008.64

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Жураева Гулрух Бафоевна <https://orcid.org/0009-0003-4198-7016>

Мавлонов Анвар Ахмадович <https://orcid.org/0009-0003-4198-7016>

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

Метаболический синдром становится всемирным вызовом для медицины и общественного здравоохранения, поскольку с годами наблюдается рост его распространенности. Возрастные заболевания глаз, являющиеся ведущей причиной слепоты во всем мире и нарушений зрения в развитых странах, также растут из-за старения населения. Было показано, что многие из отдельных компонентов метаболического синдрома связаны с этими заболеваниями глаз. Однако связь метаболического синдрома с заболеваниями глаз не ясна. В этом обзоре мы рассмотрели связи между метаболическим синдромом и некоторыми заболеваниями глаз в популяции. Мы также рассмотрели связь отдельных компонентов метаболического синдрома с заболеваниями глаз из-за недостатка исследований в этой области. Кроме, мы также обобщили текущее понимание этиологических механизмов того, как метаболический синдром или отдельные компоненты приводят к этим глазным заболеваниям. С увеличением количества данных о таких ассоциациях может быть важно выявить пациентов, которые подвержены риску развития метаболического синдрома, поскольку быстрое лечение и вмешательство могут потенциально снизить риск развития определенных глазных заболеваний.

Ключевые слова: метаболический синдром, сетчатка, ретинопатия.

PATHOLOGICAL CHANGES OF THE VISUAL ANALYZER IN METABOLIC SYNDROME

Zhuraeva G.B., Mavlonov A.A.

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

✓ Resume

Metabolic syndrome is becoming a worldwide challenge for medicine and public health, as its prevalence has been increasing over the years. Age-related eye diseases, which are the leading cause of blindness worldwide and visual impairment in developed countries, are also on the rise due to an aging population. It has been shown that many of the individual components of the metabolic syndrome are associated with these eye diseases. However, the relationship of metabolic syndrome with eye diseases is not clear. In this review, we examined the links between metabolic syndrome and certain eye diseases in the population. We also examined the relationship of individual components of the metabolic syndrome with eye diseases due to a lack of research in this area. In addition, we have also summarized the current understanding of the etiological mechanisms of how metabolic syndrome or individual components lead to these eye diseases. With the increasing amount of data on such associations, it may be important to identify patients who are at risk of developing metabolic syndrome, since rapid treatment and intervention can potentially reduce the risk of developing certain eye diseases.

Key words: metabolic syndrome, retina, retinopathy.

METABOLIK SINDROMDA KO'RUV ANALIZATORNING PATOLOGIK O'ZGARISHI

Zhuraeva Gulrukh Bafoevna <https://orcid.org/0009-0003-4198-7016>
Mavlonov Anvar Akhmadovich <https://orcid.org/0009-0003-4198-7016>

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

✓ Rezyume

Metabolik sindrom tibbiyot va sog'liqni saqlash uchun butun dunyo bo'ylab muammoga aylanib bormoqda, chunki yillar davomida uning tarqalishi ortib bormoqda. Dunyo bo'ylab ko'rlik va rivojlangan mamlakatlarda ko'rish buzilishining asosiy sababi bo'lgan yoshga bog'liq ko'z kasalliklari ham aholining qarishi tufayli o'sib bormoqda. Metabolik sindromning ko'plab alohida tarkibiy qismlari ushbu ko'z kasalliklari bilan bog'liqligi isbotlangan. Biroq, metabolik sindromning ko'z kasalliklari bilan aloqasi aniq emas. Ushbu sharhda biz metabolik sindrom va populyatsiyadagi ba'zi ko'z kasalliklari o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rib chiqdik. Shuningdek, biz metabolik sindromning alohida tarkibiy qismlarining ko'z kasalliklari bilan bog'liqligini ko'rib chiqdik, chunki bu sohada tadqiqotlar etishmayapti. Bundan tashqari, biz metabolik sindrom yoki individual komponentlar ushbu ko'z kasalliklariga qanday olib kelishi haqidagi etiologik mexanizmlar haqidagi hozirgi tushunchani ham umumlashtirdik. Bunday uyushmalar to'g'risidagi ma'lumotlarning ko'payishi bilan metabolik sindromni rivojlanish xavfi bo'lgan bemorlarni aniqlash muhim bo'lishi mumkin, chunki tez davolash va aralashuv ba'zi ko'z kasalliklarini rivojlanish xavfini kamaytirishi mumkin.

Kalit so'zlar: metabolik sindrom, retina, retinopatiya.

Актуальность

Метаболический синдром становится фактором риска для организма в целом и этим самым делает вызов здравоохранению, поскольку его распространённость с годами растёт. В этот синдром входит несколько изменений организма, это дислипидемия, сердечно-сосудистые изменения, сахарный диабет 2 типа и цереброваскулярные заболевания. Всемирная организация здравоохранения признает метаболический синдром, как “пандемию XXI века”. Распространённость метаболического синдрома составляет 20-40%. По результатам исследования INTERHEART метаболическим синдромом страдают в среднем 26% взрослого населения планеты. 40% населения имеют 2 компонента метаболического синдрома, 11% - 3 и более его составляющих. Синдром чаще встречается у лиц среднего и старшего возраста (30-40%). Больные с ожирением при метаболическом синдроме составляют 49%; нарушение толерантности к глюкозе при метаболическом синдроме составляет 50%, а при сахарном диабете 80%. Изменения организма при метаболическом синдроме имеет высокое значение для ранней диагностики и лечения также своевременно предотвратить осложнения. Сердечно-сосудистые заболевания с метаболическим синдромом составляют большую смертность с лицами без метаболического синдрома. Развитие сахарного диабета и гипертонии тоже увеличивается 3-6 раз при метаболическом синдроме. Поражаются жизненно важные органы как: почки, сердце, сосуды. Нарушение фильтрационной функции почек, нарушение проницаемости стенок сосудов, микроальбуминурия, утолщение стенок артерий становятся причиной осложнений при метаболическом синдроме. Таким образом, в основе раннего выявления метаболического синдрома лежит ранняя профилактика диабетических осложнений, атеросклероза сосудов и его последствий. По данным ВОЗ число пациентов с метаболическим синдромом в 2 раза превышает количества больных с сахарным диабетом, также ожидается увеличение их количество на 50% в ближайшие 20 лет. Необходимо подчеркнуть, что Больные с метаболическим синдромом - это люди трудоспособного возраста, которые очень значимы для социального общества. Кроме того, за последние два десятилетия частота изучаемого синдрома демонстрирует устойчивый рост среди молодежи.

Цель исследования: Проанализировать литературные статьи об изменении зрительного анализатора при метаболическом синдроме. Распространённость заболевания, причины, патогенетические изменения.

Материал и методы

При проведении литературного обзора использовались ресурсы поисковых систем PubMed и eLIBRARY, за последние 10 лет. В данном литературном обзоре использовались статьи, содержащие клиническую и экспериментальную базу. Для данного анализа мы использовали статьи, содержащие доказательную экспериментальную и клиническую базу по наиболее современным вопросам, касающимся эпидемиологии, этиологии и патогенеза глазных заболеваний при метаболического синдрома.

Результат и обсуждения

Метаболический синдром влияет на функции зрительного анализатора. В нескольких исследованиях изучалась связь метаболического синдрома с микрососудистыми изменениями сетчатки, возрастной макулодистрофией сетчатки, катарактой, глаукомой. Zhao и др. обнаружили, что у пациентов с метаболическим синдромом чаще наблюдаются артериовенозные перекресты, фокальное сужение артериол, усиленный рефлекс стенок артериол, ретинопатии и уменьшение диаметра артериол [1]. Saito и др. также обнаружили более узкий диаметр артерий сетчатки и более широкий диаметр вен сетчатки у пациентов с метаболическим синдромом [2]. Аналогичные данные были также получены в исследовании, проведенном Wong и др. на 11 265 человек в США [3] и в исследованиях Kawasaki и др. в Японии [4]. Некоторые другие ключевые исследования также показали значительную связь между диабетом и глаукомой [6,7,8,9]. В недавнем статистическом анализе, опубликованном в 2015 г., сообщалось об относительном риске глаукомы у людей с диабетом по сравнению с теми, у кого не было метаболического синдрома [10]. В исследовании здоровья медсестер, это 76318 женщин в возрасте 40 лет и старше, Pasquale и др. обнаружили, что у женщин с диабетом в 1,82 раза чаще развивается первичная открытоугольная глаукома [11]. Однако несколько других исследований, включая Роттердамское исследование, не обнаружили какой-либо значимой связи между диабетом и глаукомой [12,13,14,15]. В одном из исследований Welinder L.G. и др. сообщалось, что сила связи между диабетом и глаукомой не зависит от уровня гликемического контроля [16]. Стоянов и др. сообщили, что у пациентов с метаболическим синдромом было значительно более высокое внутриглазное давление, и это может быть связано с ретробульбарным ожирением и изменениями внутренних сосудов [17]. В Роттердамском исследовании Ramdas и др. установили, что у женщин ожирение было связано с внутриглазным давлением, но отмечено снижение риска развития открытоугольной глаукомы на 7% [18]. Было высказано предположение, что фактическое внутриглазное давление может быть завышено у женщин с ожирением, поскольку их грудная клетка и живот прижимались к столу щелевой лампы при использовании линзы Гольдмана. Другая причина заключается в том, что высокий уровень эстрогена и гормональная терапия могут защитить от открытоугольной глаукомы [11,19]. Gasser и др. не обнаружили статистической разницы между пациентами с глаукомой с метаболическим синдромом и контрольной группой [20]. Гипертония вызывает открытоугольную глаукому за счет увеличения перфузии цилиарной артерии, что приводит к увеличению продукции воды [22,23]. Вторая возможность заключается в том, что атеросклеротические сосуды, питающие зрительный нерв, могут привести к глаукоматозным изменениям [24]. Четкой связи между дислипидемией и глаукомой нет. Однако было обнаружено, что статины увеличивают способность оттока водянистой влаги, а другие исследования показали, что у лиц, получавших лечение от гиперлипидемии, снижается риск открытоугольной глаукомы [25,26,27]. Ожирение может быть связано с открытоугольной глаукомой, поскольку избыточный орбитальный жир и повышенная вязкость крови могут повышать эписклеральное венозное давление и уменьшать отток водянистой влаги и, таким образом, повышать внутриглазное давление [28-32]. Гиперлипидемия также может привести к окислительному стрессу и повлиять на функцию трабекулярной сети [33,34]. Также в исследовании 2014 года, проведенное Kawashima и др. на 672 японцах показали, что объем слезной жидкости был значительно снижен у пациентов с метаболическим синдромом, в то время как гипофункция слезной железы была более распространена в этой конкретной группе [5]. Sarah B Wang и др. в своем исследовании изучили взаимосвязь между отдельными компонентами метаболического синдрома и сосудистой сетью сетчатки. Сужение калибра артериол сетчатки было связано с гипертензией, большой окружностью талии и высоким уровнем триглицеридов, что позволяет предположить, что эти конкретные факторы могут быть движущей силой связи между метаболическим синдромом и изменениями калибра сосудов сетчатки. Изменения в микроциркуляторном русле сетчатки могут быть полезным биомаркером, поскольку они могут быть обнаружены на более ранних стадиях патологического процесса по сравнению с оценкой риска сердечно-сосудистых заболеваний с помощью

коронароангиографии и других традиционных оценок [37]. По результатам исследований Ja K. Gu и др. показали значительную связь между метаболическим синдромом и диаметром микрососудов сетчатки в общей популяции и в группе, у которой диагностировано определенное заболевание. В исследовании они сосредоточились на связи между артериальным давлением и диаметром микрососудов сетчатки. Настоящее исследование расширило это исследование, обратив внимание на связь метаболического синдрома с диаметром микрососудов сетчатки. Результаты анализа показали, что метаболический синдром в значительной степени связан с диаметром микрососудов сетчатки. При исследовании было обнаружено что при метаболическом синдроме сужается диаметр артериол сетчатки и увеличивается диаметр вен сетчатки [38]. В исследованиях Y. Yuan и др. также рассмотрены ассоциации между калибром сосудов сетчатки и отдельными компонентами метаболического синдрома. При компонентном анализе участники с более узким калибром артериол сетчатки с большей вероятностью имели центральное ожирение, дислипидемию или повышенное артериальное давление и с меньшей вероятностью имели повышенный уровень глюкозы в плазме натощак [39]. Wygnanski-Jaffe и др. Выяснили что при метаболическом синдроме также поднимается внутриглазное давление и тем самым влечет за собой глаукому и атрофию зрительного нерва [40].

Заключение

Из литературного обзора видно, что метаболический синдром тесно связан с патологическими изменениями зрительного анализатора и также исследование глазного яблока позволят найти взаимосвязей между метаболическим синдромом и зрительными изменениями, что позволит своевременно диагностировать метаболические изменения организма и своевременно начать лечебные процессы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Zhao Y, Yang K, Wang F, Liang Y, Peng Y, Shen R, et al. Associations between metabolic syndrome and syndrome components and retinal microvascular signs in a rural Chinese population: the Handan Eye Study. // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie 2012;250:1755-63
2. Saito K, Nagao Y, Yamashita H, Kawasaki R. Screening for retinal vessel caliber and its association with metabolic syndrome in Japanese adults. // Metab Syndr related Disor 2011;9:427-32.
3. Wong TY, Duncan BB, Golden SH, Klein R, Couper DJ, Klein BE, et al. Associations between the metabolic syndrome and retinal microvascular signs: the Atherosclerosis Risk In Communities study. // Invest Ophthalmol Vis Sci 2004;45:2949-54.
4. Kawasaki R, Tielsch JM, Wang JJ, Wong TY, Mitchell P, Tano Y, et al. The metabolic syndrome and retinal microvascular signs in a Japanese population: the Funagata study. // Br J Ophthalmol 2008;92:161-6.
5. Mitchell P, Lee AJ, Rochtchina E, Wang JJ. Open-angle glaucoma and systemic hypertension: the blue mountains eye study. // J Glaucoma 2004;13:319-26.
6. Chou CF, Cotch MF, Vitale S, Zhang X, Klein R, Friedman DS, et al. Age-related eye diseases and visual impairment among U.S. adults. // Am J Prev Med 2013;45:29-35.
7. Iwase A, Araie M, Tomidokoro A, Yamamoto T, Shimizu H, Kitazawa Y, et al. Prevalence and causes of low vision and blindness in a Japanese adult population: the Tajimi Study. // Ophthalmology 2006;113:1354-62.
8. Chopra V, Varma R, Francis BA, Wu J, Torres M, Azen SP, et al. Type 2 diabetes mellitus and the risk of open-angle glaucoma the Los Angeles Latino Eye Study. // Ophthalmology 2008;115:227-32.
9. Zhao D, Cho J, Kim MH, Friedman DS, Guallar E. Diabetes, fasting glucose, and the risk of glaucoma: a meta-analysis. // Ophthalmology 2015;122:72-8.
10. Pasquale LR, Kang JH, Manson JE, Willett WC, Rosner BA, Hankinson SE. Prospective study of type 2 diabetes mellitus and risk of primary open-angle glaucoma in women. // Ophthalmology 2006;113:1081-6.
11. El-Asrar AM, Al-Rubeaan KA, Al-Amro SA, Moharram OA, Kangave D. Retinopathy as a predictor of other diabetic complications. // Int Ophthalmol 2001;24:1-11.
12. Rossing P, Hougaard P, Parving HH. Risk factors for development of incipient and overt diabetic nephropathy in type 1 diabetic patients: a 10-year prospective observational study. // Diabetes Care 2002;25:859-64.

13. JM, Fuller JH, Viberti GC, Sjolie AK, Navalesi R. Blood pressure, retinopathy and urinary albumin excretion in IDDM: the EURODIAB IDDM Complications Study. // *Diabetologia* 1995;38:599-603.
14. Villar G, Garcia Y, Goicolea I, Vazquez JA. Determinants of development of microalbuminuria in normotensive patients with type 1 and type 2 diabetes. // *Diabete Metab* 1999;25:246-54.
15. Welinder LG, Riis AH, Knudsen LL, Thomsen RW. Diabetes, glycemic control and risk of medical glaucoma treatment: a population-based case-control study. // *Clin Epidemiol* 2009;1:125-31.
16. Stojanov O, Stokic E, Sveljo O, Naumovic N. The influence of retrobulbar adipose tissue volume upon intraocular pressure in obesity. // *Vojnosanit Pregl* 2013;70:469-76. 2013/06/26, medical and pharmaceutical review
17. Ramdas WD, Wolfs RC, Hofman A, de Jong PT, Vingerling JR, Jansonius NM. Lifestyle and risk of developing openangle glaucoma: the Rotterdam study. // *Arch Ophthalmol* 2011;129:767-72.
18. Vajaranant TS, Nayak S, Wilensky JT, Joslin CE. Gender and glaucoma: what we know and what we need to know. // *Curr Opin Ophthalmol* 2010;21:91-9.
19. Gasser P, Stumpfig D, Schotzau A, Ackermann-Liebrich U, Flammer J. Body mass index in glaucoma. // *J Glaucoma* 1999;8:8-11.
20. Szaflik JP, Rusin P, Zaleska-Zmijewska A, Kowalski M, Majsterek I, Szaflik J. Reactive oxygen species promote localized DNA damage in glaucoma-iris tissues of elderly patients vulnerable to diabetic injury. // *Mutat Res* 2010;697:19-23.
21. Bulpitt CJ, Hodes C, Everitt MG. Intraocular pressure and systemic blood pressure in the elderly. // *Br J Ophthalmol* 1975;59:717-20.
22. Shiose Y, Kawase Y. A new approach to stratified normal intraocular pressure in a general population. // *Am J Ophthalmol* 1986;101:714-21.
23. Wolf S, Arend O, Sponsel WE, Schulte K, Cantor LB, Reim M. Retinal hemodynamics using scanning laser ophthalmoscopy and hemorheology in chronic openangle glaucoma. // *Ophthalmology* 1993;100:1561-6.
24. Perejda AJ, Uitto J. Nonenzymatic glycosylation of collagen and other proteins: relationship to development of diabetic complications. // *Coll Relat Res* 1982;2:81-8.
25. Reddy PY, Giridharan NV, Reddy GB. Activation of sorbitol pathway in metabolic syndrome and increased susceptibility to cataract in Wistar-Obese rats. // *Mol Vis* 2012;18:495-503.
26. De Castro DK, Punjabi OS, Bostrom AG, Stamper RL, Lietman TM, Ray K, et al. Effect of statin drugs and aspirin on progression in open-angle glaucoma suspects using confocal scanning laser ophthalmoscopy. // *Clin Experiment Ophthalmol* 2007;35:506-13.
27. Klein BE, Klein R, Linton KL. Intraocular pressure in an American community. The Beaver Dam Eye Study. // *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33:2224-8.
28. Lee JS, Choi YR, Lee JE, Choi HY, Lee SH, Oum BS. Relationship between intraocular pressure and systemic health parameters in the Korean population. // *Korean J Ophthalmol: KJO* 2002;16:13-9.
29. Mori K, Ando F, Nomura H, Sato Y, Shimokata H. Relationship between intraocular pressure and obesity in Japan. // *Int J Epidemiol* 2000;29:661-6.
30. Wu SY, Leske MC. Associations with intraocular pressure in the Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1572-6.
31. Yoshida M, Ishikawa M, Kokaze A, Sekine Y, Matsunaga N, Uchida Y, et al. Association of life-style with intraocular pressure in middle-aged and older Japanese residents. // *Jpn J Ophthalmol* 2003;47:191-8.
32. Izzotti A, Sacca SC, Cartiglia C, De Flora S. Oxidative deoxyribonucleic acid damage in the eyes of glaucoma patients. // *Am J Med* 2003;114:638-46.
33. Sacca SC, Pascotto A, Camicione P, Capris P, Izzotti A. Oxidative DNA damage in the human trabecular meshwork: clinical correlation in patients with primary open-angle glaucoma. // *Arch Ophthalmol* 2005;123:458-63.
34. Sarah B Wang, Paul Mitchell, Adam J H Plant, Kevin Phan, Gerald Liew, Aravinda Thiagalingam, George Burlutsky, Bamini Gopinath. Metabolic syndrome and retinal microvascular calibre in a high cardiovascular disease risk cohort // *Br J Ophthalmol* 2016;100:1041-1046.doi:10.1136/bjophthalmol-2015-307637
35. Ja K. Gu, Luenda E. Charles, Penelope Allison, John M. Violanti, Michael E. Andrew Association Between the Metabolic Syndrome and Retinal Microvascular Diameters Among Police Officers *J Occup Environ Med.* / Author manuscript; available in PMC 2023 June 19.

Поступила 20.10.2023

УДК 616.37-085.355

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ФЕРМЕНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И СТЕАТОЗОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Жабборова Д.Х.,¹ Юлдашева Г.Р.²

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

²Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при
Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, город Ташкент, Мирзо Улугбекский
район, улица Паркентская, 51 Телефон: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.ru

✓ Резюме

Проведенное исследование на 60 больных с неалкогольной жировой болезнью печени и стеатозом поджелудочной железы в сочетании экзокринной недостаточности поджелудочной железы показало, что применения заместительной ферментной терапии с препаратом Креон 25 Ед болевой синдром купировался, уменьшилось содержание нейтрального жира и жирных кислот в кале. На фоне заместительной ферментной терапии, больные субъективно стали чувствовать себя лучше, уменьшились жалобы на метеоризм, нормализовался стул. В результате проведенного клинического исследования пациенты и специалисты пришли к заключению, что применения Креон 25 Ед является, эффективным методом при лечении не только экзокринной недостаточности поджелудочной железы, но и при других патологических состояниях, которые сопровождаются нарушением пищеварения, особенно когда имело место выраженный болевой синдром.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз поджелудочной железы, экзокринная недостаточность поджелудочной железы, абдоминальный синдром

НОАЛКОГОЛ ЖИГАР ЁҒЛИ КАСАЛЛИГИ ВА МЕЪДА ОСТИ БЕЗИ СТЕАТОЗИДА ЎРИН БОСУВЧИ ФЕРМЕНТ ТЕРАПИЯНИ ҚЎЛЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ

¹Жабборова Д.Х., ²Юлдашева Г.Р.

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

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги

²Тиббиёт 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

Ноалкогол жигар ёғли касаллиги ва ошқозон ости бези стеатози билан ошқозон ости безининг экзокрин этишмовчилиги мавжуд 60 та беморда ўтказилган текширувга кўра, Креон 25 Ед билан ўрин босувчи ферментатив даволаш фонида озғрик синдроми йўқолган, ахлат таркибидаги нейтрал ёғ ва ёғ кислоталари камайган. Комплекс даволаш фонида беморлар ўзини яхши ҳис қила бошлаган, метеоризмга шикоятлари камайган, ич келиши нормаллашган. Клиник текширув натижаларига кўра, беморлар ва мутахассислар шундай хулосага келишди, Креон 25 Ед ўрин босувчи ферментатив давода бирга қўллаш фақатгина билиар паталогияни даволашда самарадор эмас, балки бошқа овқат ҳазм қилиш функцияси бузилиши билан кечувчи паталогияларда ҳам самарадордир, асосан, яққол озғрик синдроми билан кечувчи ҳолларда.

Калит сўзлар: ноалкогол жигар ёғли касаллиги, ошқозон ости бези стеатози, ошқозон ости безининг экзокрин этишмовчилиги, абдоминал синдром

ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF USE OF ENZYME REPLACEMENT THERAPY IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND PANCREATIC STEATOSIS

¹Zhabborova D.H., ²Yuldasheva G.R.

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

²Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent city, Mirzo Ulugbek district, Parkentskaya street, 51 Phone: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.ru

✓ Resume

A study of 60 patients with non-alcoholic fatty liver disease and pancreatic steatosis in combination with exocrine pancreatic insufficiency showed that the use of enzyme replacement therapy with the drug Creon 25 U stopped the pain syndrome, and the content of neutral fat and fatty acids in the feces decreased. With enzyme replacement therapy, patients subjectively began to feel better, complaints of flatulence decreased, and stool returned to normal. As a result, of the clinical study, patients and specialists came to the conclusion that the use of Creon 25 U is an effective method in the treatment of not only exocrine pancreatic insufficiency, but also other pathological conditions that are accompanied by digestive disorders, especially when there was severe pain.

Keywords: *non-alcoholic fatty liver disease, pancreatic steatosis, exocrine pancreatic insufficiency, abdominal syndrome*

Актуальность

В настоящее время метаболический синдром (МС) расценивается как полиморбидное состояние, предрасполагающие к возникновению сопутствующих заболеваний, в том числе - атеросклероза, сахарного диабета (СД), неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и стеатоза поджелудочной железы (СПЖ). СПЖ - относительно новое, но, вероятно, широко распространенное заболевание, которое можно рассматривать как панкреатическое проявление МС. НАЖБП и СПЖ имеют сходные патогенетические механизмы: эти патологии возникают на фоне МС, системной инсулинорезистентности (ИР), окислительного стресса, изменения метаболизма липидов. СПЖ имеет различные метаболические последствия (ИР, СД 2-го типа, НАЖБП) и ассоциирован с развитием и прогрессированием тяжелых заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) [6,8].

Полученные нами данные показывают, что при СПЖ чаще всего выявляется экзокринная недостаточность поджелудочной железы (ЭНПЖ). Как известно, нарушения внешнесекреторной функции ПЖ вовлекает в патологический процесс и внутрисекреторной отдел ПЖ. Коррекция функции ПЖ у больных с НАЖБП и СПЖ будет препятствовать развитию вышеуказанных патологических механизмов и уменьшать их взаимное отягощение. Рекомендации НОГР (Национальное Общества гастроэнтерологов России) по диагностике и лечению ЭНПЖ (2011) включают в основные группы препаратов, в том числе и полиферментные препараты. Ферментный препарат восполняет дефицит ферментов ПЖ (липазы, амилазы и протеазы), которые гидролизуют соответственно растительные и животные жиры (до глицерина и жирных кислот), полисахариды (до декстринов и моносахаридов) и белки (до дипептидов и аминокислот), способствуя более полному всасыванию пищевых веществ в тонком кишечнике. Улучшает процессы пищеварения.

Специальная лекарственная форма минимикросферического препарата позволяет избежать снижения активности ферментов вследствие инактивации желудочным соком. Гранулы препарата, содержащиеся в капсуле и имеющие кислотоустойчивое покрытие, равномерно перемешиваются с содержимым желудка и попадают в двенадцатиперстную кишку. Быстрое высвобождение и активизация ферментов начинается в ее слабокислой или нейтральной среде, где распадается покрытие гранул.

Гранулы стабильны в желудочной среде при pH ниже 5,5. Устойчивы в присутствии желудочного сока в течение 45 мин. Высвобождение ферментативной активности при pH 6

составляет 75 - 100% в течение 1 ч, при pH 6,8 - 100% в течение 30 мин, при pH 8 - полное высвобождение за 15 мин. Выбор Креона для лечения больных с ЭНПЖ обусловлен его формой выпуска, определяющей высокую биодоступность и эффективность препарата (минимикросферический панкреатин), а также способностью панкреатинов обеспечивать торможение панкреатической секреции посредством дуоденопанкреатического механизма обратной связи. Безусловно, эффективность препарата должна сочетаться с безопасностью его приема.

Цель исследования: оценить эффективность заместительной ферментной терапии у больных с НАЖБП и СПЖ.

Материал и методы

Для оценки эффективности выбранной нами терапии сформированная группа наблюдения (60 больных с НАЖБП+СПЖ) были разделены на 2 группы в зависимости от получаемой терапии. В первую группу вошли 30 пациентов, получавших традиционную терапию с препаратом таблетированного панкреатина в течение 2 нед. Во вторую группу вошли 30 пациентов, получавших в составе комплексной терапии Креона 75 Ед/сут. (3 раза в день, во время пищи). Группы были уравновешены по полу, индексу массы тела и сопутствующей патологии.

Для верификации диагноза всем больным выполнено трансабдоминальное ультразвуковое исследование и ЭГДФС для исключения других заболеваний пищеварительной системы. Активность воспалительного процесса оценивалась на основании показателей клинического анализа крови, активности амилазы в сыворотке крови и моче, С-реактивного белка аланиновой и аспарагиновой трансаминаз (АЛТ и АСТ). Для определения возможного холестаза изучались показатели общего и прямого билирубина, щелочной фосфатазы (ЩФ), гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП). При изучении трофологического статуса пациентов из лабораторных показателей учитывались сывороточный общий белок, альбумин, холестерин, триглицериды, липопротеиды низкой и очень низкой плотности, рассчитывалось абсолютное количество лимфоцитов.

Для оценки изменений внешнесекреторной функции ПЖ всем больным проводилось изучение копрограммы. Для оптимизации исследования и выявления скрытой стеатореи за три дня до исследования больным назначалась диета с содержанием жира 70-80г/сут и отменялись ферментные препараты.

Изучение концентрации фекальной эластазы I в настоящее время признается наиболее высокоинформативным методом неинвазивной диагностики внешнесекреторной функции ПЖ. Отличаясь высокой устойчивостью панкреатическая эластаза не разрушается при прохождении по пищеварительному тракту. На концентрацию панкреатической эластазы в кале практически не влияет наличие у пациента каких-либо сопутствующих заболеваний. Перорально принятые ферментные препараты также не влияют на концентрацию фекальной эластазы, поскольку определяется лишь эндогенная человеческая эластаза.

Концентрация панкреатической эластазы I в стуле пациентов определялась методом иммуноферментного анализа (ELISA). Исследования проводились в биохимической лаборатории кафедры «Клиническая лаборатория» ЦРПКМР с использованием тестов фирмы «ScheBo Biotech».

При данном методе нормальная экзокринная функция ПЖ соответствовала содержанию фекальной эластазы от 200 до 500 мкг/г и выше; легкая и средняя степень недостаточности 100-200 мкг/г; тяжелая экзокринная недостаточность менее 100мкг/г.

При анализе жалоб больных выделялись следующие основные клинические симптомы: боль, диспепсия, метеоризм, нарушение стула, диарея или запор, потеря массы тела.

Динамику болевого абдоминального синдрома оценивали по методике субъективной оценки выраженности болевого синдрома, который оценивался по интенсивности, локализации, иррадиации, по характеру и длительности, связи с приемом пищи и алкоголя.

Оценка качества жизни пациентов выполнялась при помощи стандартного опросника SF-36. 1 группа (30) больных, принимали по 2 таблетки панкреатина в энтеросолюбильной оболочке 3 раза в сутки, во время еды, 2 группа (30) больных принимали Креон 25 Ед по 1 капсулы 3 раза в день во время еды.

Результат и обсуждение

До начала клинических исследований жалобы на болевой абдоминальный синдром различной локализации и интенсивности предъявляли все 60 пациентов. Все они (100 %) жаловались на боль в надчревной области и значительное число пациентов (60%) отмечали наличие болевого синдрома в правом и левом подреберье, чаще после приема пищи или через несколько часов после еды.

У всех больных (100 %) имели место жалобы на метеоризм, у 90 % исследованных больных - на учащенный, слабооформленный стул, при этом наличие в каловых массах непереваренных волокон, жирного блеска (критерии стеа- и амилотореи) отмечали 85% пациентов.

При анализе изменений лабораторных показателей на фоне комплексной терапии (Креон 25 Ед) было установлено, что нейтральный жир выявлен в кале у 16 пациентов, жирные кислоты — у 13, которые на 21 день лечения были устранены у 65% больных. У 19 больных, исследуемых было обнаружено снижение активности эластазы-1 в кале. После проведенного лечения с Креоном (на 10 день у 55% и 21 день - у 30% пациентов) активность эластазы-1 в кале у 85 % пациентов имела тенденцию к нормализации, что коррелирует с исчезновением болевого абдоминального синдрома, тогда как в первой группе больных, получавших таблетированный панкреатин значительных изменений как до, так и после курса лечения не наблюдалось. После проведенного лечения препаратом Креона 25 Ед болевой синдром купировался у 55 % через 10 дней и у остальных 45% участников исследования на 21 день лечения. Метеоризм, отмечавшийся у 30 больных в начале лечения, в ходе проводимой терапии исчез у 20% больных первой группы и 92% пациентов второй группы. Признаки учащенного стула нормализовались у 45% первой и 75% пациентов второй группы. Стеаторея исчезла у 40 % больных контрольной, против 89% основной группы.

Исследование показателей содержания эластазы в кале до лечения показало ее тенденция к снижению в обеих группах пациентов: в основной группе соответствующий показатель составил $194,5 \pm 27,3$ мкг/г, а в группе сравнения - $201,6 \pm 12,8$ мкг/г. ($p > 0,05$). После проведенного комплексного лечения показатели эластазы в кале составили $210,3 \pm 17,2$ мкг/г в первой группе и $256,6 \pm 18,2$ мкг/г во второй группе больных.

Значительное улучшение показателей качества жизни в основной группе, по сравнению с первой, вероятно, связано с более быстрым и эффективным купированием болевого и диспепсического синдромов, о чем свидетельствуют показатели боли (BP), физического функционирования (RF) и общего здоровья (GH). Детальная оценка критериев качества жизни больных 2 группы, позволяет заключить, что применения в комплекс лечения препарата Креон 25 Ед, способствует значительному улучшению качества жизни пациентов. За период лечения побочных эффектов не отмечалось.

Проведенное нами исследование показало, что на фоне комплексной терапии с препаратом Креон 25 ЕД болевой синдром купировался, уменьшилось содержание нейтрального жира и жирных кислот в кале. В результате проведенного клинического исследования пациенты и специалисты пришли к заключению, что применения заместительной ферментной терапии с препаратом Креон 25 Ед является эффективным методом при лечении не только ЭНПЖ, но и при других патологических состояниях, которые сопровождаются нарушением пищеварения, особенно когда имело место выраженный болевой синдром.

Выводы

1. В ходе исследования выявлена высокая терапевтическая эффективность применения минимикросферического панкреатин, при ЭНПЖ с болевым синдромом у больных с НАЖБП и СПЖ
2. Для эффективного лечения ЭНПЖ со СПЖ сопровождающимся болевым синдромом длительность курса применения минимикросферический панкреатин 75Ед/сут., длительностью не менее 2 нед.
3. Применение в заместительной ферментной терапии минимикросферический панкреатин 25 Ед, способствует значительному улучшению качества жизни пациентов с НАЖБП и СПЖ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белоусова Е.А., Никитина Н.В., Мишуrowsкая Т.С., Цодиков Г.В. Синдром абдоминальной боли при хроническом панкреатите // Фарматека. 2007;29-34.
2. Клинические рекомендации Научного общества гастроэнтерологов России - Rotonya M. Carr, MD, Amanke Oranu, MD, and Vandana Khungar, MD Non- alcoholic fatty liver disease: Pathophysiology and management, // MScGastroenterol Clin North Am. 2016 Dec; 45(4):639-652.
3. Fang Y.L., Chen H., Wang C.L., Liang L. Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescence: from “two hit theory” to “multiple hit model”. // World J Gastroenterol. 2018;24:2974-83. DOI: 10.3748/wjg.v24.i27.2974
4. Nair R.J., Lawler L., Miller M.R. Chronic Pancreatitis // Am Fam Physician. 2007;76(11):1679-1688.
5. Xian Y.X., Weng J.P., Xu F. MAFLD vs. NAFLD: shared features and potential changes in epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and pharmacotherapy. // Chin Med J. 2020;134:8-19.
6. Parthasarathy G., Revelo X., Malhi H. Pathogenesis of Nonalcoholic Steatohepatitis: An Overview. // Hepatology Communications. 2020;4(4):478-92. DOI: 10.1002/hep4.1479

Исследования проводилась без финансового поддержки производителей

Поступила 20.10.2023



Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.322-002:615.375

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ НА ФОНЕ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Рустамова Гулноза Рустамовна <https://orcid.org/0000-0002-4296-2596>

Акрамов Ахтам Раббимович <https://orcid.org/0009-0005-9911-3180>

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

✓ Резюме

Воспалительные заболевания лимфоидного кольца глотки продолжают занимать одно из ведущих мест в общей структуре патологии ЛОР - органов. По данным разных авторов, хронический тонзиллит является весьма распространенным заболеванием и встречается в 4 - 15 % случаев. Хронический тонзиллит относится к так называемым мультифакторным болезням. Воспалительный процесс в миндалинах приводит к патологическим изменениям в них и сами миндалины становятся источником инфекции. В настоящее время дискутируется вопрос о значимости длительной персистенции вируса Эпштейн - Барра (ВЭБ) в развитии воспалительной патологии верхних дыхательных путей [2]. При этом клинические формы заболеваний, обусловленные вирусом, Эпштейн -Барра, отличаются при первичном инфицировании и при реактивации. Активная пролиферация вируса во всех органах, имеющих лимфоидную ткань, приводит к структурным изменениям, затрагивающим все звенья иммунной системы, в том числе местного иммунитета лимфоидного кольца.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, вирус Эпштейна Барр, ДНК, ПЦР, гуморальный иммунитет

VIRUSLI INFEKTSIYA FONIDA SURUNKALI TONZILLITLI BEMORLARDA IMMUNOLOGIK PARAMETRLARNING XUSUSIYATLARI

Rustamova Gulnoza Rustamovna <https://orcid.org/0000-0002-4296-2596>

Akramov Akhtam Rabbimovich <https://orcid.org/0009-0005-9911-3180>

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Rezyume

Halqum limfoid halqasining yallig'lanish kasalliklari LOR patologiyasining umumiy tuzilishida yetakchi o'rinlardan birini egallashda davom etmoqda. Turli mualliflarning fikriga ko'ra, surunkali tonsillit juda keng tarqalgan kasallik bo'lib, 4-15% hollarda uchraydi. Surunkali tonsillit multifaktorial kasalliklar guruxiga kiritilgan. Tanglay bezlardagi yallig'lanish jarayoni ulardagi patologik o'zgarishlarga olib keladi va bodomsimon bezlarning o'zi infektsiya manbai bo'ladi. Hozirgi vaqtda yuqori nafas yo'llarining yallig'lanish patologiyasini rivojlanishida Epstein-Barr virusining (EBV) uzoq muddatli persistentsiyasi ahamiyati muhokama qilinmoqda. Shu bilan birga, Epstein-Barr virusi keltirib chiqaradigan kasalliklarning klinik shakllari birlamchi infektsiya paytida va reaktivatsiya paytida farqlanadi. Limfoid to'qimalarga ega bo'lgan barcha organlarda virusning faol tarqalishi immun tizimining barcha qismlariga, shu jumladan limfotaringeal halqaning mahalliy immunitetiga ta'sir qiluvchi tizimli o'zgarishlarga olib keladi.

Kalit so'zlar: surunkali tonsillit, Epstein-Barr virusi, DNK, PCR, gumoral immunitet

FEATURES OF IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH CHRONIC TONSILLITIS ON THE BACKGROUND OF A VIRAL INFECTION

Rustamova G.R., Akramov A.R.

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

✓ **Resume**

Inflammatory diseases of the lymphoid ring of the pharynx continue to occupy one of the leading places in the overall structure of the pathology of the ENT organs. According to different authors, chronic tonsillitis is a very common disease and occurs in 4-15% of cases. Chronic tonsillitis refers to the so-called multifactorial diseases. The inflammatory process in the tonsils leads to pathological changes in them and the tonsils themselves become a source of infection. Currently, the question of the significance of the long-term persistence of the Epstein-Barr virus (EBV) in the development of inflammatory pathology of the upper respiratory tract is being discussed. At the same time, the clinical forms of diseases caused by the Epstein-Barr virus differ during primary infection and during reactivation. Active proliferation of the virus in all organs with lymphoid tissue leads to structural changes affecting all parts of the immune system, including local immunity of the lymphopharyngeal ring.

Keywords: chronic tonsillitis, Epstein-Barr virus, DNA, PCR, humoral immunity

Relevance

Of the total number of inflammatory diseases of the ENT organs, rheumatic fever, more than 70% are caused by a viral infection, this number includes herpesvirus [3, 9,7]. Of these, one of the first places is occupied by diseases of the ENT organs resulting from the reactivation of virus Epstein Barr EBV [2]. It is known that chronic tonsillitis is a disease caused by the development of chronic infection, the main features of which are defined as the properties of microorganisms, and the state of the immune system [4, 6]. This is the most common infectious lesion of the tonsils, characterized by impaired humoral and cellular immunity, which can develop after recurrent acute tonsillitis [7,3].

According to WHO, up to 80 - 90% of the world's population is infected with viruses of the herpes family [1].

The greatest clinical significance is represented by a group of herpes virus infections, including Epstein Barr virus - infection is widespread in the human population, they are pantropic and capable of affecting almost all human organs and systems [8]. Typical clinical manifestations are diverse, but the main symptoms are oropharyngeal lesions (chronic tonsillitis), fever, generalized lymphadenopathy, especially an increase in the lymph nodes of the cervical group [6].

In the "world" of practitioners of the ENT profile, despite the large flow of information on the clinic, immunology and therapy of herpetic infections, these pathogens are not considered at all as the leading etiological factor in the genesis of lesions of the lymphoid pharyngeal ring. Based on the foregoing, there is an urgent need to search for causative factors and study the role of herpesvirus infections in the etiology of damage to the lymphoid system of the oropharynx (hypertrophy of the tonsils) [9]. No less urgent is the problem of Epstein-Barr viral infection. Globally, between 16 and 800 individuals per 100,000 people per 100,000 population are infected daily [6]. This is due to both a true increase in morbidity and an improvement in diagnosis. Half of the human population becomes infected before the age of 5. The second half falls on the second decade of life [9].

Purpose of the study: Our study was to improve the diagnosis of children with chronic tonsillitis associated with Epstein Barr virus, based on the study of changes in cellular and humoral immunity.

Materials and methods

An analysis of clinical and laboratory data of patients outpatient and inpatiently treated in the multidisciplinary clinic of SamSMU with chronic tonsillitis to 2020 - 2022 years. The examination of patients consisted of the traditional collection of complaints, anamnesis, objective examination. Given that most researchers examine children under 4 years old or starting from 14 years and older, in our study was conducted in children aged 4 to 14 years. By random sampling, 145 children were examined and 30 children aged from 4 to 14 years were selected, with a diagnosis of chronic tonsillitis associated with the Epstein Barr virus, verified on the basis of complaints, anamnestic data, the clinical picture of instrumental, laboratory and bacteriological studies, the study of material from the throat for microflora and sensitivity to antibiotics, PCR determination of EBV DNA, CMV, HSV type I, HSV type II in flushing waters from the palatine tonsils and scraping of mucous membranes from the back wall of the pharynx. The control group consisted of 25 children aged 4 to 14 years without acute, chronic diseases and negative data for Epstein Barr virus.

Results and discussion

Analysis of the literature review showed that not all researchers are unanimous in determining the direction and severity of immune disorders in herpes infection and, including in EBV infection in persons aged 4 to 14 years. Study of T-lymphocytes (CD3 +) and their subpopulations (CD4 +, CD8 +) in patients with EBV infection against the background of chronic tonsillitis in peripheral blood, were distinguished by sufficient inconsistency, both low or normal, and high levels of them in the blood, or an imbalance of their content were recorded [2]. The choice of CD markers in our study was based on the determination of the main immunocytes: CD3 T lymphocytes and their subpopulations (CD4+, CD8+), B lymphocytes (CD22+) and natural killer cells (CD16+). Patients aged 4 to 14 years had low levels of CD3⁺ (0.71 ± 0.06) and CD4⁺ (26.25 ± 2.4) lymphocytes compared to the control group (1.37 ± 0.2 ; 42.11 ± 0.39 respectively), this led to a significant decrease in IRI (1.37 ± 0.2) compared with the control group (1.17 ± 0.08) $p < 0.05$. There was an increase in the relative amount of CD16 + (24.68 ± 1.8) in patients compared with the control group (13.2 ± 0.4), in the absence of differences in their absolute content. There was a significant decrease in the relative level of CD8 + (15.04 ± 1.53) against 23.5 ± 0.4 (control group). The proportion of CD22+ was high 21.6 ± 5.4 . ($p < 0.001$) compared to the control group 15.37 ± 0.23 . When assessing the indicators of humoral protection, a significant decrease in IgA was revealed in patients with chronic tonsillitis with Epstein Barr virus compared with the control group ($p < 0.05$), the IgG content was inaccurately increased and amounted to 13.05 ± 0.32 against 11.85 ± 1.5 in the control group, the IgM content was significantly increased 1.45 ± 0.1 versus 0.98 ± 2.1 in the control group.

Conclusion

Thus, in patients aged 4 to 14 years with chronic tonsillitis associated with the Epstein Barr virus, an insufficiency of the immune response to cellular immunity was recorded, as evidenced by a decrease in T cells (CD3⁺, CD4⁺). We revealed a significantly significant decrease in the IRI index, IgA in all patients compared with the control group ($p < 0.05$). We also found a significant increase in the number of NK cells CD16 + and CD22 +, IgM in children aged 4-14 years with chronic tonsillitis associated with the Epstein Barr virus. The data obtained by us justify the use of antiviral drugs in cases where chronic tonsillitis is associated with the Epstein Barr virus.

LIST OF REFERENCES:

1. Белов Б.С. А - Стрептококковый тонзиллит: современные аспекты антибактериальной терапии. // Педиатрическая фармакология. 2007;4(3):58-65.
2. Казмерчук В.Е. Клиническая иммунология и аллергология / В.Е. Казмерчук, Л.В. Ковальчук, Д.В. Мальцев - Ростов н/Д.: Феникс, 2009;524.
3. Мальцев М.В. Региональная лимфотропная антибиотикотерапия в комплексном лечении хронического тонзиллита: специальность: / автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.04 / Мальцев Михаил Вячеславович. - Самара, 2009;19.
4. Пальчун В.Т. Лечебная тактика при хроническом тонзиллите в свете новых научных данных и практического опыта. // Рос. мед. журнал. 2006;5:50-52.
5. Симованьян Э.Н. Эффективность применения инозина пранобекс у часто болеющих детей с хронической эпштейна-барр вирусной инфекцией: результаты рандомизированного исследования / Э.Н. Симованьян, В.Б. Денисенко, А.В. Григорян // Вопросы современной педиатрии. 2011;10(2):16-21.
6. Эффективность применения анаферона детского в комплексной терапии инфекционного мононуклеоза у детей / И.А. Шваб, К.И. Чуйкова, Л.А. Журавлева, З.В. Сахаровская // Сиб. онколог, журнал. 2005;13:32-35.
7. Altered dipeptidyl peptidase IV and prolyl endopeptidase activities in chronic tonsillitis, tonsillar hyperplasia and adenoid hyperplasia / G. Larrinaga, I. Perez, B. Sanz [et al.] // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 2011;75(3):347-350.
8. Umarova S.S., Muhammadiyeva L.A., Ruzmatova S.U., Kuldashiev S.F. Features of the course of acute rheumatic fever in children of the samarkand regio. J. of hepato-gastroenterology research. 2021;3(2):15-18.
9. Infectious mononucleosis with Staphylococcus aureus pharyngitis coinfection / C.E. Richmond, M.W. Beyer, B.A. Ferozan, C. Zipp // Osteop. Family Physician. 2010;2(1):14-17.

Entered 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.24 - 006 - 091.

ЎПКА ГАМАРТОМАСИ ХАҚИДА ТУШУНЧА, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ ВА МОРФОЛОГИЯСИ

Рахманова Н.С. <https://orcid.org/0009-0007-3221-4408>

Якуббекова С.С. <https://orcid.org/0009-0000-7564-7229>

Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1

Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

✓ Резюме

Мақола ўпка гамартомаси ҳақида умумий тушунчалар, учраш даражаси, сабаблари, патогенези, морфогенези ва патоморфологиясига бағишланган. Охирги 20 йил ораллигидаги илмий адабиёт маълумотлари таҳлил қилинган. Гамартома, бу юнунча *амартма* - хатолик ва *ўқма* - ўсма сўзларидан олинган бўлиб, тузма ҳолда ривожланадиган асосан мезенхимал тўқималар бўлган: тоғай, фиброз, ёғ, қон томирлардан ривожланадиган хавфсиз ўсма ҳисобланади. Гамартомалар асосан ёши 25-дан катталарда, ўртача 40-70 ёшлар ораллигида эркакларда аёлларга нисбатан 2-3 баробар кўп учрайди. Ўпка гамартомаси дизэмбриогенетик ўсма бўлиб, унда ўпка паренхима тўқимаси, бронхларнинг дистал қисми ва ўпкадаги бошқа тўқималарининг нотўғри ривожланиши кузатилади. Ўпка гамартомаси морфологик жиҳатдан гамартохондрома, хондроаденома, липохондроаденома, миксохондрома, фиброхондрома кўринишларида намоён бўлади.

Калит сўзлар: гамартома, дизэмбриогенез, хондроидли, фиброматозли, миксаматозли, лейомиоматозли. Гамартома.

СТРУКТУРА, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ И МОРФОЛОГИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГАМАРТОМЫ

Рахманова Н.С. <https://orcid.org/0009-0007-3221-4408>

Якуббекова С.С. <https://orcid.org/0009-0000-7564-7229>

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,

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

✓ Резюме

В статье рассмотрены общие понятия, классификация, патогенез, морфогенез и патоморфология гамартомы легкого. Проанализированы данные научной литературы за последние 20 лет. Гамартома, происходящая от греческих слов *hamartēma* - ошибка и *onkōma* - опухоль, - доброкачественная опухоль, представляющая собой преимущественно мезенхимальную ткань, развивающуюся врожденно: жир, фиброз, жир, кровеносные сосуды. Гамартомы встречаются преимущественно у людей в возрасте 25 лет и старше, причем в среднем в возрастном диапазоне 40-70 лет у мужчин встречаются в 2-3 раза чаще, чем у женщин. У - гамартома - дизэмбриогенетическая форма, при которой наблюдается неправильное развитие ткани паренхимы легкого, дистальной части бронха и других тканей легкого. Морфологически гамартома легких проявляется как гамартохондрома, хондраденома, липохондраденома, миксохондрома, фиброхондрома.

Ключевые слова: гамартома, дизэмбриогенез, хондроид, фиброматозный, миксоматозный, лейомиоматозный. Гамартома.

STRUCTURE, EPIDEMIOLOGY, ETIOLOGY AND MORPHOLOGY OF PULMONARY HAMARTOMA

Rakhmanova N.S., Yakubbekova S.S.

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



✓ Resume

The article deals with general concepts, classification, pathogenesis, morphogenesis and pathomorphology of lung hamartoma. Data from the scientific literature of the last 20 years were analyzed. Hamartoma, which is derived from the Greek words hamártēma - error and ónkōma - tumor, is a benign tumor that is mainly mesenchymal tissue that develops congenitally: fat, fibrosis, fat, blood vessels. Hamartomas occur mainly in people aged 25 and older, and on average, in the age range of 40-70 years, men are 2-3 times more common than women. U hamartoma is dysembryogenetic est, in which there is an incorrect development of lung parenchyma tissue, distal part of bronchus and other lung tissues. Lung hamartoma morphologically manifests as hamartochondroma, chondradenoma, lipochondradenoma, myxochondroma, fibrochondroma.

Key words: hamartoma, dysembryogenesis, chondroid, fibromatous, myxomatous, leiomyomatous. Hamartoma.

Долзарблиги

Гамартома ҳақида тушунча, таъбабати аҳамияти. Гамартома, бу юнонса ἁμάρτημα – хатолик ва ὄγκωμα – ўсма сўзларидан олинган бўлиб, туғма ҳолда ривожланадиган асосан мезенхимал тўқималар бўлган: тоғай, фиброз, ёғ, қон томирлардан ривожланадиган хавфсиз ўсма ҳисобланади. Ушбу ўсманинг бошқа чин ўсмалардан диагностикаси ва дифференцировкаси қийинчилик туғдиради [1,5]. Ҳар хил аъзоларнинг тоғайли гамартомаси тиббий адабиётларда биринчи бўлиб 1845 йил немис врачлари Герман Леберт томонидан ёзиб қолдирилган. Кейинчалик гамартоманинг макроскопик ва гистологик тузилишини 1863 йили Рудольф Вирхов, 1883 йили Ганс Киари, 1887 йили Феликс Виктор, 1903 йили А.И. Абрикосов ўрганган. Шу билан бирга ўпканинг хондроматоз гамартомаси касаллар ҳаётлик даврида фақат XX - асрда рентгенология пайдо бўлгандан кейин аниқланган. 1926 йили Hickey ва Simpson маълумотлари бўйича ўпка тоғайли ўсимталарининг 40-таси аниқланганлиги ҳақида маълумотлар қолдирган [6,11]. Ҳозирги пайтга келиб, торакал жарроҳлиги мувофақият билан ривожланганлиги сабабли ўпка гамартомасини аниқлаш сезиларли даражада амалга ошмоқда [15].

“Гамартома” атамасини биринчи бўлиб немис патологоанатоми Евгений Альбрехт қўллашни таклиф қилган ва 1904 йили тўқима ва аъзоларнинг дизэмбриоплазиясини таҳлил қилганда ушбу номдан фойдаланган. 1922 йили Feller томонидан ўпка ўсмаларини номлашда ушбу атамадан фойдаланган ва ўпканинг хавфсиз ўсмаларини гамартомига киритган. 1930 йили Bauer томонидан ўпканинг тоғайли ўсмаларини номлашда қўллаган. 1934 йили ўпка гамартомалари таркибида тоғай тўқимадан ташқари фиброз, ёғ тўқималари ва қон томирлар бўлиши тасдиқланган. Гамартома атамаси дизонтогенетик тавсифга эга бўлган ҳар қандай тузилмаларга нисбатан қўлланилган, жумладан пигментли невуслар, қон томир мальформациялар ва айрим хавфсиз ўсмаларга нисбатан [14,18,25]. Ҳозирги кунга келиб гамартома фақат дизонтогенетик хавфсиз ўсмаларга қўлланилади. Гамартомалар гистогенези бир қатор олимлар томонидан муҳокамадан ўтган бўлиб, ҳозирги пайтга келиб геномида хромосомал абберацияси мавжуд ўсимталар ўпканинг чин гамартомалари ҳисобланади [4,11,15]. Гамартома тўқималардаги реактив жараённинг маҳсулими, ёки йўқми ҳозиргача ҳар қилинмаган, ўпкада ривожланган яллиғланиш кўп тармоқли бўлиб, сабаблари ҳам ҳар хиллигини инобатга олиб, гамартомага айланиш хавфи жуда кам ҳисобланади. Ўпка гамартомасида атроф тўқима меъёрий ҳолатдалиги тасдиқланган, шунинг учун бу хавфсиз ўсма ҳисобланиб, унинг бошқарилиши қайси тизим билан амалга ошади номалумлигича қолмоқда. Tomashefski ўпка гамартомасини унда ривожланган тўқима комбинацияларини таҳлил қилиб мезенхимомасифатида тавсифлаган [5]. Гамартомада без тузилмаларининг ўсиб кўпайиши электрон микроскопия асосида ўрганиб, бронх ва альвеолалар без тузилмаларининг метаплазиясидан юз беради деган хулосага келган [6]. Гамартомада пайдо бўлган бўшлиқларни қоплаган эпителий хужайралар ядросида сурфактантга ўхшаш махсус киритмалар аниқланганлиги бу назарияни тасдиқлайди [7]. Гамартомаларнинг неопластик трансформация натижасида ривожланишини Fletcher et al [9]. 17-та хондроматоз гамартомани ўрганганда 10-тасида мезенхимал хужайраларида хромосомал абберация мавжудлиги асосида тасдиқлаган. Улардан тўрттасида 12q-15, биттасида t(12:14) (q15;q24) генларнинг лейомиомага хос даражада транслокацияси аниқланган.

Ўпка гамартомаси бўйича van den Bosch et al. [10] и Gjevre et al. [11] тадқиқотлари юқори даражада аҳамиятли ҳисобланади. van den Bosch et al. тадқиқотларида касаллар ёши, касалланиши ва ўсманинг ўсиш даражасига қараб гамартома ривожланиш босқичи эмас, балки хавфсиз ўсма ҳисобланаган. Gjevre 215-та ҳолатни таҳлил қилганда, улардан 29,3% йўлдош касалликлар мавжудлиги, жумладан ўпка карциномаси борлиги ва гамартомаларда хавфли ўсмага айланиш жараёни йўқлиги тасдиқлаган [8,29]. Гамартоманинг учраш тарқоқлиги бўйича кўпинча ўпка, гипоталамус, буйрақлар, жигар, меъда-ичак тракти учраса, кам ҳолларда бошқа тўқималарда учрайди. Ҳозирги пайтда гамартомалар хавфсиз ўсма ҳисобланиб, тўқимасида хужайралар кўпайиб, дифференциалланишининг орқада қолиши билан намоён бўлади. Гистологик жиҳатдан организмда мавжуд келиб чиқиши бўйича уч хил турдаги тўқималарнинг барчасидан маълум даражада ўсганлиги ва таркиби бўйича ёки эпителиал, ёки мезенхимал, ёки аралаш турдагиси аниқланади. Ўпкада асосан хондроматоз, томирли, лейомиоматоз ва фиброматоз турлари учрайди. Меъда-ичак трактида эпителиал гамартома кўп учрайди ва Пейтца-Егерса полипи ва ювенил полип кўринишида учрайди [38,39].

Болалар организмда ўсадиган ўсмаларнинг, айниқса хавфли ўсмаларнинг 85% дисонтогенетик ўсмалар ҳисобланади. Болаларда ўсмалар аксарият ҳолларда эмбрионал тўқимадан ички аъзо ва тўқималарнинг шаклланиши бузилиши оқибатида ривожланади [24,26]. Кўпинча ўсмаларнинг ўсиш механизми ривожланиш бошланиш босқичларининг тератогенезига боғлиқ бўлади. 30% болаларда ўсмалар мавжудлигида тўқималар ривожланиш бошланиш босқичлари аниқланади. Шунинг учун болаларда ўсмаларнинг ривожланиши генетик омилларга боғлиқ. Маълумки, 100-дан зиёд наслий синдромларда ўсма ўсиши хавфи юқорилиги аниқланган. Болаларда хавфли ўсмаларга нисбатан хавфсиз ўсмалар кўп учрайди. 14 ёшгача бўлган болаларда хавфсиз ўсмалар 85% ташкил қилади. Болаларда хавфли ўсмалардан қон тагначалари ва нерв тизими ўсмалари етакчи ўринда туради [17,19].

Болалар организмда ривожланадиган ўсмаларнинг, жумладан гамартомаларнинг келиб чиқишини инобатга олган ҳолда учта гуруҳ ўсмалар фарқ қилинади: дизонтогенетик ўсмалар; эмбрионал тўқималар камбиал хужайралар ўсмалари ва катталар ўсмаларига ўхшаш ўсмалар. I-гуруҳга тератомалар, ёки тератоидли дизонтогенетик ўсмалар киради. Тератомалар ривожланиш механизмида етилмаган жинсий хужайралар миграцияланишининг бузилишидан пайдо бўлади [20,22]. Бунга жинсий аъзолар тератомалари киради ва уларнинг 33% Вильмс ўсмаси ташкил қилади. Гистиоид тератомалар гамартомалар ҳисобланади. Болаларда гамартомаларга ангиомалар, невуслар, ички аъзолар эмбрионал ўсмалари, мезодермал ва мезенхимал эмбрионал ўсмалар киради [31,35]. II - гуруҳдаги ўсмаларга марказий нерв тўқимасида сақланиб қоладиган эмбрионал камбиал хужайралардан ривожланган ўсмалар киради. III - гуруҳга худди катталарда ҳам учрайдиган ўсмалар киради. Булардан кўпинча ёш болаларда гемобластоз, остеоген ва мезенхимал ўсмалар киради. Эпителий ўсмаларидан болаларда аксарият ҳолларда папиллома ва полип ўсади.

Эпидемиологияси

Гамартома турли аъзоларнинг хавфсиз ўсмалари орасида кўп учрайдигани бўлиб, эпителий бўлмаган мезенхимал тўқималардан ўсадиган хавфсиз ўсмаларнинг 69,6% ташкил қилади. Турли муаллифларнинг аутопсия текшируви маълумотлари бўйича гамартомалар 0,025 - 0,32%-гача аниқланган. Бунда эндобронхиял гамартомалар 12-20% учраганлиги, йирик бронхларда бундан ҳам камлиги кўрсатилган. Гамартомалар асосан ёши 25-дан катталарда, ўртача 40-70 ёшлар оралиғида эркаларда аёлларга нисбатан 2-3 баробар кўп учраши тасдиқланган. Ўнг ўпкада чап ўпкага нисбатан гамартома 2 баробар кўп учрайди [6,17]. Ўпканинг периферик гамартомалари орқа сегментларга нисбатан олдинги сегментларида 3 баробар кўп учрашглиги тасдиқланган. Аёлларда иккала ўпканинг ҳам кўп сонли гамартомаси Карнея учлиги (Carney triad): меъда лейомиобластомаси, ўпка гамартомаси ва Cowden синдроми: тери, шиллик пардалар ва ички аъзоларнинг кўп сонли хавфсиз ўсмалари билан намоён бўлиб, кўкрак бези, қалқонсимон без ва пешоб-таносил ва меъда-ичак трактида рак ривожланиши хавфи пайдо бўлади [33,34].

Ўпка гамартомасининг учраш даражасини аниқлаш бир қатор қийинчиликлар билан тасдиқланади, ўпка тўқимасида тоғайдан ривожланган ўсмаларни бир томондан гамартома деб, иккинчи томондан хондрома деб баҳолаш мумкин. McDonald et al. Тадқиқотларида 7972 та

аутопсия ҳолати текширилганда 20 тасида гамартома аниқланган, бу эса 400-та аутопсияга 1 ҳолат тўғри келишини кўрсатади [17,17,22]. Гамартоманинг айрим турлари ёш болаларда ҳам учрайди, ва бошқа ўсмлар, жумладан гемангиома билан бирга ўсганлиги аниқланади. Ўпка гамартомаси тўқимасида аниқланадики, аини шу аъзога хос тўқима ва хужайраларнинг меъёрдан кўп даражада ёки бетартиб ҳолда кўпайганлиги аниқланади. Микроскопик текширув натижасида аксарият гамартомаларда етилган тоғай тўқимаси борлиги, жумладан 82%-да эндобронхиал, 96% паренхиматоз [5,13,25]. Гамартоманинг марказда жойлашганида гиалин тоғайи, периферик жойлашганида ҳам гиалин, ҳам толали тоғай мавжудлиги аниқланади. Гиалин тоғайи гамартома таркибидаги бириктирувчи ва ёғ тўқимаси орасида топилади. Лекин аксарият ҳолларда тоғай аниқланмасдан, унинг ўрнига липоматоз, фиброматоз ва миксоматоз тўқима мавжудлиги кузатилади. Бошқа ҳолларда гамартома таркибида суяк, торайиб сиқилган кон томирлар ва силлиқ мушак хужайралари ҳам аниқланади.

Гамартоманинг сабаблари ва патогенези

Ўсмаларнинг келиб чиқиши бўйича гамартома тератомага яқин туради. Улар орасидаги фарқ шундан иборатки, гамартома тўқима таркибидаги меъёрдаги хужайралардан ташкил топадиган бўлса, тератома эмбрионал куртаклардан иборат бўлади. Гамартома келиб чиқишида дисэмбриогенез механизми асосий бўлган билан, унинг келиб чиқишида бошқа механизмлар, жумладан: ўсмали, яллиғланишли, гиперпластик механизмлар ҳам ўрин эгаллайди. Гамартома ўсмами ёки гиперпластик жараён деган қарашлар охириги йилларда аниқ тасдиқландики, гамартома бу хавфсиз ўсма ҳисобланади. Гамартоманинг хавфли ўсмага малигнизацияланиши жуда камчиликни ташкил қилади. Айрим муаллифлар маълумотлари бўйича хавфли ўсмага айланиш 5-7% ташкил қилади [2,18,37].

Ўпка гамартомаси дизэмбриогенетик ўсма бўлиб, унда ўпка паренхимаси тўқимаси, бронхларнинг дистал қисми ва ўпкадаги бошқа тўқималарининг нотўғри ривожланиши кузатилади. Ўпка гамартомаси морфологик жиҳатдан гамартохондрома, хондроаденома, липохондроаденома, миксохондрома, фиброхондрома кўринишларида намоён бўлади. Гамартома ўпканинг пастки бўлақлари олдинги сегментларида, паренхимасида, висцерал плевра остида жойлашади. Камдан-кам ҳолларда бронхлар девори ички юзасида ҳам пайдо бўлиши мумкин. Ўпка гамартомасига хос белгилар, бу кўп йиллар давомида секин ўсиш, ўпка тўқимасига инфильтрацияланиб тарқамаслиги, хавфли ўсмага малигнизацияланиш даражаси жуда пастлиги ҳисобланади [8,14,35]. Ўпка гамартомаси эркаларда аёлларга нисбатан 2-4 баробар кўп учрайди ва 30-50 ёшда намоён бўлади.

Ҳозирги пайтда пульмонологияда гамартоманинг ўсма ёки дизэмбриоген ҳолда тўқималарнинг ўсиш жараёни, бу савол кенг миқёсда муҳокама даражасида турган масала ҳисобланади. Аксарият олимлар гамартомани ўпкadan ривожланган туғма нуқсон ҳисоблайди ва тўқима, хужайраларнинг эмбрионал даврда ўрнатилиши ва такомил топишининг бузилишидан пайдо бўлади деб таъкидлайди. Гамартома кўпинча мезенхимал тўқималар бўлган бириктирувчи, тоғай, мушак, ёғ тўқималарнинг эмбрионал куртагидан ривожланади. Эпителий тўқима тузилмалари гамартомага иккиламчи ҳолда бронхларнинг мезодермал ва энтодермал куртаклари кўпайишидан кўшилади. Гамартомалар ривожланишининг хавфли омиллари сифатида генетик мойиллик асосий ўринни эгаллайди, бундан ташқари генетик бузилишлар, организмга узоқ вақт мутогенларнинг таъсир қилиши, жумладан: кимёвий моддалар, ионли нурланишлар [1,13,25]. Гамартома ривожланишида асосий ўринни эмбрионал ривожланишда тўқима ва хужайралар дифференцировкаси алгоритми бузилиши ётади. Патологик омиллар таъсирида тоғай, ёғ, бириктирувчи тўқималар шаклланишининг бузилиши асосий ўринни эгаллайди. Ушбу тўқималар хужайраларининг аномал ҳолда кўпайиши оқибатида ўсма пайдо бўлиб, ўпка тўқимасининг асосий паренхиматоз элементларини четга суриб, кўпайиши давом этади.

Гамартома ривожланишининг сабаблари қуйидагилардан иборатлиги аниқланган: - эмбрионал ривожланишда гистогенез ва органогенезнинг бузилиши; - яллиғланиш жараёни оқибатида ривожланган ўсма тўқимасида меъёрдан зиёд хужайраларнинг пайдо бўлиши;

- болалик даврда иммун танқислиги асосида жароҳатланиш оқибатида ўсимтанинг пайдо бўлиши;

- ўпка тўқимасининг шикастланиши;

- нафас тизими аъзоларининг пастки қисмига инфекция тушиши;
- генетик мойиллик; - ҳар хил ген мутациялари;
- тамаки тутини, кимёвий моддалар, радиация, жумладан формальдегид, винилхлорид нафас йўлларига тушиши;
- иммун танқислиги асосида бронхиал астма, сурункали бронхит, сурункали пневмония, туберкулез ривожланиши.

Гамартомалар морфологияси

Гамартомалар макроскопик жиҳатдан парда билан ўралган думалоқ шаклдаги, қаттиқ ёки эластик консистенцияли, юзаси силлиқ ёки майда донадор, ўпка паренхимасидан аниқ чегараланган ва ажралиб турадиган тугунча кўринишида бўлади. Гамартома диаметри 0,5 ммдан 10-12 смгача, кўпинча ўртача 2-3 смли катталиқда бўлади. Гистологик жиҳатдан гамартома тўқимасида хаотик ҳолда жойлашган хондроматоз тўқима ороллари, унинг атрофида бириктирувчи ёки ёғ тўқимаси тутамлари, кон томирлар ва ҳатто лимфоид инфильтрация мавжудлиги аниқланади [7,23,34]. Агар бўшлиқлар пайдо бўлган бўлса унинг юзасини эпителий хужайралари қоплайди.

Гамартома тўқимасининг морфогенезини аниқлаш учун хужайраларини гистологик ва гистокимёвий усулларда ўрганилганда аниқландики, аксарият мезенхимал хужайраларда айрим морфогенетик белгилар мавжудлиги тасдиқланади. Ушбу морфогенетик жиҳатдан фаоллашган хужайралар ўлчам жиҳатдан йириклиги, ўртасида йирик оч бўялган ядроси борлиги, цитоплазмаси эозинофил бўялганлиги аниқланади. Хужайралар оралиқ моддаси кам микдордалиги тасдиқланади. Айрим ҳолларда гамартома тўқимасида цитоплазмаси базофил, ядроси майда бўлган хужайралар ҳам аниқланади. Ўсманинг четки қисмларида нисбатан кичик бўлган цитоплазмаси базофил бўялган хужайралар жойлашганлиги уларнинг чўзимчоқ шаклдалиги уларнинг фаоллигини кўрсатади [31].

Хондродли гамартома морфологиясида типик ҳолда тоғай тўқимасининг гистологик тасвири аниқланади. Макроскопик жиҳатдан хондродли гамартома қаттиқ рангсиз туганча кўринишида топилади. Микроскопик жиҳатдан гамартома таркибида тоғай тўқимаси бўлаклари устун туради, лекин у дегенерацияланиб, бетартиб ўсганлиги ва атрофида ёғ тўқимаси билан ўралганлиги ва таркибида ёриқлар ва бўшлиқлар мавжудлиги уларнинг ички юзаси бронхиал эпителий билан қопланганлиги аниқланади. Айрим ҳолларда гамартома таркибида бириктирувчи тўқима тутамлари ва суяк тўқима оролчалари мавжудлиги топилади.

Ўпканинг фиброзли гамартома тўқимасида фиброматоз ва миксаматоз тўқималар ҳиссаси асосий ўринни эгаллайди. Гистологик жиҳатдан ушбу тўқималар хужайралари асосан чўзинчоқ шаклли хужайралар бўлиб, уларнинг орасида базофил бўялган модда жойлашади. Бундан ташқари фиброматоз гамартома тўқимасида ёғ хужайралари бўлиши мумкин, бўшлиқлар пайдо бўлган бўлса, унинг юзаси бронхиал эпителий билан қопланганлиги аниқланади [16].

Силлиқ мушак хужайралардан иборат гамартома 1953 йили Cruickshank et al. Биринчи марта ёзиб қолдирилган. Гамартоманинг ушбу тури хондродли гамартомага нисбатан кам учрайди [15]. Бизга маълум адабиётларда ушбу турдаги гамартома ҳар хил номлар билан қолдирилган, жумладан “аденолейомиомато гамартома”, “фибролейомиоматоз гамартома”, “стромаси силлиқ мушакли периферик безли аденома”. Лейомиоматоз гамартоманинг учраш даражаси 50-60 ёшлиларга тўғри келади, эркакларда аёлларга нисбатан 5 баробар кўп учрайди, лекин уларнинг барчасида клиник жиҳатдан белгилар аниқланмайди. Лейомиоматоз гамартомада кўпинча эпителийли компонент борлиги аниқланади, унинг ташқи ва ички юзаси 2-типдаги альвеолоцитлар ёки бронхиал эпителий билан қопланганлиги топилади. Takeshima et al [17] тақидлаши бўйича лейомиоматоз гамартомада бронхиал эпителийнинг ўсиб кўпайиши, Yamada et al [18] и Zhang et al [16] ўзининг тадқиқотларида гамартома тўқимасида p63 позитив базал хужайралар мавжудлиги кўрсатилган.

Okudeka et al. тадқиқотларида фибролейомиоматоз гамартомани таҳлил қилганда призматик эпителийнинг йўқлиги, мезенхимал тузилмалари силлиқ мушак хужайралар ва фибробластлардан ташкил топганлиги кўрсатилган. Эпителий хужайралари учрайдиган гамартомаларда ушуб хужайралар таркибида полиморфизм ёки атипия учрамаганлиги кўрсатилган. Иммуногистокимёвий текширувда эпителий хужайраларда TTF1, SPA, KRT

маркерларнинг позитивлиги, p53, CD99, CD34, BCL2, и STAT6 манфийлиги ва Ki67 индексининг 0.2%-га тенглиги аниқланган. Бунда, силлиқ мушак хужайралари ва фибробластлар виментин, альфа-актин ва Anti-muscle Actin antibody [HHF35]-га мусбат бўлганлиги ва CD34, desmin, caldesmon, KRT, EMA, TTF1, SPA, CD99, CD34, BCL2, and STAT6 и p53, Ki67 = 0.3%. манфийлиги кузатилган [22]. Miyaoka et al. томонидан ўрганган яна бир силлиқ мушак хужайрали гамартома гигант ҳолда катталиги, ўлчамлари 13x10x8 смга тенглиги кузатилагн. Бунда ўсма таркибида силлиқ мушак хужайралари ўчоқлар юзаси без эпителийси билан қопланганлиги аниқланган, лекин ўсма таркибида ёғ ва тоғай тўқимаси кам майдонларни эгаллаганлиги тасдиқланган. Микроскопик жиҳатдан ўсма таркибида асосан чўзинчоқ шаклдаги, ядроси думалоқ, цитоплазмаси эозинофиллиги, атрофида ёғ ва тоғай тўқима ўсганлиги аниқланган. Жигар ва пешоб йўллари гамартомаси кам ўрганилганлигидан қандай формалари учрашлиги аниқланмаган. Жигарнинг фокал нодуляр гиперплазияси гепатоцеллюляр хавфсиз ўсмалар гуруҳига киритилган, билиар гамартомалар холангиоцеллюляр тузилмалар хавфсиз ўсмалари гуруҳига киритилган бўлиб, кўпинча билиар кисталар деб ҳисобланади. Жигарнинг ўчоқли циррози, паренхиматоз гамартомаси гемангиомасидан кейин иккинчи ўринда туриб, жигарнинг тугунли ўсимталарининг 0,8% ташкил қилади. Жигарнинг фокал нодуляр гиперплазияси икки хил кўринишда учрайди: биринчиси диаметри 10 смгача бўлган оқиш рангли тугунча бўлиб, чегаралари аниқ, марказида юлдузсимон чандиқ ўчоғи бор, атрофидаги ўсма тўқимаси бўлакчалардан иборатлиги аниқланади. Микроскопи жиҳатдан жигар бўлакчалари тузилиши бузилганлиги, ўт йўллариининг гиперплазияланганлиги кузатилади [9]. Иккинчи вариантида ўт йўллари гиперплазияси мавжуд бўлиб, кон томирларидаги ўзгаришлар аниқланмайди. Ушбу вариантдаги формасида микроскопик жиҳатдан 3 хил ўзгаришлар аниқланади: аденоматоз гиперплазия. Жигарнинг мезенхимал гамартомаси (МГ) учраш даражаси бўйича гемангиома ва ФНГдан кейин учинчи ўринда туради. МГ кам учрайдиган ўсма бўлгани билан болаларнинг 2 ёшлигигача даврда кўп учрайди ва кам дифференциалланган эмбрионал саркомага трансформацияланиш хавфи юқори ҳисобланади.

23 ёшли пациент Д, 2015 йил январда Свердлов вилояти ўпка марказининг жарроҳлик бўлимига қуйидаги ташхис билан: “сабаблари номалум бўлган чап ўпка пастки бўлаги тузилмаси” жарроҳлик даволанишга тушган. Ушбу касаллик беморнинг касалхонага қабул қилинишида аниқланган, ундан олдин даволанмаган, рентгенологик текширувдан ўтмаган, қабул қилинган пайтда жисмоний ҳаракат қилганда хансираш кузатилган. Компьютерда сонли флюорография қилинганда ўпкада ноаниқ шаклдаги, ҳар хил тузилишдаги, ташқи чегарали аниқ бўлган чап ўпканинг пастки қисмида жойлашган, ўта кучли қорайиш аниқланган ўчоқ топилган. Чап ўпканинг VIII, IX ва X сегментларида субтотал, ҳар хил тузилишга эга бўлган бир нечта бир-бири билан туташган ўчоқ аниқланган. Макроскопик жиҳатдан чап ўпканинг пастки қисми, VIII, IX ва X сегментларида ноаниқ шаклли, овал тузилишга эга, ўлчамлари 14,5x12,5x8,0 смли, тугунлари бир-бири билан туташган қаттиқ тоғайсимон кулранг-оқиш тусдаги чегаралари аниқ бўлган тузилма топилган. Ўсма тугунлари орасида респиратор тўқима мавжудлиги, айрим тугунларда бронх шиллиқ пардасидан иборат бўшлиқ пайдо бўлганлиги аниқланган. Бронхопульмонал лимфа тугунлар 0,5-1,0 см катталиқдалиги, юмшоқ-эластик консистенцияли, кулранг-қора тусли эканлиги кузатилган. Микроскопик жиҳатдан ушбу ўсма асосан етилган гиалин тоғайидан иборат бўлиб, кўп сонли пластинкали-тармоқланган тузилмаларни пайдо қилганлиги, бир-биридан юпқа бириктирувчи тўқима тутамлари билан ажралганлиги топилди. Ҳар хил жойида майда думалоқ шаклдаги бўшлиқлар мавжудлиги, бўшлиқ ички юзаси бир қаватли кубсимон эпителий билан қопланганлиги аниқланди. Нисбатан катта бўшлиқлари девори гипертрофияланган ва деформацияланган тоғай пластинкаларидан иборатлиги ва ички юзасидан бронх эпителийси билан қопланганлиги, лекин бўшлиқлар деворида без тузилмалари йўқлиги кузатилди. Тоғай тўқимаси таркибида майда-майда оҳакланган ўчоқлар мавжудлиги аниқланди. Хулосада айтиш мумкинки, ўпкада кўп сонли тугунли хондроид тўқимадан иборат гигант гамартома аниқланди. Ушбу гамартома морфогенезида маълум бўлдики, дастлаб майда-майда тугунлар кўринишидаги хондроид тўқима қўшилиб гигант гамартомага айланган.

Гамартома тўқимаси таркибида соматик ўзак хужайралар учраши ёзиб қолдирилган ва улар бир қатор ўзига хос хусусиятларга эга. Биринчидан, уларнинг яшаш даври узок, ўз ядросидаги

ДНКни узоқ муддатда ушлаб туради. Иккинчидан, ушуб хужайралар мультиполяр ҳисобланади ва бир қатор ўзмаларда аниқланади. Учинчидан, ушбу соматик хужайралар ҳар доим регенератив тинч ҳолатда бўлади, доимо ўзини янгилаб туриш қобилиятига эга. Соматик хужайралар айрим типдаги хужайраларнинг кўпайишини бошлаб беради [25,26]. Масалан: ичакнинг ўзақ хужайраси ичак сўргичларидаги барча турдаги секретор хужайраларни дифференциаллайди. Инсон организмнинг деярлик барча тўқима ва аъзоларида соматик ўзақ хужайра учрайди, унинг вазифаси тўқималарнинг регенерациясини таъминлаш мақсадида ҳамда шикастланишга қарши жавобни бериш учун гомеостазини ушлаб туради [27,28,29]. Соматик ўзақ хужайралар инсоннинг ҳаёт фаолиятида доимий ҳолда транзитор амплифицирланувчи хужайраларни (ТАС) пайдо қилиб туради. Бу хужайралар деярлик барча тўқима хужайраларининг янгилиниб, қайта тикланиб туришида асосий хужайраларга дифференциалланади. Агар тўқимада онкоген мутация юз берса хужайралардан неоплазия ўсади [36,39].

Гамартоманинг клиник белгилари

Клиник амалиётда гамартоманинг локал формаси кўп учрайди, камдан-кам ҳолларда ўпка бир бўлаги тўлиқ ҳолда гамартома билан эгалланган бўлиши мумкин. Ўпка гамартомаси кўпинча якка ҳолдаги тугунчадан иборат бўлади, кўп сонли гамартома жуда кам учрайди. Гистологик жиҳатдан ўпканинг хондроматоз гамартомаси кўп учрайди, унда ҳар хил даражада дифференциалланган гиалин тоғай ўчоқлари мавжудлиги аниқланади. Гамартома кесиб кўрилганда тўқимаси донадор, силлиқ, яримялтирок, кулранг-оқиш ёки сарғич-оқиш рангли бўлиши мумкин. Кам ҳолларда шилимшикли ёки оҳакланган ўчоқлар мавжудлиги аниқланади. Ўпканинг лейомиоматозли гамартомаси таркибида силлиқ мушак хужайралар ва бронх-альвеоляр тўқима тузилмалари мавжудлиги аниқланади. Бундан ташқари, ўпкада гамартолипома, липогамартохондрома, гамартофиброма, фиброгмаратохондрома ва бошқа таркибдаги гамартомалар учраши мумкин.

Ўпка гамартомасининг клиник белгилари ўсимтанинг ўлчамлари ва жойланишига боғлиқ ҳолда юзага чиқади. Кўпинча ўпка гамартомаси ҳеч қандай белгисиз кечади, ушбу ўсма кўкрак қафаси рентгенографиясида тасодифан аниқланади. Ўпканинг перифериясида жойлашган гамартомалар клиник жиҳатдан белги бермайди. Гамартоманинг ўлчамлари катталашганида ўпка тўқимасини, бронхлар девори ва диафрагмани четга суриб, сиқиб қўяди. Касалда нафас бўғилиши, ҳансираш, кўкрак қафасида оғриқ пайдо бўлиши, кўпинча нафас олишга боғлиқ ҳолдаги, яъни чуқур нафас олганда оғриқ пайдо бўлиб, касаллар йўталиб бошлайди. Агар гамартома йирик бронхни сиқиб қўйса ўпканинг марказий раки кўринишида намоён бўлади. Гамартома эндобронхиал тарзда жойлашган бўлса бронх ўтказувчанлигини бузиб, гиповентиляцияга ва ўпкада сегментар ателектаз ривожланишига олиб келади. Ўпканинг кўп сонли гамартомаси Карнея тридаси кўринишида намоён бўлади. Гамартома таркибидаги ёғ тўқимаси ва оҳакланишни компьютер томографиясида аниқлаш яхши натижа беради. Ёғ тўқимаси гамартома тўқимасида ҳар хил даражада жойлашганлиги, оҳакланиш эса ҳар хил даражада, яъни 5 фоиздан 50 фоизгача тарқалганлиги кузатилади. Гамартома таркибидаги ёғ тўқима тўқималар зичлиги асосида аниқланади, кўпинча ёғ тўқимаси зичлиги 40-120 НУ-га тенг бўлади.

Ўпка гамартомаси одатда клиник белгиларсиз давом этади, фақат субплеврал локализацияга эга бўлган турларида, кўкрак қафасининг ўсма жойлашган томонида оғриқ белгиси пайдо бўлади. Гамартома қачонки бронх дворидан ривожланган бўлса, бронх ўтказувчанлиги бузилиб, йўтал рефлекси ва балғам ажралиши кузатилади, кам ҳолларда қон тупириш кузатилади. Бронхиал астмани эслатувчи белгилар, яъни бўғилиш ва нам бронхиал хриллашлар пайдо бўлади. Рентгенограммада агар гамартома ўпка тўқимасининг ичида жойлашган бўлса бир ҳолатда якка ўчоқ, бошқа ҳолларда кўп сонли ўчоқлар борлиги, тўқимаси тўлқинсимон тузилишга эгалиги, айрим ҳолларда тугунли тасвиги эгалиги аниқланади. Ўсма тўқимасида оҳакланиш ўчоқлари мавжудлиги топилади [38,40]. Рентгенологик текширув бўйича гамартоманинг 4-та шакли фарқ қилинади: 1) шарсимон, овал формадаги гамартома, юзаси силлиқ, баъзида нотекис доначасимон, нурлар сояси нисбатан интенсив ҳолдаги ўсма. Рентгенограммада нуқтали, доғли ва чизиқли оҳакланиш ўчоқлари мавжуд бўлиб, баъзида улар қўшилиб, конгломерат кўринишда намоён бўлади; 2) ўртача интенсивликдаги гамартома, юзаси

силлиқ ёки донатор бўлиб, тарқоқ жойлашган охакланишлари мавжуд; 3) якка ва кўп сонли охакланиш ўчоқлари мавжуд бўлиб, гамартоманинг ҳам марказий қисмида, ҳам перифериясида бир хил даражада тарқалган; 4) охакланиши йўқ гамартома.

Хулоса

Компьютер томография текширувида гамартоманинг барча гистологик шаклларида ўпкада овал ёки думалоқ шаклдаги ҳажмли тузилма борлиги аниқланади. Атрофидаги ўпка тўқимаси ўзгармаган меъёрий ҳолатдалиги, висцерал плеврасида реакция йўқлиги аниқланади. Деярлик гамартоманинг ярим ҳолларида тўқимаси ҳар хил тузилишли, марказида охакланиш ўчоқлари мавжудлиги, нурларнинг ўтиш даражасининг 15-30% га тенг пастлиги, тўқима таркибида ёғ тўқимаси борлиги кузатилади. Барча турдаги гамартомаларга хос ўзгариш, бу тўқимаси таркибида ёғ ва кальций тузларининг мавжудлиги ҳисобланади. Охаклани даражаси 10%дан 75%гача ҳолларда аниқланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Visvader J.E. Cells of origin in cancer // Nature. 2011;469(7330):314-322.
2. Blanpain C. Tracing the cellular origin of cancer // Nature Cell Biology. 2013;15(2):126-134.
3. Васильев Н.В., Самцов Е.Н. Гамартома легких: предмет исследования и опыт наблюдения // Сибирский онкологический журнал. 2008;(3).
4. Blair C.T., McElvein R.B. Hamartoma of the Lung // Diseases of the Chest. 1963;44(3):296-302.
5. Tomashefski J.F. Benign endobronchial mesenchymal tumors // The American Journal of Surgical Pathology. 1982;6(6):531-540.
6. Bateson E.M. Histogenesis of intrapulmonary and endobronchial hamartomas and chondromas (cartilage-containing tumours): A hypothesis // The Journal of Pathology. 1970;101(2):77-83.
7. Perez-Atayde A.R., Seiler M.W. Pulmonary hamartoma. An ultrastructural study // Cancer. 1984;53(3):485-492.
8. Fraire A.E., Dail D.H. Mesenchymal tumors, Part II: Tumors of hamartomatous, osteochondromatous, lipomatous, neural, and vascular origin // Dail and Hammar's Pulmonary Pathology. Springer, New York, NY, 2008;462-499.
9. Fletcher J.A. et al. Cytogenetic and histologic findings in 17 pulmonary chondroid hamartomas: Evidence for a pathogenetic relationship with lipomas and leiomyomas // Genes, Chromosomes and Cancer. 1995;12(3):220-223.
10. van den Bosch J.M. et al. Mesenchymoma of the lung (so called hamartoma): a review of 154 parenchymal and endobronchial cases. // Thorax. 1987;42(10):790-793.
11. Gjevre J.A., Myers J.L., Prakash U.B.S. Pulmonary Hamartomas // Mayo Clinic Proceedings. 1996;71(1):14-20.
12. McDonald J.R., Harrington S.W., Clagett O.T. Hamartoma (often called chondroma) of the lung // Journal of Thoracic Surgery. 1945;14(2):128-143.
13. King T.C., Myers J. Isolated Metastasis to a Pulmonary Hamartoma // The American Journal of Surgical Pathology. 1995;19(4):472-475.
14. Takemura T. et al. An immunohistochemical study of the mesenchymal and epithelial components of pulmonary chondromatous hamartomas // Pathology International. 1999;49(11):938-946.
15. Bateson E.M. So-called hamartoma of the lung-a true neoplasm of fibrous connective tissue of the bronchi // Cancer. 1973;31(6):1458-1467.
16. Zhang X.T. et al. Peripheral mucous gland adenoma of the lung with parenchymal in vement and smooth muscle in the stroma // Medicine. 2018;97(3):95-97.
17. Takeshima Y., Furukawa K., Inai K. "Adenomyomatous" hamartoma of the lung // Pathology International. 2000;50(12):984-986.
18. Yamada R. et al. An unusual case of pulmonary hamartoma with predominant bronchial mucous glands in the peripheral lung // Pathology International. 2018;68(7):431-435.
19. Itoh H. et al. Solitary fibroleiomyomatous hamartoma of the lung in a patient without a pre-existing smooth-muscle tumor // Pathology International. 2001;51(8):661-665.

20. Kato N. et al. Multiple pulmonary leiomyomatous hamartoma with secondary ossification // *Pathology International*. 1999;49(3):222-225.
21. Rossi G. et al. Mucinous Adenomyomatous Pulmonary Hamartoma: Clinicopathologic, Immunohistochemical, and Molecular Features of 6 Cases // *International Journal of Surgical Pathology*. 2020;29(3):273-280.
22. Okudela K. et al. A case of pulmonary hamartoma with distinctive histopathological features: A discussion of its differential diagnosis and histogenesis // *Pathology International*. 2014;2(1):33-39.
23. Miyaoka M. Giant Pulmonary Hamartoma with Dominant CD34-Positive Smooth Muscle Cell Component // *The Tokai journal of experimental and clinical medicine*. 2018; 43(1):1-4.
24. Chatzopoulos K., Johnson T.F., Boland J.M. Clinical, Radiologic, and Pathologic Characteristics of Pulmonary Hamartomas With Uncommon Presentation // *American Journal of Clinical Pathology*. 2020;155(6):903- 911.
25. Lowry W. E. Signaling in adult stem cells // *Frontiers in Bioscience*. 2007;12(8-12):3911.
26. Nishikawa S.I. et al. Niche Required for Inducing Quiescent Stem Cells // *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*. 2008;73:67-71.
27. Quiñones-Hinojosa A. et al. Cellular composition and cytoarchitecture of the adult human subventricular zone: A niche of neural stem cells // *The Journal of Comparative Neurology*. 2005;494(3):415-434.
28. Stingl J. et al. Purification and unique properties of mammary epithelial stem cells // *Nature*. 2006;439(7079):993-997.
29. Blanpain C., Fuchs E. Epidermal Stem Cells of the Skin // *Annual Review of Cell and Developmental Biology*. 2006;22(1):339-373.
30. Barker N., Bartfeld S., Clevers H. Tissue-Resident Adult Stem Cell Populations of Rapidly Self-Renewing Organs // *Cell Stem Cell*. 2010;7(6):656-670.
31. Stanger B.Z., Tanaka A.J., Melton D.A. Organ size is limited by the number of embryonic progenitor cells in the pancreas but not the liver // *Nature*. 2007;445(7130):886-891.
32. Dor Y. et al. Adult pancreatic β -cells are formed by self-duplication rather than stem-cell differentiation // *Nature*. 2004;429(6987):41-46.
33. Choi T. et al. Extensive Conversion of Hepatic Biliary Epithelial Cells to Hepatocytes After Near Total Loss of Hepatocytes in Zebrafish // *Gastroenterology*. 2014;146(3):776-788.
34. Lawson D.A. et al. Isolation and functional characterization of murine prostate stem cells // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2006;104(1):181-186.
35. Sangiorgi E., Capecchi M.R. Bmi1 is expressed in vivo in intestinal stem cells // *Nature Genetics*. 2008;40(7):915-920.
36. Van Landeghem L. et al. Activation of two distinct Sox9-EGFP-expressing intestinal stem cell populations during crypt regeneration after irradiation // *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2012;302(10):1111-1132.
37. Moore K.A. Stem Cells and Their Niches // *Science*. 2006;311(5769):1880-1885.
38. Metzger D. et al. Conditional site-specific recombination in mammalian cells using a ligand-dependent chimeric Cre recombinase. // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1995;92(15):6991-6995.
39. Jackson E.L. et al. Analysis of lung tumor initiation and progression using conditional expression of oncogenic K-ras // *Genes Development*. 2001;15(24):3243-3248.
40. Alcantara Llaguno S. et al. Malignant Astrocytomas Originate from Neural Stem/Progenitor Cells in a Somatic Tumor Suppressor Mouse Model // *Cancer Cell*. 2009;15(1):45-56.
41. Raman R. et al. Evaluation of Organogenesis & Morphogenesis of Kidney in Human Fetuses at Different Weeks of Gestation // *Journal of Medical Science And clinical Research*. 2015;2(1).
42. Díaz-Flores L. et al. CD34+ Stromal Cells/Telocytes as a Source of Cancer Associated Fibroblasts (CAFs) in Invasive Lobular Carcinoma of the Breast // *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(7):36-86.

Қабул қилинган сана 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 615.838.97:533 725-612. 017.1-57.081

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ ДОЖДЕВЫХ ЧЕРВЕЙ

Нурова Замира Аннакуловна Email: NurovaZ@mail.ru

Термезский филиал Ташкентской медицинской академии Сурхандарьинская область город Термез, улица И. Каримова №64 Тел: +998 (76) 223-47-20 E-mail: info@ttatf.uz

✓ Резюме

На основании вышеизложенного чрезвычайно актуально изучение экспериментальной оценки экстракта, полученного из калифорнийского червя, как иммуномодулирующего средства как в норме, так и в условиях вторичного иммунодефицита. Изучению этого вопроса посвящена данная работа, которая является значительным шагом в разработке новых методов и подходов регуляции иммунной системы и улучшения здоровья пациентов, страдающих иммунными нарушениями, кожными заболеваниями. Результаты данного исследования могут иметь большое практическое значение и способствовать разработке новых иммуномодулирующих препаратов, которые помогут справиться с различными заболеваниями и улучшить качество жизни людей.

Ключевые слова: иммуногенез, препараты, пиявки, морские животные, корреляция.

YOMG'IR ZULIKLARINI TIBIBIYOTDA QO'LLANISH IMKONIYATLARI

Nurova Zamira Annakulovna

Toshkent tibbiyot akademiyasi Termiz filiali Surxondaryo viloyati Termiz shahri, I.Karimov ko'chasi 64-uy Tel: +998 (76) 223-47-20 E-mail: info@ttatf.uz

✓ Rezyume

Yuqoridagilardan kelib chiqqan holda, Kaliforniya qurtidan olingan ekstrakti normal va ikkilamchi immunitet tanqisligi holatlarida immunomodulyatsion vosita sifatida eksperimental baholashni o'rganish juda dolzarbdir. Ushbu ish immunitet tizimini tartibga solish va immunitet buzilishi, teri kasalliklari bilan og'rigan bemorlarning sog'lig'ini yaxshilash uchun yangi usul va yondashuvlarni ishlab chiqishda muhim qadam bo'lgan ushbu masalani o'rganishga qaratilgan. Ushbu tadqiqot natijalari muhim amaliy ahamiyatga ega bo'lishi va turli kasalliklarni engishga va odamlarning hayot sifatini yaxshilashga yordam beradigan yangi immunomodulyatsion dorilarni ishlab chiqishga yordam berishi mumkin.

Kalit so'zlar: immunogenez, tabiiy davo vositalari, zuluklar, dengiz hayvonlari, korrelyatsiya.

POSSIBILITIES OF USING EARTHWORMS IN MEDICINE

Nurova Z.A.

Termez branch of the Tashkent Medical Academy Surkhondaryo region Termez city, I. Karimov street No. 64 Tel: +998 (76) 223-47-20 E-mail: info@ttatf.uz

✓ Resume

Based on the above, the study of the experimental evaluation of the extract obtained from the California worm as an immunomodulatory agent both in normal and in secondary immunodeficiency conditions is extremely relevant. This work is devoted to the study of this issue, which is a significant step in the development of new methods and approaches for regulating the immune system and improving the health of patients suffering from immune disorders, skin diseases. The results of this study may be of great practical importance and contribute to the development of new immunomodulatory drugs that will help to cope with various diseases and improve the quality of life of people.

Key words: immunogenesis, drugs, leeches, marine animals, correlation.

Актуальность

Лечебные средства из сырья животного происхождения (плацента, змеиный и пчелиный яды, панты, морские и речные гидробионты) широко применялись в народной и современной медицине для лечения многих заболеваний человека. Не менее велико значение этих продуктов и сегодня, хотя некоторые из них в современной медицине практически не применяются из-за истощения природных ресурсов. За возобновляемыми природным лекарственным сырьем животного происхождения и созданными на их основе фармацевтическими препаратами, и биологически активными пищевыми добавками большое будущее. Этот сектор деятельности человека и экономики необходимо всемерно развивать и совершенствовать.

Дождевые черви, причисляемые к самым древним беспозвоночным животным на планете, играют значительную роль не только в пищевой цепи экосистемы, но и оказывают влияние на физико-химические свойства почвы, способствуя усилению микробиологических процессов в самой почве. На сегодняшний день известно более 3100 видов дождевых червей, однако только 10-12 видов активно используются человеком в различных странах в качестве объектов вермикультуры. Особое внимание привлекает навозный червь *Eisenia fetida* (Savigny, 1826), который идеально подходит для многогранных применений. Выращивание дождевых червей осуществляется с двумя основными целями: максимальной конверсии органических отходов в органическое удобрение (вермикомпост, биогумус) и увеличения биомассы самих червей, которая является ценным источником белков, пептидов, ферментов и других физиологически активных веществ. Таким образом, вермикультура представляет собой современную биотехнологию, позволяющую эффективно превращать органические растительные отходы в полноценные животные белки. Более того, сама биомасса дождевых червей является уникальным и возобновляемым природным ресурсом для получения разнообразных препаратов, содержащих биологически активные вещества. Время удвоения биомассы дождевых червей составляет от 30 до 60 дней.

Создание лечебных средств, обладающих иммунокорригирующей активностью, является важной задачей в практической иммунологии. Из иммуномодуляторов, уже внедренных в лечебную практику, заслуженное признание получили миелопид, полиоксидоний, имунофан, ликолипид, рибомунил, лейкинферон и др.

Интересно отметить, что фибринолитическая активность гомогената земляного червя не снижается при воздействии пищеварительных ферментов, в то время как его гипотензивная активность, наоборот. Эти результаты позволяют рассматривать червей *Eisenia fetida* как потенциальный источник биологически активных веществ с перспективными свойствами для разработки новых лечебных средств с противовирусной и антигипертензивной активностью.

Создание лечебных средств с иммунокорригирующей активностью является важной задачей в области практической иммунологии. Среди уже успешно внедренных в лечебную практику иммуномодуляторов заслуженное признание получили такие лечебные средства, как миелопид, полиоксидоний, имунофан, ликолипид, рибомунил, лейкинферон и другие, как было отмечено в исследованиях Михайловой (2003) и Хаитова и соавторов (2003). Эти лечебные средства представляют перспективные решения для улучшения работы иммунной системы и могут быть широко применены в лечении различных заболеваний, связанных с иммунными нарушениями.

В настоящее время растет интерес к биологически активным лечебным средствам пептидной структуры и их влиянию на иммунную систему, как было отмечено в исследованиях Черешневой и соавторов (2004), Гавриловой (2006), Гумена и соавторов (2006), Милешинной и соавторов (2006), Розенберга и соавторов (2006). Эти исследования указывают на перспективные возможности использования пептидных препаратов в области медицины и иммунологии, и открывают новые горизонты для разработки инновационных методов лечения и поддержания здоровья, основанных на биологически активных пептидах.

Цель исследования: изучения перспективные возможности использования пептидных препаратов в области медицины и иммунологии, для изучения новые горизонты для разработки инновационных методов лечения и поддержания здоровья, основанных на биологически активных пептидах.

Материал и методы

Иммунологические, физиологические, токсикологические, гематологические и статистические методы анализа.

Результат и обсуждение

В 1993 году исследователь Йечи Ишии с соавторами запатентовал в США метод лечения тромбозов с использованием: изучения перспективные возможности использования пептидных лечебных средств в области медицины и иммунологии, для изучения новые горизонты для разработки инновационных методов лечения и поддержания здоровья, основанных на биологически активных пептидах, полученных из дождевых червей (US186944). В патенте рассматриваются недостатки терапии тромбозов с помощью урокиназы и стрептокиназы, а также описываются преимущества применения лечебных средств, полученных из дождевых червей.

Бельгийский ученый Де Бацельер запатентовал способ получения пептидов и нуклеиновых кислот из компостного червя и создания на их основе препаратов для лечения рака, тропических инфекций, микробных инфекций, а также заболеваний иммунной системы и воспалений (WO99/31229). В патенте представлена первичная структура полипептида и гена, кодирующего его структуру.

В 1983 году японские ученые Хироюки Суми и Хисаахи Михара получили патент на разработанный ими способ получения тромболитического препарата в Великобритании (GB2116565). Затем, в 1986 году, этот способ был запатентован в США (US4568545). В качестве фибринолитических и тромболитических компонентов, извлекаемых и очищенных из ткани дождевых червей, предложен препарат, содержащий шесть протеолитических ферментов. В патенте подробно описаны методы получения этих протеаз, а также их свойства и характеристики. Также представлены различные лекарственные формы препаратов, а результаты клинических исследований при оральном введении новых протеаз также описаны.

Cho с соавторами (1998) изолировали и исследовали новый пептид из дождевых червей *L. rubellus*, который получил название Люмбрицин 1 и обладал антимикробной активностью *in vitro* против широкого спектра микроорганизмов, не вызывая гемолитической активности.

Белок под названием Лизенин (также известный как эйсенияпор) имеет молекулярную массу 33 Кда и состоит из 297 аминокислотных остатков. Он был очищен из целомической жидкости навозного червя *E. fetida* исследователями Naoshi Ochta и соавторами в 2000 году. Данный фермент специфически связывается с сфингомиелином. Также было показано, что лизенин производится в свободных хлорогацитах в просветах тифлозоля и обладает антибактериальной активностью.

Grdisa с соавторами (1998) провели исследование фибринолитической и антикоагуляционной активности у компостного червя. В ходе исследования был выделен белок, который проявлял сходство с γ -фактором некроза опухоли TNF- α . Было обнаружено, что этот белок обладал 100% эффективностью против трипаномы *T. brucei*, уничтожая их в течение одного часа. α -фактор некроза опухоли (TNF- α), также он является многофункциональным цитокином, который производится позвоночными животными, особенно активированными макрофагами. *In vitro* TNF- α проявляет несколько биологических эффектов, включая гибель трансформированных клеток и паразитов. Кроме того, у него есть лектиноподобные свойства, проявляющиеся в трипанолитической активности против паразита *Trypanosoma brucei* и других трипаносом.

Интересно отметить, что ранее был описан цитолитический белок массой 42 Кда, называемый CCF-1 (целомический цитолитический фактор 1), у червей *E. foetida*, который связывает ЛПС и β -1,3-гликан, а некоторые белки целомической жидкости были ответственны за трипанолитическую активность (Bilej и соавторы, 1995). Более удивительным является то, что цитолитическая, трипанолитическая и гликансвязывающая активности белка были обусловлены небольшим доменом из 13 аминокислотных остатков, обладающих биологической активностью. Последовательность этого пептида полностью отличалась от TIR-участка TNF- α , несмотря на сходство их функциональных свойств.

В своей знаменитой публикации Zhong и его соавторы (2002, патент WO02053590) дешифровали последовательность нуклеотидов гена, ответственного за синтез

фибринолитического фермента Z. В этой работе также описана инновационная технология создания рекомбинантных молекул, которая позволяет получать данный фермент путем генной инженерии с целью лечения разнообразных заболеваний, включая тромбозы и эмболии. Ген содержит в себе 720 нуклеотидных остатков, которые кодируют белок, состоящий из 240 аминокислотных остатков. В рамках исследования также была сконструирована плазмидная рекомбинантная ДНК pET28a, представляющая собой важный инструмент для дальнейших исследований и разработок.

Ученые из Японии, включая Moffa Makaajii и его коллеги (2002), разработали метод получения белка из целомической жидкости индийского вида дождевого червя *Pheretima postuma*, который обладает уникальным свойством обездвиживания сперматозоидов. Это открытие имеет потенциал для создания новых контрацептивных средств. Исследования показали, что данный белок полностью лишен токсичности (патент JP2002308897).

В обзорной статье "Нейроэндокринная система аннелид" М. Salzert (2001) представлен анализ свойств определенных пептидов, характерных для рода *Annelidae*. В статье рассматривается структура этих пептидов, а также их биологические функции, такие как осморегуляция, репродукция и нейроиммунная защита. Особое внимание уделено факторам, ответственным за осморегуляцию, диурезу и антидиурезу, а также пептидам, оказывающим влияние на процессы репродукции. Исследования указывают на то, что большинство молекулярных и клеточных стратегий, связанных с этими системами, появились у организмов не менее 500 миллионов лет назад, если не раньше. Это говорит о том, что нейроиммунные системы имеют свое происхождение от "простых" животных, таких как пиявки, черви, моллюски и другие.

В патенте Благиных с соавторами (1998) описывается разработка препарата для обработки ран, который содержит экстракт, полученный из дождевых червей *E. fetida*. Этот препарат демонстрирует высокую эффективность в процессе заживления ран и при этом не вызывает аллергических реакций.

В рамках исследований, проведенных Петровым В.Ф. и его коллегами из Пермского НПО "Биомед", был разработан энтеральный препарат под названием "ВЕРМИН". Данный препарат представляет собой таблетки, содержащие экстракт биомассы красного калифорнийского червя *E. fetida*. Он состоит из комплекса водорастворимых полипептидов с молекулярной массой менее 6500 D, которые являются белковой природы. Кроме того, препарат содержит ферменты, иммуномодуляторы и антибактериальные факторы (патент RU2177784).

Также, Петров В.Ф. и его сотрудники запатентовали мазь для лечения инфицированных ран (патент России RU2180574, 1999). Данная мазь содержит экстракт дождевых червей в сочетании с полиэтиленоксидом 400 и 1500 в пропорции 7:3. Этот препарат предназначен для лечения ран, зараженных различными микроорганизмами.

В работе, проведенной Анохиным и его коллегами (1996), было проведено клиническое исследование препарата, полученного из дождевого червя, в онкологической клинике г. Москвы. Исследование продолжалось в течение 4 лет и включало пациентов-добровольцев. Данный препарат представляет собой вводно-спиртовой экстракт из тканей дождевого червя *E. fetida* (Владимирский гибрид - «Старатель»), который прошел специальную обработку.

Результаты исследования показали, что данный препарат является эффективным средством при лечении мастопатии, заболевания, связанного с изменениями в молочных железах. Это открытие может иметь важное значение для пациентов, страдающих данной патологией, и открывает перспективы для дальнейших исследований и применения препарата в клинической практике.

Исследователи Gerben F. De Boyer и Otto Sova обнаружили, что дождевые черви представляют собой источник новых и неожиданных продуктов вермикюльтуры. Они успешно получили пять ферментов из тканей дождевых червей, которые могут быть использованы в производстве биodeградируемых детергентов. Эти ферменты, а также их смеси, играют важную роль в создании эффективных и экологически чистых препаратов.

Ученые разработали рентабельный метод очистки ферментов из тканей дождевых червей, что позволяет получать дополнительные ценные продукты после процесса вермикомпостирования. Пять новых ферментов, а именно эйзеназа, феллюлаза, фетилаза, фетипаза и вормаза, могут быть относительно легко выделены из гомогената тканей дождевых червей.

Выводы

Рассмотрение данного положения, а также анализ доступной сырьевой базы и технологических аспектов процесса получения иммуномодуляторов пептидной природы привели к выводу о целесообразности проведения дальнейших исследований в области разработки новых лекарственных форм лечебных средств этой группы, предназначенных для перорального и местного применения.

Эти исследования имеют важное значение, поскольку позволяют расширить ассортимент лекарственных средств и предложить более удобные и эффективные формы лечебных средств пептидной природы. Создание новых лекарственных форм, пригодных для перорального приема и местного применения, предоставляет возможность улучшить способность организма усваивать и использовать эти иммуномодуляторы, а также обеспечить более точное и целевое доставление активных веществ к нужным участкам организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Колбаев И.Б. Изучение механизма действия на иммунную систему препаратов, полученных из тканей среднеазиатских черепах: / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 1997;17.
2. Колбаев И. Б., Батырбеков А. А., Турдыев А. А. Влияние препаратов из селезенки и крови черепах на иммуногенез у животных с вторичным иммунодефицитом //Сб. науч. тр. «Актуальные вопросы иммунологии и аллергологии». - Ташкент, 1995;7:103-106.
3. Колесникова Н. В., Нестерова И. В., Чудилина Г. А. и др. Влияние миелопептида-3 на экспрессию молекул CD11b, CD16 и CD95 нейтрофильными гранулоцитами у детей с гнойно-септическими заболеваниями // Иммунология. 1999;3:41-43.
4. Колесникова Н. В., Чудилина Г. А., Михайлова А. А. Эффекты миелопептида-3 (МП-3) при экспериментальной депрессии системы нейтрофильных гранулоцитов in vivo // Аллергология и иммунология. 2000;2(1):19.
5. Комаров П. Г. Влияние парандина на функциональную активность лимфоцитов человека и фагоцитоз in vitro // Сб. науч. тр. «Проблемы клинической и экспериментальной медицины». – Ташкент, 1996;32-35.
6. Комаров П. Г. Изучение анальгезирующего действия препарата, выделенного из почечной ткани кур // Сб. тез. 4-й науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы медицины». Ташкент, 1996;106.
7. Комаров П. Г. Изучение иммунобиологических свойств фракции, полученной из почечной ткани кур: / Дис... канд.биол. наук. – Ташкент, 1998;107.
8. Комаров П. Г. Исследование МОС печени мышей, получивших почечный препарат, с помощью гексеналового теста // Сб. тез. 4-й науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы медицины». – Ташкент, 1996;106-107.
9. Коноплева М.М. Лекарственное сырьё животного происхождения и природные продукты // Вестник фармации 2012;2(56):81-88.
10. Коноплева ММ. Лекарственное сырьё животного происхождения и природные продукты. Вестник фармации 2012;(1):74-82. [Konopleva MM. The Medicinal Raw Materials of Animal Origin and Natural Products. Vestnik of Pharmacy 2012;(1):74-82 (In Russ.)].
11. Краснов Е.А., Сапрыкина Э.В., Петрова А.П., Субботина Ю.А, Байков А.Н. Эффективность мази, содержащей экстракт водяники, при дерматите у крыс // Бюллетень сибирской медицины, 2008;4:26-31.
12. Кузник Б. И., Степанов А. В., Цибилов Н. И. и др. Влияние полипептидов из вилочковой железы, костного мозга и сумки Фабрициуса на иммуногенез и гемостаз у неонатально тимэктомированных и эмбрионально тимэктомированных цыплят // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1987;4:449-451.
13. Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов / В.А. Куркин. – Самара: Сам ГМУ, 2004;1096-1119.
14. Кушнерова Н. Ф., Рахманин Ю. А., Гордейчук Т. Н. и др. Применение биологически активных веществ морских гидробионтов для коррекции липидного обмена при алкогольной интоксикации // Гигиена и санитария. 2000;3:70-73.
15. Любин Н.А., Стеценко И.И., Шленкина Т.М. Динамика костной ткани молодняка свиней под воздействием кремнеземистого мергеля // Вестник Ульяновской сельскохозяйственной академии. 2006;1(2):48-51.

Поступила 20.10.2023

УДК 616.72-002.772

СУЛИ СЕМИЗЛИК ПРОФИЛАКТИКАСИДА

(Адабиётлар шарҳи)

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

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

Н.С. Нурова <https://orcid.org/0009-0008-2975-858>

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

Кўпгина эпидемиологик тадқиқотларда келтирилган маълумотларга кўра, метаболик синдром (МС) дунё аҳолисининг тахминан 25 фоизда учрайди ва ҳозирги кунларда кўпайиш тенденцияси ҳамда ёшлар орасида кенг тарқалиши кузатилмоқда. Семизлик замонавий тиббиётнинг асосий муаммоларидан бири ва дунёда ўлимнинг бешинчи сабабидир. МС ва семизликнинг этиологик омиллари орасида асосийлари жамиятдаги носозлом турмуш тарзи - нотўғри овқатланиш, "ҳаддан ташқари кўп овқат истеъмол қилиш" - тез овқатланиш, генетик модификацияланган овқатларни истеъмол қилиш, углеводлар миқдори кўп бўлган озиқ-овқат ва ҳайвон ёғларига бой овқат танаввул қилиши бунинг натижасида эса ичак микробиомининг бузилиши кабилар кузатилмоқда. Овёс (Сули) юқори сифатли протеин, тўйинмаган ёғлар, эрийдиган толалар, полифенолик бирикмалар ва микроэлементларни ўз ичига олган қизиқарли озучавий таркибга эга. Дунёнинг турли бурчакларида бир вақтнинг ўзида ўтказилган тасодикий, назорат остидаги тадқиқотлар, тизимли шарҳлар ва мета-таҳлиллар шуни кўрсатдики, сули истеъмол қилиш бой кимёвий таркиби ва пробиотик - β -глюкан мавжудлиги туфайли гипогликемик, гиполлипидемик, антиоксидант, гипотензив, ва яллиғланишга қарши таъсирга эга. Бу хусусиятлар, ўз навбатида, ичак микробиомини нормаллаштиради. Сули донларининг бу хусусиятлари нафақат профилактика, балки метаболик синдром компонентлари ҳамда семизликнинг - дислипидемия, 2-тип қандли диабет, инсулинга резистентлик ва метаболик синдромни даволаш учун ҳам фойдалидир. Сулини қайта ишлаш маҳсулотларини профилактика мақсадида ҳам соғлом одамларнинг, ҳам метаболик синдроми бўлган беморларнинг рационига, асоратларни даволаш ва олдини олиш учун кенгроқ фойдаланиш лозим.

Калит сўзлар: гипергликемия, метаболик синдром, семизлик, сули, β -глюкан, инсулинга резистентлик.

ОВЁС В ПРОФИЛАКТИКЕ ОЖИРЕНИЯ

(Обзор литературы)

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

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

Н.С. Нурова <https://orcid.org/0009-0008-2975-858>

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

Проведенные многочисленные эпидемиологические исследования показали, что МС в целом встречается приблизительно у 25% населения Земли, и имеет тенденцию к увеличению и омоложению, является одной из основных проблем современной медицины и пятой по значимости причиной смерти в мире. Среди известных этиологических факторов МС основные место занимают распространённые явления современности – такие как нерациональное питание, популярность пищи «быстрого питания» - фастфуда, прием

генетически модифицированных продуктов, пищи, с повышенным количеством углеводов и животных жиров и как следствие этого нарушение микробиома кишечника. Овес имеет интересный профиль питания, который включает высококачественный белок, ненасыщенные жиры, растворимое волокно, полифенольные соединения и питательные микроэлементы. Проведенные рандомизированные, контролируемые исследования на разных частях света, систематические обзоры и мета-анализы показали, что прием овса, благодаря богатому химическому составу, наличию пробиотика - β -глюкана оказывает гипогликемическое, гиполипидемическое, антиоксидантное, гипотензивное, противовоспалительное воздействие. Эти свойства, в свою очередь нормализуют микробиом кишечника. Эти свойства зерен овса полезны не только для профилактики, но и терапии компонентов метаболического синдрома- ожирения, дислипидемии, сахарного диабета, инсулинрезистентности, и метаболического синдрома в целом. Продукты переработки овса нужно шире внедрять в пищевой рацион как здоровых, в целях профилактики, так и больных метаболическим синдромом, для лечения и предупреждения осложнений.

Ключевые слова: гипергликемия, метаболический синдром, ожирение, овёс, β -глюкан, резистентности к инсулину.

OATS IN THE PREVENTION OF OBESITY (Literature review)

G.Kh. Razhabova, K.Sh. Dzhumayev, N.S. Nurova

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

Numerous epidemiological studies have shown that MS as a whole occurs in about 25% of the world's population, and tends to increase and rejuvenate, is one of the main problems of modern medicine and the fifth leading cause of death in the world. Among the known etiological factors of MS, the main places are occupied by common phenomena of our time - such as irrational nutrition, the popularity of "fast food" food - fast food, ingestion of genetically modified foods, food, with an increased amount of carbohydrates and animal fats and, as a result, a violation of the gut microbiome. Oats have an interesting nutritional profile that includes high-quality protein, unsaturated fats, soluble fiber, polyphenol compounds and micronutrients. Randomized, controlled studies conducted in different parts of the world, systematic reviews and meta-analyses showed that oat intake, due to its rich chemical composition, the presence of a probiotic - β - glucan has hypoglycemic, lipid-lowering, antioxidant, hypotensive, anti-inflammatory effects. These properties, in turn, normalize the gut microbiome. These properties of oat grains are useful not only for the prevention, but also therapy of components of metabolic syndrome - obesity, dyslipidemia, diabetes mellitus, insulin resistance, and metabolic syndrome in general. Oat processing products need to be widely introduced into the food diet both healthy, in order to prevent, and patients with metabolic syndrome, to treat and prevent complications.

Keywords: hyperglycemia, metabolic syndrome, obesity, oats, β glucan, insulin resistance.

Актуальность

К диагностическим критериям метаболического синдрома - МС, сформулированными экспертами ВОЗ (1999) [1], «...относятся сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), гипергликемия натощак или инсулинорезистентность в сочетании по крайней мере, с двумя из следующих критериев:

- Соотношение окружности талии к окружности бёдер $>0,90$ у мужчин и $>0,85$ у женщин
- Триглицериды $>1,7$ ммоль/л или холестерин липопротеиды высокой плотности - ЛПВП $<0,9$ ммоль/л у мужчин и $<1,0$ ммоль/л у женщин
- Артериальное давление $>140/90$ мм Hg
- Альбуминурия >20 мкг/мин или отношение альбумин/ креатинин >30 мг/г.»

Были предложены и другие критерии. В Российском научном обществе кардиологов термин «МС» трактуется так: «Метаболический синдром включает в себя увеличение массы висцерального жира, снижение чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемию, вызывающие развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов и повышенное артериальное давление» [2; 3].

Общепризнанных критериев диагностики метаболического синдрома нет, что приводит к разным показателям распространенности МС среди населения разных стран, различных возрастов [3].

Проведенные многочисленные эпидемиологические исследования показали, что МС в целом встречается приблизительно у 25% населения Земли, и имеет тенденцию к увеличению и омоложению [2; 3; 4], является одной из основных проблем современной медицины и пятой по значимости причиной смерти в мире. [5].

В настоящее время не четкой картины этиопатогенеза метаболического синдрома и его компонентов. Среди известных этиологических факторов МС основные место занимают распространённые явления современности – такие как нерациональное питание, популярность пищи «быстрого питания» - фастфуда, прием генетически модифицированных продуктов, пищи, с повышенным количеством углеводов и животных жиров [6].

Согласно данным исследователей, 20% населения земли пользуется нерациональным питанием [7].

К этиологическим факторам также относят нарушение микробиома человека [8]. В этом большую роль играет необоснованное использование антибиотиков, прием пищи обедненной пищевыми волокнами, нерациональное питание.

Проведенные многочисленные клинические, экспериментальные исследования достоверно указывают на связь между состоянием кишечной микрофлоры и развитием атеросклероза, ожирения, МС, сахарного диабета – СД [9].

Кишечная микробиота способствует опосредованному макрофагами воспалению в жировой ткани при употреблении жирной пищи, что стимулирует развитие МС [8].

Микробиом кишечника человека модулирует липидный и углеводный обмены. Доказано участие микробиома во всасывании и трансформации холестерина, липопротеидов, синтезе инсулиноподобных веществ [10].

По современным данным, бактерии из рода *Ruminococcus* и *Bacteroides* микробиома человека, модулирующие всасывания углеводов в кишечнике, играют основную роль в патогенезе МС [11; 12].

Для лечения МС с учетом патогенеза заболевания обоснованы мероприятия по нормализации метаболических нарушений и уменьшению массы организма, которые включают изменение стереотипов питания, повышенную физическую активность, формирование здорового образа жизни, переход к рациональному питанию, применению натуральных продуктов, фитотерапии. [13; 14; 15; 8].

Диетотерапия метаболического синдрома основана на контроле калорийности, количественного и качественного состава углеводов, протеинов, жиров, пищевых волокон, минеральных веществ [16].

С начала возникновения человеческой цивилизации, по настоящее время злаки, такие как пшеница, овёс и ячмень используются человеком в качестве основного продукта питания.

Овёс посевной - *Avena sativa* L., однолетнее травянистое растение, вид рода Овёс (*Avena*), относится к семейству злаковых. Родиной растения считают Монголию и северо-восток Китая. В культуру введен после пшеницы и ячменя примерно во II тысячелетии до нашей эры. Выращиваются две разновидности овса - плёчатый и голозёрный. Первый, в силу легкости выращивания и обработки высевает чаще – [17].

По данным за 2022 год в мире произведено 22 997 181 тонн овса в год. Российская Федерация является крупнейшим производителем овса в мире с объемом производства 4 761 365 тонн в год [18].

Зерна овса не только пищевой продукт, но и источник биологически активных веществ, минералов. В семенах определено содержание магния (2,89-7,62 мг/л), натрия (3,71-8,03 мг/л), марганца (0,93-3,71 мг/л), меди (0,35-3,36 мг/л), железа (2,15-6,82 мг/л), цинка (1,30-3,37 мг/л), хрома (0,37-3,34 мг/л) и калия (50,70-59,60 мг/л) [19].

В семенах овса содержится до 60 % крахмала, протеины, витамины С и группы В, углеводы, жиры, аминокислот, флавоны, фитиновые кислоты, сапонины [20; 21; 22]. Определены также стероидные сапонины - авенакозиды А, 1, Б, 2 [23], авенатрамыды - амиды 4,5-гидроксиантралической кислоты - авенатрамид-2с, авенантрамид-2f и авенантрамид-2р, авенатрамид С [24].

Овёс имеет самое высокое содержание жира относительно любых злаков, с низким содержанием насыщенных жирных кислот и высоким содержанием незаменимых ненасыщенных жирных кислот [25].

Нейтральные липиды зерен овса содержат 13 жирных кислот с преобладанием суммы олеиновой, линоленовой и линолевой кислот [26]. Основные жирные кислоты липидов голозерного овса – пальмитиновая (15,3-17,8%), олеиновая (33,5-36,7%), линолевая (36,2-38,7%) [27].

Овсяный крахмал обладает нетипичными свойствами, такими как развитая поверхность и малый размер гранул, высокое содержание липидов [28].

В овсе обнаружены незаменимые аминокислоты метионин, цистеин, треонин, изолейцин, триптофан, валин, лейцин, гистидин, метионин, фенилаланин, и тирозин, клетчатка (β- глюкан) [17]. По содержанию в зерне незаменимой аминокислоты лизина в белке овёс выгодно отличался от пшеницы и ячменя - 4,2%, это на 1,4% больше, чем в зерне пшеницы и на 0,5% больше, чем в зерне ячменя [29].

Пшеница, кукуруза, ячмень и рис, содержат меньше белков, жиров, железа, магния, фосфора и цинка по сравнению с овсом [22].

Овсяная крупа популярное пищевое средство. Исследование, проведенное в период с 2002 по 2013 годы, показало, что около 6% американцев принимают овсяные продукты, средний объем которых составляет 238 гр. в день. Больше всего овсянку употребляют младенцы (14,3%) и женщины старшего возраста (11,1 %). У потребителей овсяных продуктов меньше общий вес тела, индекс массы тела ИМТ, окружность талии чем у тех, кто ее не употребляет [30; 31].

Овёс имеет интересный профиль питания, который включает высококачественный белок, ненасыщенные жиры, растворимое волокно, полифенольные соединения и питательные микроэлементы [25]. Прием продуктов питания на основе овса быстрее насыщают, чем все другие зерновые продукты [32; 22].

В Скандинавии проведено исследование, показавшее, что употребление овсяных зерен приводит к снижению смертности населения [33].

Овсяные полярные липиды обладают потенциальными нутрицевтическими свойствами посредством модуляции острых и вторых метаболических реакций после приема пищи [34; 35].

Овёс и сердечно-сосудистые заболевания

Исследователи выявили, что препараты овса предупреждают хроническое системное воспаление, тем самым предупреждая большое количество современных пандемий – заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССЗ), дегенеративных заболеваний нервной системы, МС и др. [1].

Рандомизированное, плацебо контролируемое исследование показало, что употребление овсяных зёрен оказывает вазодилатирующее воздействие на мозговые и сердечные артерии [3].

Полифенолы овса обладают антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, оказывают профилактическое и терапевтическое воздействие при ишемической болезни сердца - ИБС [8; 9].

У белковых веществ зерен овса выявлены антитромботическими свойства [4].

Мета анализ статей выявил, что употребление зерен овса эффективно в снижении уровня систолического артериального давления, особенно у людей, чьё базовое АД находится в диапазоне гипертензии [2].

Рандомизированные, контролируемые клинические исследования показали, что прием овсяных отрубей может быть полезным для снижения ЧСС при артериальной гипертензии [7].

Рандомизированные, клинические исследования показали, что прием овсяных отрубей положительно действует на повышенное АД, уменьшает количество принимаемых гипотензивных препаратов и модулирует кишечную микробиоту [10].

Из зерна овса выделен белок SSYYPFK, который проявляет относительно высокую способность к ингибированию ренина и внутриклеточного эндотелина-1 и может эффективно ($P < 0,05$) снижать систолическое и диастолическое кровяное давление у спонтанно гипертензивных крыс [5].

Выделенные из семян овса белки ингибируют фермент Ангиотензин превращающий фермент-I на $86,5 \pm 10,7\%$ и $96,5 \pm 25,8\%$, ренин на $40,5 \pm 21,5\%$ и $70,9 \pm 7,6\%$ и фермент дипептидилпептидазу-IV на $3,7 \pm 3,9\%$ и $46,2 \pm 28,8\%$ [6].

Белки ядра овса являются обильными источниками биоактивных веществ и пептидов, которые могут быть использованы в диете для пациентов, страдающих кардиометаболическим синдромом [11].

Потребление цельного зерна овса и клетчатки, как часть здорового питания, может снизить риск ИБС [8].

Прием овсяных отрубей были эффективны в улучшении уровня триглицеридов, общего холестерина и ЛПВП, для профилактики ССЗ у пациентов с психическими расстройствами [19].

Исследования на животных показывают, что потребление овсяных отрубей с высоким содержанием авенантрамидов оказывает заметное благотворное влияние на профилактику ССЗ.

Овёс и сахарный диабет

Результаты исследований показали, что овсяные олигопептиды могут оказывать гипогликемическое воздействие на диабетических крыс [21].

Смесь круп гречки : овса : гороха = 6 : 1 : 1 оказывало гипогликемическое воздействие, понижало резистентность к инсулину у крыс с СД [32; 33]. Рандомизированное клиническое исследование показало, что овсяные зерна оказывают благотворное влияние на уровень глюкозы в крови и липидного профиля больных СД II типа [24; 25; 26].

Клинические исследования показали, что прием 6 г/день овсяного β -глюкана имеют благоприятные результаты в гликемическом контроле и вариабельности у подростков с СД 1 типа [17].

Исследование на животных показали, что прием цельного зерна овса может регулировать массу тела, глюкозу крови, липиды крови и воспалительную реакцию, может предотвращать резистентности к инсулину, индуцированную диету с высоким содержанием жира [28].

В силу наличия пищевых волокон и антиоксидантов, овсяные препараты обладают гипогликемическими свойствами, оказывают протективное воздействие на внутренние органы при СД [29; 20].

Экспериментальные исследования показали, что авенантрамиды овса ингибируют два переносчика глюкозы тонкого кишечника - переносчик глюкозы 2 и натрий-глюкозный транспортный белок 1, ингибируют транспорт глюкозы в кишечнике [21; 22].

Модифицированные краткосрочные диетические приемы овсянки являются эффективным и экономичным инструментом при лечении пациентов, страдающих плохо контролируемым СД II типа [33].

Рандомизированные клинические исследования показали, что добавление овсяных отрубей к стандартному рациону для беременных с гестационным диабетом снизило уровень глюкозы в крови натощак и уровень двухчасовой постприандиальной (2 ч) глюкозы [34].

Четыре грамма овса с высокомолекулярным β -глюканом снижает аппетит, но не *ad libitum*, модулирует постприандиальную гликемию [65].

Прием овсяного β -глюкана улучшал показатели при CDIMS (Метаболический синдром, вызванный нарушением циркадианного ритма) по сравнению с цикорным инулином/фруктаном (олигомерным пребиотиком) и мелатонином [16].

Рандомизированные, клинические исследования показали, что два дня диеты из овсянки привели к значительному снижению общего количества желчных кислот, величина снижения желчных кислот напрямую коррелировала с уменьшением проинсулина [27].

По данным метаанализа, более высокий уровень потребления целых зерновых зерновых и зерновых отрубей, а не зерновых отрубей, обусловлен более низкой концентрацией гликозированного гемоглобина - HbA_{1c}, глюкозы которая участвует в голодовке, инсулина, липидов у больных СД II типа [28].

Как показали метаанализ и систематический обзор клинических рандомизированных исследований, овсяные продукты могут снизить риск развития СД II типа, а также смертности от всех причин.

Воздействие овса на липидный обмен

Овсяные зерна, благодаря наличию β -глюкана, жирных кислот – олеической, линолеической, стеролов оказывают гиполипидемическое воздействие [17; 31].

Пищевые волокна овсяных зерен обладают гипогликемическими и гипохолестеринемическими свойствами [32; 33; 24].

Неочищенные продукты на основе овса, богатые β -глюканом (где часть растительной ткани остается нетронутой), часто оказываются более эффективными в снижении холестерина, чем очищенный β -глюкан, добавляемый в качестве ингредиента [35].

Метаанализ показал, что прием овса, так и чистого β -глюкана улучшает липидные профили, является эффективным инструментом для борьбы с дислипидемией [26].

Нерастворимый в воде β -глюкан (овсяные отруби) оказывает терапевтическое воздействие при ожирении у мышей, питающихся пищей с высоким содержанием жиров, улучшая уровень липидов в крови и ускоряя их разложение [27].

Потребление овса оказывает благотворное влияние на профили липидов сыворотки, посредством регуляции метаболизма глицерофосфолипидов, аланина, аспартата и глутамата, сфинголипидов и метаболизма ретинола у взрослых [28].

Жидкие продукты на основе овса, дают более последовательное, но умеренное снижение холестерина, чем полутвердые или твердые продукты [25].

Потребление масла зерен овса при гиперхолестеринемической диете способствует выведению липидов через кишечник [9].

Метаанализ показывает, что овсяные отруби и овес ранжируются выше, чем любые злаковые для регулирования триглицеридов и ЛПНП [80].

Фенольные соединения овса + β -глюкан обладают синергическим эффектом в снижении гиперлипидемии посредством липидного обмена и изменением состава кишечной микробиоты [18]. Эксперименты показали, что овес и винная гречка могут модулировать состав микробиоты кишечника, улучшать липидный обмен и снижать окислительный стресс и воспалительные реакции у крыс, принимающих пищу с высоким содержанием жиров [12].

В экспериментальных исследованиях овсяное пищевое волокно ослабило развитие атеросклероза, частично за счет воздействия на метаболиты кишечной микробиоты, ингибирования воспалительной реакции кишечника и поддержания целостности кишечного слизистого барьера [13].

Результаты исследования показали, что флавоноиды из цельнозернового овса оказывают антигиперлипидемическое воздействие посредством регуляции оси кишечник-печень, метаболизма желчных кислот и микробиоты кишечника [4].

Ежедневное потребление 70 гр. овсяной каши, содержащей 3 гр. β -глюкана, в течение 4 недель уменьшает маркеры воспаления и окисления у взрослых с гиперхолестеринемией [16].

Частичная замена основных продуктов питания овсяной лапшой может значительно улучшить состояние здоровья всех субъектов, особенно у субъектов с гиперхолестеринемией, снизить риск ССЗ [13].

Систематический обзор и мета анализ показали, что бета-глюканы овса снижают уровни общего холестерина в сыворотке и холестерина ЛПНП, но в меньшей степени триглицеридов и ЛПВП, участвующую в голодовке глюкозы и инсулина в крови у больных с гиперхолестеринемией [17; 18; 19; 20].

Систематический обзор показал, что диеты с добавками овса привели к снижению уровня липидов в крови и улучшению антропометрических параметров среди участников с преимущественно легкими метаболическими нарушениями, независимо от диетического фона или контроля [11].

Овес в профилактике ожирения

Компоненты овса могут оказывать профилактическое воздействие при ожирении с помощью нескольких медиаторных механизмов - мозговых центров, регулирующих аппетит, желудочно-кишечных функций, кишечных бактерий, синтеза и метаболизма жира и через изменения в

окислительных процессах, в рецепторах стероидных гормонов и васкуляризации жировой ткани [12; 13; 14; 15].

В экспериментальных исследованиях овсяная клетчатка предотвращала образование ожирения и дислипидемии, вызванных диетой с высоким содержанием жиров у C57BL/6 мышей [26; 27].

В-глюкан овса может влиять на восприятие сытости, опорожнение желудка, гормоны кишечника, кишечную микробиоту и короткоцепочечные жирные кислоты в сложном взаимодействии аппетита и регуляции энергии, тем самым регулируя вес, ИМТ [35].

Полифенолы и авантрамиды, извлеченные из зерен и ростков овса, модулируют ключевые гены, участвующие в метаболизме глюкозы и липидов в адипоцитах, ростки овса оказывают наибольшее благотворное воздействие на здоровье, чем зерна овса, благодаря более высокому содержанию биоактивных соединений [19].

Как показали результаты исследования экстракты овса ингибируют процесс утилизации липидов в клетках, связанных с адипогенезом [12].

Овес может быть очень полезен для предотвращения ожирения возникающего во время менопаузы [10].

Исследования показали более выраженный эффект использования добавки из овсяной муки по сравнению с гипокалорийной диетой при лечении метаболических нарушений, связанных с ожирением [1].

Но, есть также исследования, которые ставят под сомнение эффективность овса при метаболическом синдроме.

Экспериментальные исследования показали, что овсяные отруби являются слабым антиоксидантом и не обладают противовоспалительными свойствами у атеросклеротических мышей – [13].

Рандомизированное клиническое исследование показало, что ежедневное потребление овсяных отрубей не усилило благотворного влияния традиционной низкокалорийной диеты на распространенность метаболического синдрома и сопутствующих расстройств, кроме того, это уменьшило количество липопротеидов высокой плотности [14].

Выводы

Проведенные многочисленные эпидемиологические исследования показали, что МС в целом встречается приблизительно у 25% населения Земли, и имеет тенденцию к увеличению и омоложению, является одной из основных проблем современной медицины и пятой по значимости причиной смерти в мире. Среди известных этиологических факторов МС основные место занимают распространённые явления современности – такие как нерациональное питание, популярность пищи «быстрого питания» - фастфуда, прием генетически модифицированных продуктов, пищи, с повышенным количеством углеводов и животных жиров и как следствие этого нарушение микробиома кишечника. Овес имеет интересный профиль питания, который включает высококачественный белок, ненасыщенные жиры, растворимое волокно, полифенольные соединения и питательные микроэлементы. Проведенные рандомизированные, контролируемые исследования на разных частях света, систематические обзоры и мета анализы показали, что прием овса, благодаря богатому химическому составу, наличию пробиотика - β -глюкана оказывает гипогликемическое, гиполипидемическое, антиоксидантное, гипотензивное, противовоспалительное воздействие. Эти свойства, в свою очередь нормализуют микробиом кишечника. Эти свойства зерен овса полезны не только для профилактики, но и терапии компонентов метаболического синдрома- ожирения, дислипидемии, сахарного диабета, инсулинрезистентности, и метаболического синдрома в целом. Продукты переработки овса нужно шире внедрять в пищевой рацион как здоровых, в целях профилактики, так и больных метаболическим синдромом, для лечения и предупреждения осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO Consultation. World Health Organization: Geneva, Switzerland; 1999. [Last accessed on Oct 10.2020]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66040/WHO_NCD_NCS_99.2.pdf.
2. Урясьев ОМ, Горбунова ДЮ, Щербакова ОН, Пыко АА. Метаболический синдром-

нерешённая проблема медицины и современного общества. // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2017;16(1):160-164.

3. Абдуллозода СМ. Некоторые аспекты эпидемиологии и этиопатогенеза метаболического синдрома. // Вестник Авиценны. 2020;22(4):580-594. – DOI 10.25005/2074-0581-2020-22-4-580-594.
4. Кытикова О.Ю., Антонюк М.В., Кантур Т.А., Новгородцева Т.П., Денисенко Ю.К. Распространенность и биомаркеры метаболического синдрома. // Ожирение и метаболизм. 2021;18(3):302-312.
5. Safaei M, Sundararajan, E.A., Driss M., Boulila W., Shapi'i A. A systematic literature review on obesity: Understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine-learning approaches used to predict obesity. // Computers in biology and medicine. 2021;136:104-754.
6. Global status report on non-communicable diseases 2014. // Geneva, Switzerland: WHO; 2015;282.
7. Mozaffarian D., Fahimi S., Singh G.M., Micha R., Khatibzadeh S., Engell R.E., Lim S. et al. Global burden of diseases nutrition and chronic diseases expert group. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. // N Engl J Med. 2014;371(7):624-34. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1304127>.
8. Newman NK, Zhang Y, Padiadpu J, Miranda CL, Magana AA, Wong CP, Hioki KA, Pederson JW, Li Z, Gurung M, Bruce AM, Brown K, Bobe G, Sharpton TJ, Shulzhenko N, Maier CS, Stevens JF, Gombart AF, Morgun A. Reducing gut microbiome-driven adipose tissue inflammation alleviates metabolic syndrome. // Microbiome. 2023 Sep 21;11(1):208. doi: 10.1186/s40168-023-01637-4.
9. Бобунов Д.Н., Иорданишвили А.К., Михайлов В.Д., Шапурко О.Н. Роль микробиоты кишечника в реабилитации больных с ожирением. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;5(165):105-110. DOI 10.31146/1682-8658-ecg-165-5-105-110.
10. Frazier TH, DiBaise JK, McClain CJ. Gut microbiota, intestinal permeability, obesity-induced inflammation, and liver injury. // J Parenter Enteral Nutr. 2011; 35(5 Suppl):14-20. Available from: <https://doi.org/10.1177/0148607111413772>.
11. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen YY, Keilbaugh SA, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. // Science. 2011;334(6052):105-8. DOI: 10.1126/science.1208344.
12. Sidhu M, van der Poorten D. The gut microbiome. // Aust Fam Physician. 2017; 46(4):206-11.
13. Goutzourelas N, Orfanou M, Charizanis I, Leon G, Spandidos DA, Kouretas D. GSH levels affect weight loss in individuals with metabolic syndrome and obesity following dietary therapy. Exp Ther Med. 2018 Aug;16(2):635-642. doi: 10.3892/etm.2018.6204.
14. Кароматов ИД, Шодиева МС. Овёс как лечебное растение. // Биология и интегративная медицина 2018;9(26):165.
15. Blaak EE, Goossens GH. Metabolic phenotyping in people living with obesity: Implications for dietary prevention. Rev Endocr Metab Disord. 2023 Oct;24(5):825-838. doi: 10.1007/s11154-023-09830-4.
16. Boffetta P, Thies F, Kris-Etherton P. Epidemiological studies of oats consumption and risk of cancer and overall mortality // Br J Nutr. Oct. 2014;112(2):14-8. doi: 10.1017/S0007114514002268.
17. Кароматов ИД. Фитотерапия – руководство для врачей, том 2 Бухара «Дурдона» 2022, 1024 с.
18. Food and Agriculture Organization of the United Nations <https://www.fao.org/home/en/>.
19. Ihsan M, Nisar M, Nazir N, Zahoor M, Khalil AAK, Ghafoor A, et al. Genetic diversity in nutritional composition of oat (*Avena sativa* L.) germplasm reported from Pakistan. // Saudi J Biol Sci. The Author(s). 2022; 29:1487-1500.
20. Каширских ЕВ, Бабич ОО, Асякина ЛК, Носкова СЮ. Изучение состава и физико-химических свойств зерен овса посевного. // Вестник современных исследований. 2017;10-1(13):14-19.
21. Варгач ЮИ, Хорева ВИ, Лоскутов ИГ. Содержание белка, масла и крахмала в зерновках голозерных и пленчатых форм овса. // Плодоводство и ягодоводство России. 2017;51:67-

- 71.
22. Paudel D, Dhungana B, Caffè M, Krishnan P. A review of health-beneficial properties of oats. *Foods*. 2021; 10:1-23. doi: 10.3390/foods10112591.
 23. Yang J, Wang P, Wu W, Zhao Y, Idehen E, Sang S. Steroidal Saponins in Oat Bran. // *J Agric Food Chem*. Feb 24. 2016;64(7):1549-1556. doi: 10.1021/acs.jafc.5b06071.
 24. Hou Y, Peng S, Song Z, Bai F, Li X, Fang J. Oat polyphenol avenanthramide-2c confers protection from oxidative stress by regulating the Nrf2-ARE signaling pathway in PC12 cells. // *Arch Biochem Biophys*. 2021 Jul 30; 706: 108857. doi: 10.1016/j.abb.2021.108857.
 25. Alemayehu GF, Forsido SF, Tola YB, Amare E. Nutritional and Phytochemical Composition and Associated Health Benefits of Oat (*Avena sativa*) Grains and Oat-Based Fermented Food Products. // *ScientificWorldJournal*. 2023 Jul 17; 2023: 2730175. doi: 10.1155/2023/2730175.
 26. Юлдашева Н.К., Гусакова С.Д., Нуруллаева Д.Х. и др. Нейтральные липиды плодов овса посевного (*Avena sativa* L.). // *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2020;9:(4):40-43. DOI 10.33380/2305-2066-2020-9-4-40-43.
 27. Баталова Г.А., Попов В.С., Сергеева С.С., Красильников В.Н. Жирно-кислотный состав липидов зерна голозерного овса отечественной селекции. // *Российская сельскохозяйственная наука*. 2018;4:13-15. – DOI 10.31857/S250026270000549-8.
 28. Punia S, Sandhu KS, Dhull SB, Siroha AK, Purewal SS, Kaur M, Kidwai MK. Oat starch: Physico-chemical, morphological, rheological characteristics and its applications - A review. *Int J Biol Macromol*. 2020 Jul 1; 154: 493-498. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.03.083.
 29. Белкина РИ. О пищевой ценности зерна овса и продуктов его переработки. // *Агропродовольственная политика России*. 2022;1:2-5.
 30. Musa-Veloso K, Fallah S, O'Shea M, Chu Y. Assessment of Intakes and Patterns of Cooked Oatmeal Consumption in the U.S. Using Data from the National Health and Nutrition Examination Surveys. *Nutrients*. Aug 17, 2016;8(8). pii: E503. doi: 10.3390/nu8080503.
 31. Fulgoni VL, 3rd, Chu Y, O'Shea M, Slavin JL, DiRienzo MA. Oatmeal consumption is associated with better diet quality and lower body mass index in adults: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2001-2010. // *Nutr Res*. Dec., 2015;35(12):1052-1059. doi: 10.1016/j.nutres.2015.09.015).
 32. Geliebter A, Grillot CL, Aviram-Friedman R, Haq S, Yahav E, Hashim SA. Effects of oatmeal and corn flakes cereal breakfasts on satiety, gastric emptying, glucose, and appetite-related hormones. *Ann Nutr Metab*. 2015;66(2-3):93-103. doi: 10.1159/000365933.
 33. Johnsen NF, Frederiksen K, Christensen J, Skeie G, Lund E, Landberg R, Johansson I, Nilsson LM, Halkjær J, Olsen A, Overvad K, Tjønneland A. Whole-grain products and whole-grain types are associated with lower all-cause and cause-specific mortality in the Scandinavian HELGA cohort. // *Br J Nutr*. Aug 28, 2015;114(4):608-623. doi: 10.1017/S0007114515001701.
 34. Hossain MM, Tovar J, Cloetens L, Florido MTS, Petersson K, Prothon F, Nilsson A. Oat Polar Lipids Improve Cardiometabolic-Related Markers after Breakfast and a Subsequent Standardized Lunch: A Randomized Crossover Study in Healthy Young Adults. // *Nutrients*. Mar 18; 2021;13(3):988. doi: 10.3390/nu13030988.
 35. Oh KK, Yoon SJ, Lee SB, Lee SY, Gupta H, Ganesan R, Sharma SP, Won SM, Jeong JJ, Kim DJ, Suk KT. The convergent application of metabolites from *Avena sativa* and gut microbiota to ameliorate non-alcoholic fatty liver disease: a network pharmacology study. // *J Transl Med*. Apr 17; 2023;21(1):263. doi: 10.1186/s12967-023-04122-6.

Поступила 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616. 08-616.8-005/009

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ХДЗП НА ФОНЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID – 19

Бабаназаров Умид Туробкулович <https://orcid.org/0009-0000-3160-6273>

Шаропов Умархужа Равишанович <https://orcid.org/0009-0005-0854-1682>

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

Работа основана на анализе проведенных исследований у 60 больных, проходивших стационарное лечение в отделении обшей реанимации Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи и в отделении гепатологии инфекционной областной больницы Бухарской области за период с 2021 по 2023 года.

Ключевые слова: хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП), COVID – 19, возрастные особенности, клиническая характеристика. методы исследования.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASES IN THE CONTEXT OF PRIOR COVID-19

U.T. Babanazarov, U.R. Sharopov

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

✓ Resume

This study is based on the analysis of research conducted on 60 patients who underwent inpatient treatment in the Department of General Resuscitation at the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care and in the Hepatology Department of the Infectious Regional Hospital of Bukhara Region during the period from 2021 to 2023.

Keywords: Chronic Diffuse Liver Diseases (CDLD), COVID-19, Age-Specific Features, Clinical Characteristics, Research Methods.

COVID-19 BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA SDJK BO'LGAN BEMORLARNING KLINIK XUSUSIYATLARI

U.T. Babanazarov, U.R. Sharopov

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

Bu ish Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazining umumiy reanimatsiya bo'limida hamda Buxoro viloyati yuqumli kasalliklar hududiy kasalxonasi gepatologiya bo'limida 2021-2023 yillar davomida statsionar davolanayotgan 60 nafar bemorda o'tkazilgan tadqiqotlar tahliliga asoslangan.

Kalit so'zlar: surunkali diffuz jigar kasalliklari (SDJK), COVID-19, yoshga bog'liq xususiyatlar, klinik belgilar. tadqiqot usullari.

Актуальность

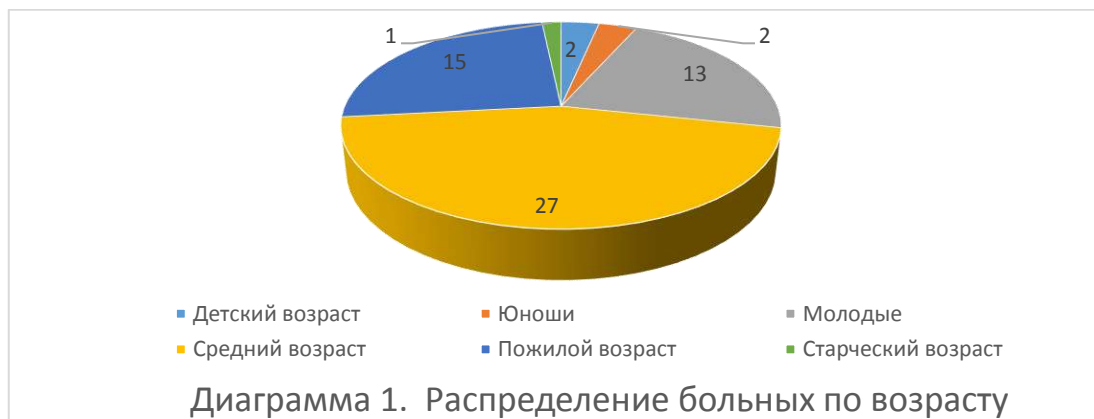
Всем стало известно, что пандемия коронавирусной инфекции пагубно действовала на больных у которых имелись хронические заболевания [1]. В данной статье рассматривается роль перенесенного COVID – 19 на течение хронических диффузных заболеваний печени. Из общего числа – 60 больных, поступивших в Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (РНЦЭМП) и инфекционной областной больницы (ИОБ) Бухарской области обратились из областей Республики Узбекистан, а именно: с Каракульского района – 3, города Бухара – 19, Ромитансий район – 4, Олатский район – 5, Пешкунский район – 4, Шофирканский район – 2, Вобкентский район – 4, Кашкадарьинская область – 3, Гиждуванский район – 6, Каганский район – 3, Бухарская область – 2, Жондорский район – 3.

Цель исследования: Выявить особенности клинической картины больных с ХДЗП на фоне перенесенного COVID – 19.

Материал и методы

Для распределения больных в соответствии с возрастом была использована классификация возрастных групп, принятая на семинаре ВОЗ. В соответствии данной классификации лица до 14 лет были отнесены к детской группе, с 15 по 29 лет – юношеской, 30 – 44 лет – молодые, 45 – 59 лет – группа среднего (зрелого) возраста, 60 – 74 – пожилые, 75 – 90 лет – старческого возраста, а людей старше 90 лет – группа долгожителей.

Больные детского возраста составили – 2 (3,3%), юношей – 2 (3,3%), молодые – 13 (21,7%), больных среднего – 27 (45%) и пожилого возраста – 15 (25%), старческого возраста составил 1 больной (1,7%) из общего числа поступивших с COVID – 19 (60 больных) в отделения общей реанимации РНЦЭМП и в отделении гепатологии ИОБ Бухарской области за период от 2021 по 2024 года (Диаграмма 1).



Результат и обсуждения

Было проведено распределение 60 больных на две группы: с циррозом печени – 30 (50%) и гепатитом – 30 (50%) из них мужчин – 28 (47%), а женщин – 32 (53%), которые переболели COVID – 19. Больные с гепатитом мужского пола составили 10, женщин 20. С циррозом печени мужчин – 16, а женщин 14. Распределение по полу не выявило существенного различия между мужчинами и женщинами в общем количестве, однако у большинства женщин были выявлены кровотечения с варикозных расширенных вен пищевода – 6 и язвенная болезнь – 11, а у мужчин наблюдались элементы энцефалопатии – 6. В таблице 2.1 представлено распределение больных с ЦП по полу и возрасту в соответствии с сочетанным заболеванием и осложнением.

Распределение больных с ЦП по осложнениям основного заболевания (Таблица 2.1) показало превалирование больных ЦП с кровотечениями из варикозных расширенных вен пищевода 10 и ЦП с асцитом 8, тогда как с ЦП сочеталось с энцефалопатией 7, а ЦП с коагулопатией

встретились лишь у 5 больных. Очевидно, что ЦП встречается в большинстве случаев в зрелом возрасте, а именно в этом возрасте чаще всего обнаруживаются ЦП с асцитом и кровотечениями из варикозных расширенных вен пищевода.

В таблице 1.2 представлено распределение больных с гепатитом по полу и возрасту в соответствии с сопутствующими заболеваниями.

Распределение больных с гепатитом и сопутствующими заболеваниями (Таблица 1.2) показало превалирование больных гепатитом с язвенной болезнью (ЯБ) 12, тогда как гепатит сочетался с ишемической болезнью сердца (ИБС) – 8, гепатит с переходом в ЦП – 8, а гепатит с переходом в ЦП встретились лишь у 2 больных. Очевидно, что гепатит встречается в большинстве случаев в молодом и зрелом возрасте, а именно в этом возрасте чаще всего обнаруживаются гепатит с язвенной болезнью и ишемической болезнью сердца.

В первой таблице мы можем заметить превалирование ЦП с кровотечением из ВРВП на фоне перенесенного COVID – 19 – 10 больных, а во второй таблице больше всего было больных с гепатитом, сочетавшимся с язвенной болезнью. Установлено, что во всех возрастных группах, которые перенесли COVID – 19 начиная с 30 до 74 лет кровотечения из ВРВП превалировала у женщин с ЦП, энцефалопатия – у мужчин с ЦП в соотношении к 1,15:1,0. При сочетании осложнений с асцитом и переходом в ЦП достоверных половых и возрастных отличий выявлено не было.

Таблица 1.1 Распределение больных с ЦП по полу и возрасту в соответствии с осложнениями.

Возраст Заболелание	ЦП+ кровот. из ВРВП		ЦП+ энцефалопатия		ЦП+асцит		ЦП + коагулопатия		Всего		Всего
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	
15-29 лет	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	1
30-44 лет	1	2	2	-	-	-	-	1	3	3	6
45-59 лет	1	3	2	1	3	1	1	1	7	6	13
60-74 лет	1	1	2	-	1	2	1	1	5	4	9
75-90 лет	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
	10		7		8		5		30		

Таблица 1.2 Распределение больных с гепатитом по полу и возрасту в соответствии с сопутствующими заболеваниями.

Возраст Заболелание	Гепатит+ ЯБ		Гепатит+ ИБС		Гепатит + хр. холецистит		Гепатит с переходом в ЦП		Всего		Всего
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	
До 14 лет	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1	2
15-29 лет	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	1
30-44 лет	-	4	2	-	-	-	1	-	3	4	7
45-59 лет	1	3	3	1	-	2	-	4	4	10	14
60-74 лет	-	4	2	-	-	-	-	-	2	4	6
75-90 лет	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	12		8		2		8		30		

В экстренном порядке поступило 35 больных с ЦП и гепатитом на фоне перенесенного COVID – 19 с осложнениями кровотечения из ВРВП и энцефалопатией, а в плановом режиме

госпитализировано – 25 больных в отделения общей реанимации РНЦЭМП и в отделении гепатологии ИОБ Бухарской области за период от 2021 по 2024 года (Таблица 1.3).

Вирусный гепатит в анамнезе перенесли 32 больных. Диагноз ЦП был выставлен до поступления в стационар с сочетанными осложнениями у 23 больных, у 7 больных диагноз ЦП впервые был установлен во время обследования в стационаре. С сочетанием гепатита с ЦП из общего количества больных было установлено у – 8 до поступления в стационар (основной диагноз вирусный гепатит В, С).

Таблица 1.3 Порядок поступления больных ЦП и гепатитом с сочетанными осложнениями

Заболевания	ЦП+ кровот из ВРВП	ЦП+ энцеф.	ЦП+ коагул.	ЦП + асцит	Гепатит + ЯБ	Гепатит + ИБС	Гепатит с перех. в ЦП	Гепатит + хр. холец.	Всего
Госпит в экстр. поряд.	6	4	3	5	8	5	3	1	35
Госпит в план. поряд.	4	3	2	3	4	3	5	1	25
Итого	10	7	5	8	12	8	8	2	60

Был проведен анализ клинических показателей, для выявления особенностей клинического течения ЦП и гепатита на фоне перенесенного COVID – 19 у больных с диффузными заболеваниями печени в сопоставлении с данными аналогичного обследования больных без признаков патологии печени. С этой целью мы изучили результаты клинических, биохимических и инструментальных методов исследования 60 больных в возрасте от 14 до 73 лет.

Установлено, что при гепатите у больных с ЦП проявляются боли в животе, особенно в правом подреберье, рвота, общая слабость, а также признаки эндогенной интоксикации (сухость во рту, гипертермия, тахикардия и т.д.) [2].

Длительный период скрытого течения цирроза печени затрудняет определение реальных сроков заболевания. Диапазон первых вестников заболевания в анализируемой группе был достаточно широк – от банальной слабости до профузного пищеводно-желудочного кровотечения, потому и длительность анамнеза заболевания колебалась в очень больших пределах [3]. Средний срок анамнеза составил 1,2 года. Основные жалобы на момент госпитализации представлены в таблице 1.3.

Усиление венозного рисунка передней брюшной стенки были отмечены при поступлении у 32 больных. Увеличение размеров печени при пальпации отмечено всего у 41 пациента. Спленомегалия, напротив, отмечена у значительного числа больных уже при поступлении. Этот симптом является одним из ведущих при сочетанной патологии, позволяющим заподозрить ЦП. Спленомегалия диагностирована у 36 больных. Причем пальпаторно спленомегалия отмечена у 28, с помощью ультразвуковой диагностики 16.

Наличие асцита в брюшной полости выявлено визуально и перкуторно при поступлении и во время прохождения лечения у 18, с помощью ультразвукового исследования у 12 больных имели место пастозность или легкие отеки голеней.

Состояние портопеченочного кровообращения определялось по классификации М.Д. Пациоры (1984). Компенсированная стадия - умеренное повышение портального давления (ПД), компенсированное внутрипеченочное кровообращение, спленомегалия с гиперспленизмом или без него, отмечалось у 32 больных. Субкомпенсированная стадия - высокое ПД, спленомегалия с гиперспленизмом, варикозное расширение вен пищевода и кардии желудка с кровотечением

или без него, значительное нарушение портопеченочного кровообращения у 26 больных. Декомпенсированная стадия - спленомегалия, варикозное расширение вен пищевода и кардии желудка с неоднократным кровотечением или без него, асцит, выраженные нарушения портопеченочного и центрального кровообращения - у 23 больных.

Основной причиной нарушения портального кровообращения был внутрипеченочный блок (по причине цирроза печени) - у 32 больных и смешанный блок (цирроз печени сочетался с внепеченочной формой ПГ) у 4 больных. Крупноузловая форма цирроза печени диагностирована при лапароскопической диагностической операции у подавляющего числа больных - 18, мелко узловая у 11, смешанный цирроз печени - у 3.

Таблица 1.4 Основные жалобы больных при госпитализации

Жалобы	ЦП + кровот. из ВРВП	ЦП + энцефал.	ЦП + асцит	Гепатит + ЯБ	Гепатит + ИБС	Гепатит с перех. в ЦП
Общая слабость	34	21	22	8	5	3
Боли в обл. эпигастрия	26	18	33	4	4	5
Боли в правом подреберье	48	36	19	7	3	3
Потеря веса	12	8	3	3	2	8
Боли в левом подреберье	6	5	3	8	2	1
Боли за грудиной	1	3	1	2	9	3
Потеря аппетита	33	18	15	34	3	5
Тошнота и рвота	22	30	15	5	1	2
Повышение температуры	30	25	18	8	5	5

Наиболее специфическим в оценке состояния больных циррозом печени является оценка функционального состояния печени по Child-Pugh (1967) (Таблица 1.5). Используя систему критериев Child-Pugh, т.е. один показатель группы А оценивается в одно очко, тот же показатель в группе В - в 2 очка и в группе С - в 3 очка. На основании таких подходов по суммарным критериям выделяются 3 группы; первая группа "А" - 3-4 баллов, вторая группа "В" - 5-7 баллов и третья группа "С" - 8- 12.

Таблица 1.5 Система критериев по Child-Pugh (1967)

Клинические признаки	Различные прогностические группы		
	1	2	3
Билирубин (мкмоль/л)	до 35	35-50	Более 50
Альбумина (мг%)	Более 35	30-35	Менее 30
Протромбиновый индекс	80-100%	79-60%	Менее 60%
Асцит	Отсутствует	Транзиторный	Выраженный
Энцефалопатия	Отсутствует	Минимальная	Кома

Важным моментом сочетанных поражений считаем установление основного и сопутствующего заболевания (на основании распределения больных по предъявляемым жалобам при поступлении, данных анамнеза, диагностическим манипуляциям).

Методы исследования

В соответствии с поставленными задачами в процессе клинического обследования больных определялись:

Традиционные лабораторные методы исследования

1. Количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, содержание гемоглобина, СОЭ.
2. Общий белок сыворотки крови.
3. Белковые фракции.
4. Креатинин крови.
5. Билирубин крови.
6. Диастаза крови.
7. Аспартатаминотрансфераза и аланинаминотрансфераза.
8. Аммиак крови.
9. Мочевина крови.

На основании клинико-лабораторных исследований определяли активность цирротического процесса в печени, метаболическую функцию органа [4].

Превышение активности аминотрансфераз верхней границы нормы в 1,2-3,0 раза рассматривали как умеренную гиперферментемию, в 3,1-10 раз - средней степени, гиперферментемия в 10,1 и более - как высокая гиперферментемия.

Молекулярная диагностика

Полимерная цепная реакция (ПЦР) — экспериментальный метод молекулярной биологии, способ значительного увеличения малых концентраций определённых фрагментов нуклеиновой кислоты (ДНК) в биологическом материале (пробе).

Обследование было выполнено у всех 60 исследуемых пациентов. Для выявления SARS-Cov-2, исследования на мазок берут с поверхности миндалин, небных дужек и задней стенки ротоглотки. При взятии мазка из носоглотки зонд вводят по наружной стенке носового хода на достаточную глубину.

Иммунологический метод. Выявление образовавшегося комплекса проводят с использованием фермента в качестве метки для регистрации сигнала. Обследование было выполнено 30 исследуемым, у пациентов были взяты анализы на гепатит В: HBsAg (кач.) и гепатит С: Anti-HCV (кач.);

Инструментальные методы обследования

Ультразвуковая сонография. Мы придавали особое значение ультразвуковым методам исследования. Обследование было выполнено у всех 60 исследуемых пациентов. Основное внимание в УЗИ уделялось двум вещам, а именно портальной системе и паренхиме печени. Также особое внимание уделялось строению внутripеченочных и внепеченочных желчных протоков, их размерам, ширине, состоянию желчного пузыря, жидкости внутри его размеров.

Также было уделено внимание изменениям в динамике вышеуказанных факторов в процессе лечения.

Состояние паренхимы печени, неровности ее периферии (краев), размеров, кровеносных сосудов, входящих в печень и выходящих из нее, их размеры, а также состояние анастомозов портальной системы кровообращения исследовались с помощью ультразвуковой сонографии и доплерографии фирмы «Mindray DC-60» (Китай) и 5,7 МГц выпуклого датчика.

Нормальные значения метрического анализа сосудов портальной системы и состояния портальной гемодинамики у здоровых людей были взяты из работы Е.А. Никитиной (1986), согласно предложению автора:

- диаметр воротной вены $13,3 \pm 0,40$ мм;
- диаметр селезеночной вены $- 8,53 \pm 0,78$ мм;
- объем прохождения крови по воротной вене $- 1053,1 \pm 30,8$ мл / мин;

- в селезеночной вене-198,4±23,4 мл/мин..

Размеры внутренних и наружных желчных протоков печени при УЗИ исследовании по Колесникову Л.Л. (2000 г.) определены следующим образом.

- диаметр общего желчного протока 2-4 мм;
- желчные протоки печени 0,4-1,6 мм в диаметре;
- желчный проток 1,5-3,2 мм;

Эластометрия. Эластометрия - это неинвазивный метод исследования без травм с использованием фибросканового оборудования (I/СН во Франции, FibroScan), позволяющий определить степень фиброза (в методе метавира) с учетом эластичности (плотности) ткани печени за 5-10 минут. Плотность ткани печени – это точный физический показатель, выраженный в килопаскалях (кПа). Плотность ткани измеряется более чем в 10 точках с целью изучения более широкой области.

На основании результатов исследования эластометрии выражаются следующие (состояния) степени фиброза ткани печени:

F0-здоровая печень.

Уровни фиброза F1-F3

F4-цирроз печени

Тест на эластомерию печени был выполнен у 48. Из них у 28 пациентов был обнаружен F3-F4, у 23 пациентов эластометрия показала наличие F2-F3, у 9 больных F1-F2.

Вывод

У больных перенесших COVID-19 с наблюдались различные степени нарушения функции печени. Отрицательное воздействие на печень у больных с ХДЗП может быть сложным и разнообразным, требующим тщательного обследования и постоянного наблюдения. Медицинский персонал, лечащий пациентов с COVID-19, должны сначала оценить, является ли повреждение печени результатом основного заболевания печени, методов лечения, используемых для лечения COVID-19, прямым результатом вируса или сложным течением заболевания. Многие исследователи предложили ряд механизмов, касающихся возможных причин отрицательного влияния на печень у пациентов с COVID-19. В этом обзоре был представлен обзор клинических случаев, доступных в настоящее время, освещены самые последние исследования печеночных последствий COVID-19.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Sh. T. O'roqov. (2023). Features of the Clinical Course, Complications and Lethality of Chronic Diffused Liver Diseases After Carrying Out Covid -19. // Eurasian Research Bulletin, 2023;21:85-86. Retrieved from <https://geniusjournals.org/index.php/erb/article/view/4419>
2. Бабаназаров Умид Туробкулович, Кайимов Мехриддин Туймуродович. (2023). Двойной удар: печень и COVID-19.// European Journal of Interdisciplinary Research and Development, 2023;11:141-148. Retrieved from <http://www.ejird.journalspark.org/index.php/ejird/article/view/324>
3. Бабаназаров У.Т., Уроков Ш.Т., Бахронов Д.Г. (2022). Хронические диффузные заболевания печени во время пандемии COVID-19 // Pedagogics Jurnal, 2022;11(3):26-44. Retrieved from <http://www.pedagoglar.uz/index.php/ped/article/view/1334>
4. Babanazarov Umid Turobkulovich, Kayimov Mehriddin Tuymurodovich. (2022). Coronavirus Infection - A Trigger Factor in Liver Damage. // Eurasian Research Bulletin, 2022;15:52-58. Retrieved from <https://www.geniusjournals.org/index.php/erb/article/view/2795>

Поступила 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

UDK 616.12-005.1-005.6:616.728.3-089.843-77

KOAGULYATSION TIZIM FIZIOLOGIYASI VA UNING TURLI KASALLIKLARDA BUZILISHI (Adabiyotlar sharhi)

Barnoyev Saidjon Sharifovich <https://orcid.org/0009-0001-7348-876X>

Xayitov Dilshod Xayotovich <https://orcid.org/0009-0002-0836-3060>

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

Anesteziya amaliyotdagi so'nggi yutuqlar qon ivish tizimini chuqurroq tushunishga olib keldi. Koagulyatsiya dinamik jarayon ekanligini tan olish muhimdir. Tashqi va ichki yo'llarga an'anaviy toifalash dolzarbligicha qolsa-da, so'nggi ma'lumotlar aniqroq tasvirni beradi. Qon ivish shakllanishini boshlash uchun mas'ul bo'lgan prokoagulyant yo'l normal koagulyatsion jarayonda uning shikastlanish joyidan tashqariga tarqalishini cheklaydigan mexanizmlar bilan murakkab muvozanatlangan. Jiddiy kasallik yoki operatsiyadan keyingi bosqich bu muvozanatni buzishi mumkin, bu qon ketish yoki tromboz xavfini oshiradigan turli xil sharoitlardan kelib chiqishi mumkin. Koagulyatsiya anomaliyalarini samarali tashxislash va bartaraf etish uchun shifokorlar gemostazning fiziologik asoslarini tushunishlari shart. Bu tushunish, shuningdek, koagulyatsiya bilan bog'liq diagnostik testlarni sharhlash uchun juda muhimdir, chunki koagulyatsiya tizimining muvozanati turli klinik ko'rinishlarda: qon ketish yoki trombozga olib kelishi mumkin.

Kalit so'zlar: trombogemorragik sindrom, kaskad nazariyalari, anesteziya, koagulyatsion tizim, gemostaz tizimi.

PHYSIOLOGY OF THE COAGULATION SYSTEM AND ITS DISORDER IN DIFFERENT DISEASES (Literature review)

S.Sh. Barnoyev, D.Kh. Khaitov

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

Recent advances in anesthesia practice have led to a deeper understanding of the blood coagulation system. It is important to recognize that coagulation is a dynamic process. Although the traditional classification into external and internal pathways remains relevant, recent data provide a clearer picture. The procoagulant pathway, which is responsible for initiating clot formation, is intricately balanced by mechanisms that limit its spread beyond the site of injury in the normal coagulation process. Serious illness or the postoperative period can disrupt this balance, which can be caused by a variety of conditions that increase the risk of bleeding or thrombosis. To effectively diagnose and eliminate coagulation abnormalities, physicians must understand the physiological basis of hemostasis. This understanding is also very important for the interpretation of diagnostic tests related to coagulation, because the imbalance of the coagulation system can lead to various clinical manifestations: bleeding or thrombosis.

Key words: thrombohemorrhagic syndrome, cascade theories, anesthesia, coagulation system, hemostasis system.

ФИЗИОЛОГИЯ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ И ЕЕ НАРУШЕНИЕ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ (Обзор литературы)

Барноев С.Ш., Хаитов Д.Х.

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**

Последние достижения в анестезиологической практике привели к более глубокому пониманию системы свертывания крови. Важно признать, что коагуляция — это динамический процесс. Хотя традиционная классификация на внешние и внутренние пути остается актуальной, последние данные дают более четкую картину. Прокоагулянтный путь, ответственный за инициацию образования тромба, сложно сбалансирован механизмами, которые ограничивают его распространение за пределы места повреждения в нормальном процессе коагуляции. Серьезное заболевание или послеоперационный период могут нарушить этот баланс, что может быть вызвано различными состояниями, повышающими риск кровотечения или тромбоза. Для эффективной диагностики и устранения нарушений свертываемости крови врачи должны понимать физиологические основы гемостаза. Это понимание также очень важно для интерпретации диагностических тестов, связанных со свертыванием крови, поскольку дисбаланс свертывающей системы может привести к различным клиническим проявлениям: кровотечению или тромбозу.

Ключевые слова: тромбгеморрагический синдром, каскадные теории, анестезия, система свертывания крови, система гемостаза.

Dolzarbligi

1960 yillarda Deyvi, Ratnoff va Makfarleyn profermentlar quyi oqimdagi fermentlarni faollashtiradigan ketma-ketlik tushunchasini bayon qilib, “palapartishlik” va “kaskad” nazariyalarini taqdim etdilar. “Qon ketishni to'xtatish” degan ma'noni anglatuvchi “gemostaz” atamasi yunoncha “haeme” “qon” va “turg'unlik” “to'xtatish” so'zlaridan kelib chiqqan. Koagulyatsiya va fibrinolitik tizimlar, trombotsitlar va arteriya devori o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirlar tanadagi qon ivishi va qon ketishi o'rtasidagi bu nozik muvozanatni saqlaydi.

Koagulyatsiya jarayoni ivish shakllanishiga to'sqinlik qiluvchi va tromblarning tarqalishini oldini oluvchi turli ingibitorlar tomonidan tartibga solinadi. Koagulyatsion omillarning prokoagulyant faolligining har qanday ko'tarilishi yoki tabiiy ingibitorlar faolligining pasayishi bu muvozanatni buzadi. Operatsiyadan keyingi shifokor uchun qon aylanishini suyuq holatda ushlab turish uchun hamkorlik qiladigan ushbu tizimlar o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirni tushunish, ayniqsa, oldingi gematologik muammolar mavjud bo'lganda juda muhimdir.

Jarrohlik, behushlik yoki boshqa invaziv muolajalarni talab qiladigan patologik holatlar gemostatik tizimni faollashtiradi. Travma, sitokinlar yoki patogen birliklar ham bu muvozanatni buzishi mumkin. Binobarin, jarrohlik amaliyotidan keyingi davrda ham qon ketish, ham ivish anomalionalari yuzaga kelishi ehtimoli yuqori. Gipoksiya, gipotermiya, metabolik atsidoz va ekstrakorporal qon aylanishi kabi omillar vaziyatni kuchaytirishi mumkin. Doimiy fiziologik o'zgarishlar, birlamchi gemostaz muammolari, qon yoki plazma anomalionalari yoki tarqalgan tomir ichidagi koagulyatsiya (DVS) natijasida koagulopatiyaga duch kelishi mumkin.

Ushbu tadqiqot koagulyatsion tizim haqida keng qamrovli tushunchani yoritishga va perioperativ va intensiv terapiya bo'limiga (ITB) ta'sir qilishi mumkin bo'lgan turli xil anomalionalarni ta'kidlashga qaratilgan. Ushbu anomalionalarni fibrinolitik tizimga, koagulyatsion yo'llarga va birlamchi gemostaza ta'sir qiluvchilarga tasniflash mumkin.

Birlamchi gemostaz

Trombotsitlar, qon tomirlari devorlari va yopishqoq oqsillar o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirlar birinchi “trombotsitlar tiqinlari” ni yaratish bilan yakunlanadi, bu birlamchi gemostazning sababidir. Ko'p sonli o'zgaruvchilar, shu jumladan salbiy zaryadlangan geparinga o'xshash glikozaminoglikanlar, neytral fosfolipidlar, trombotsitlar ingibitorlari, koagulyatsiya ingibitorlari va fibrinoliz faollashtiruvchilarining yaratilishi va chiqarilishi arterial devorni qoplaydigan endotelial hujayralarning antitrombotik qobiliyatiga yordam beradi. Bundan farqli o'laroq, subendotelial qatlam juda tromb hosil qilishga moyil bo'lib, kollagen va Fon Villebrand omiliga (FVO) qo'shimcha ravishda trombotsitlar yopishishi uchun muhim bo'lgan laminin, trombospondin va vitronektin kabi oqsillarni o'z ichiga oladi. Har qanday tomir shikastlanishi arteriolyar vazospazmga olib keladi, bu refleksli neyrogen jarayonlar va mahalliy vositachilar, shu jumladan endotelin va trombotsitlar tomonidan ishlab chiqariladigan tromboksan A2 (TA2) ning chiqarilishi natijasida yuzaga keladi.

Megakaryotsitlardan trombotsitlar hosil bo'ladi, ular disk shaklidagi, anuklear hujayra bo'laklaridir. Fibrin stabillashgan trombotsitlar agregatlarini yaratishga olib keladigan faol koagulyatsion

komponentlarni yig'ish uchun sirt bo'lib xizmat qiladigan birinchi gemostatik to'rni hosil qilib, ular gemostazda hal qiluvchi rol o'ynaydi. Trombotsitlardagi granularar ikki xil bo'ladi:

- P-selektin, fibrinogen, fibronektin, omillar V va VIII, trombotsitlar omil IV, trombotsitlardan kelib chiqadigan o'sish omili va o'simta o'sish omili (TGF) granularlarda mavjud [9].

- Adenozin trifosfat (ATF), adenozin difosfat (ADF), kalsiy (Ca), serotonin, gistamin va epinefrin granularar yoki zich granularar shaklida mavjud [9].

Odatda, buzilmagan tomir endoteliasini trombotsitlarning yopishishiga yo'l qo'ymaydi. Tomirlarning shikastlanishidan so'ng trombotsitlar subendotelial to'qimalarda kollagen va FVO bilan bog'lanadi, morfologik o'zgarishlarga uchraydi, tartibsiz sirt oladi va ko'p sonli psevdopodochalarni hosil qiladi va ularning sirtini sezilarli darajada oshiradi [10] Bir qator jarayonlar trombotsitlar to'rini shakllanishiga olib keladi.

Trombotsitlarning yopishishi

Trombotsitlar glikoprotein kompleksi I (GP-Ib) FVO uchun asosiy retseptor hisoblanadi. Qon tomirlari shikastlangandan so'ng, FVO endotelial kollagen va trombotsitlar yuzasi retseptorlari GpIb o'rtasida ko'prik vazifasini bajaradi va trombotsitlarning yopishishini oshiradi.

Trombotsitlarning chiqishi

Birikishdan so'ng, har ikkala turdagi granularar degranulyatsiya qilinadi va bir qator o'zgaruvchilarni chiqaradi. Bu erda kalsiy ajralib chiqadi. Trombotsitlar faollashgandan so'ng, organizmda mavjud bo'lgan fosfolipidlar kalsiy bilan bog'lanib, turli xil koagulyatsion komponentlar to'planishi mumkin bo'lgan sirt hosil qiladi.

Trombotsitlar agregatsiyasi

Trombotsitlar faollashishi tromboksan A2 ishlab chiqarishga olib keladi, bu esa trombotsitlar agregatsiyasini ko'proq rag'batlantiradi. Ushbu trombotsitlar agregatsiyasi TA2 va ADF tomonidan kengaytiriladi, bu esa qon tomirlarining shikastlanishini bir zumda to'xtatuvchi trombotsitlar to'rini yaratishga olib keladi. Bundan tashqari, trombotsitlar yuzasida joylashgan GpIIb/IIIa retseptorlari ADF ga javoban konformatsion siljishni boshdan kechiradi, bu esa fibrinogenning cho'kishiga olib keladi. Ikkilamchi gemostaz, trombotsitlar tiqinlarining barqarorligini oshiradi va trombin ishlab chiqarish bilan katalizlanadi, bu fibrinogenning fibringa aylanishi jarayonidir [9].

TA2 va prostatsiklin o'rtasidagi muvozanat trombotsitlarning lokalizatsiyasini keltirib chiqaradi, bu esa tromb bo'laklarining tarqalishini oldini oladi va tomir devori o'tkazuvchanligini saqlaydi. Prostatsiklin trombotsitlar agregatsiyasini to'xtatadi (trombotsitlar agregatsiyasiga qarshi funktsiya) [6,11].

Birlamchi koagulyatsion tizim buzilishi bilan bog'liq holatlar

Birlamchi gemostaz yetishmovchiligi qon tomir devoridagi anomaliyalar yoki trombotsitlarning sifat yoki miqdoriy nuqsonlari natijasida yuzaga kelishi mumkin, bu esa turli darajadagi qon ketishiga olib kelishi mumkin. Noyob irsiy trombotsitlar kasalliklarini operatsiyadan oldin ham, keyin ham trombotsitlar konsentratlari bilan davolash kerak. Agar mavjud bo'lsa, bu kasalliklar ko'pincha bolalik davrida aniqlanadi.

Trombotsitlar sonining ko'payishi operatsiyadan keyingi davrda sezilarli qon ketish, splenektomiya, yirik rekonstruktiv jarrohlikdan so'ng sodir bo'lishi mumkin yoki ular shunchaki yallig'lanish reaksiyasining belgisi bo'lishi mumkin.

Glanzman tromboasteniyasi (IIb/IIIa etishmovchiligi) va Bernard-Soulier sindromi (trombotsitlar glikoproteini Ib etishmovchiligi) kabi trombotsitlar glikoproteinlari etishmovchiligi bilan bog'liq ba'zi irsiy qon ketishining kasalliklari virusli infeksiyalar natijasida rivojlanishi mumkin va gemostaz yetishmovchiligi bilan bog'liq [12,13].

Massiv qon quyish 24 soat davomida bir hajmdagi butun qonni funktsional trombotsitlar va koagulyatsion omillarga ega bo'lmagan saqlangan qon bilan almashtirishni o'z ichiga oladi. Qizil qon tanachalari hujayralarini quyish bemorning tabiiy koagulyatsion zahirasini ham kamaytiradi. Suyuqlik infuziyasi, ayniqsa kolloidlar, bu ta'sirlarning barchasini kuchaytiradi. Shu sababli, katta qon quyish suyultirilgan koagulopatiyaga olib kelishi mumkin.

Koagulyatsion yo'llar

Koagulyatsion tizimning muhim komponentlari, koagulyatsion oqsillar, murakkab hodisalarning o'zaro ta'siri orqali eriydigan fibrinogeni erimaydigan fibrin iplariga aylantirish uchun javobgardir.

Ivish faktorlari (koagulyatsiya oqsillari)

Ko'pchilik ivish omillari- zimogenlar, organizmda aylanib yuradigan faol bo'lmagan proteolitik ferment prekursorlari. Har bir zimogenning faollashishi o'ziga xos zimogenni bildiruvchi Rim raqamiga "a" harfini qo'shish orqali ko'rsatiladi. III, IV va VIII omillardan tashqari, jigar prokoagulyantlar va antikoagulyantlarning ko'p qismini ishlab chiqaradi. Ushbu oqsillar post-translatsiyadan o'tadi, bu ularga kalsiy va boshqa ikki valentli kationlarni bog'lash va ivish kaskadida ishtirok etish imkonini beradi (glutamik kislota qoldiqlarining K vitaminiga bog'liq karboksillanishi) [14]. Antikoagulyatsiya K vitamini etishmovchiligi yoki varfarin kabi K vitamini antagonistlarini qo'llash natijasida yuzaga keladi.

Koagulyatsion oqsillar murakkab nomenklaturaga ega [1-jadval]. Dastlab topilgan o'n ikki omilning dastlabki to'rttasi ularning umumiy nomlari, ya'ni fibrinogen, protrombin, to'qima omili (TF) va kalsiy bilan ataladi va hech qanday Rim raqamlari berilmaydi. Rim raqamlari zamonaviyroq qon ivish omillariga (masalan, prekallikrein va yuqori molekulyar og'irlikdagi kininogen) ajratilmagan. Ba'zi omillar bir nechta nom ostida. Saqlangan qonda ularning koagulyant faolligi barqaror bo'lmagani uchun V va VIII omillar labil omillar deb ham ataladi.

Jigar plazma oqsili protrombini (MW 68700) ishlab chiqaradi. Bu beqaror oqsil bo'lib, kichikroq oqsillarga parchalanadi va trombin (MW33700) ulardan biri. Protrombindan hosil bo'lgan trombinning yallig'lanishga qarshi ta'siri, shuningdek, monotsitlar, limfotsitlar, endoteliy va dendritik hujayralarda joylashgan proteazni faollashtiruvchi retseptorlari orqali amalga oshiriladi [15].

Qon plazmasida Fon Villebrand omili deb nomlanuvchi glikoprotein mavjud bo'lib, u tabiiy ravishda endoteliy, megakaryotsitlar va subendotelial biriktiruvchi to'qima tomonidan juda katta FVO sifatida hosil bo'ladi. Trombotsitlarning subendotelial yuzalarga yopishishini osonlashtiradi. U, shuningdek, VIII omilning koagulyant ta'siri uchun tashuvchi oqsil bo'lib xizmat qiladi, bu erda u VIII: C deb nomlanadi [16,17].

1-jadval

Qon ketish bilan bog'liq irsiy kasalliklar	Trombofiliya bilan bog'liq irsiy kasalliklar
Fon Villibrand kasalligi Gemofiliya A Gemofiliya B Gemofiliya C V faktor yetishmovchiligi X faktor yetishmovchiligi VII faktor yetishmovchiligi XIII faktor yetishmovchiligi Protrombin yetishmovchiligi Afibrinogenemiya	Irsiy trombofiliya Antitrombin III yetishmovchiligi C oqsil yetishmovchiligi S oqsil yetishmovchiligi Leydin V faktori- V faktor mutatsiyasi Protrombin mutatsiyasi-2021A gen mutatsiyasi
Qon ketish bilan bog'liq bo'lgan orttirilgan kasalliklar	Trombofiliya bilan bog'liq orttirilgan kasalliklar
Tarqalgan intravaskulyar koagulyatsiya (DVS sindromi) Mikroangiopatik gemolitik anemiya K vitamin yetishmovchiligi Jigar kasalliklari	Antifosfolipid sindromi VIII, IX, XI yoki fibrinogen miqdorining ortishi Fibrinolitik buzilish Gomozigota gomosistinuriya

Koagulyatsion kasalliklar

Sog'lom fiziologik holatda tana ivish va qon ketish o'rtasidagi muvozanatni doimiy ravishda tartibga soladi. Biroq, har qanday patologik holat bu muvozanatni buzishi mumkin, bu esa gemorragik yoki trombotik oqibatlarga olib keladi. Shunday qilib, gemostazning buzilishi odatiy bo'lmagan qon ketishiga olib keladigan va anormal qon ivishiga olib keladiganlarga bo'linishi mumkin.

Xulosa

Gemostaz, murakkab fiziologik jarayon bo'lib, qonning suyuqligini ta'minlaydi va organizmning trombogen va antitrombogen tizimlari o'rtasidagi nozik muvozanat bilan tartibga solinadi. Ushbu

muvozanat buzilganda, bemorda qon ketish yoki tromboz xavfini oshirishi mumkin. Shuning uchun, har qanday farmakologik aralashuvni qo'llashdan oldin, yuzaga kelishi mumkin bo'lgan patologik va klinik oqibatlarni oldindan bilish uchun uning fiziologiyasini chuqur o'rganish kerak.

ADABIYOTLAR RO'XATI:

1. Achneck H.E., Sileshi B., Parikh A., Milano C.A., Welsby I.J., Lawson J.H. Pathophysiology of bleeding and clotting in the cardiac surgery patient: from vascular endothelium to circulatory assist device surface. // *Circulation*. 2010;122:2068-77.
2. Thornton P, Douglas J. Coagulation in pregnancy. // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2010;24:339-52.
3. Previtali E, Bucciarelli P, Passamonti SM, Martinelli I. Risk factors for venous and arterial thrombosis. // *Blood Transfus*. 2011;9:120-38.
4. Bombeli T, Spahn DR. Updates in perioperative coagulation: Physiology and management of thromboembolism and haemorrhage. // *Br J Anaesth*. 2004;93:275-87.
5. Meybohm P, Zacharowski K, Weber CF. Point-of-care coagulation management in intensive care medicine. // *Crit Care*. 2013;17:218.
6. Cines DB, Pollak ES, Buck CA, Loscalzo J, Zimmerman GA, McEver RP, et al. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders. // *Blood*. 1998;91:3527-61.
7. Lasne D, Jude B, Susen S. From normal to pathological hemostasis. // *Can J Anesth*. 2006;53:S2-11.
8. Triplett DA. Coagulation and bleeding disorders: Review and update. // *Clin Chem*. 2000;46:1260-9.
9. Heemskerk JW, Bevers EM, Lindhout T. Platelet activation and blood coagulation. // *Thromb Haemost*. 2002;88:186-93.
10. Andrews RK, Berndt MC. Platelet physiology and thrombosis. // *Thromb Res*. 2004;114:447-53.
11. Ashby B, Daniel JL, Smith JB. Mechanisms of platelet activation and inhibition. // *Hematol Oncol Clin North Am*. 1990;4:1-26.
12. Yenicesu I, Yetgin S, Ozyürek E, Aslan D. Virus-associated immune thrombocytopenic purpura in childhood. // *Pediatr Hematol Oncol*. 2002;19:433-7.
13. Colvin BT. Physiology of haemostasis. // *Vox Sang*. 2004;87(Suppl 1):43-6.
14. Monroe DM, 3rd, Hoffman M, Roberts HR. Williams Hematology. 8th ed. New York NY: McGraw-Hill Professional Publishing; 2010. Molecular biology and biochemistry of the coagulation factors and pathways of hemostasis; pp. 614-6.
15. Hall JE. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology: Enhanced E-Book. 11th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; // Hemostasis and blood coagulation; 2010;457-9.
16. Sadler JE. Biochemistry and genetics of von Willebrand factor. // *Annu Rev Biochem*. 1998;67:395-424.
17. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editors. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; // Clinical Anesthesia; 2006;4.pp. 224-6.

Qabul qilingan sana 20.10.2023

УДК 616-07.

COVID-19 БЕМОРЛАРДА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОР ТАҲЛИЛЛАРНИНГ ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ

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

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

Коронавирус инфекцияси инсоният учун янги, тўлиқ тушунилмаган таҳдиддир. Ушбу инфекция пайтида инсон қон параметрларининг ўзгаришини ўрганиш касалликнинг патогенезини тушунишга ва COVID-19 ни даволаш ва таъхислаш учун зарур бўлган билимларни тизимлаштиришга ёрдам беради. Коронавирус инфекцияси беморлари кечилиш оғирлигига кўра клиник белгилари ва периферик қон таҳлилларини баҳолади. Текиширилаётган беморлардаги клиник белгиларнинг учраш даражасига кўра 1 гуруҳда 17(53,1%) беморларда йўтал, 2 ва 3 гуруҳда эса 20(66,7%) ва 22(81,5) беморларда аниқланди. Мушаклардаги оғриқ, аксинча жуда оғир кечувчи беморлар гуруҳида 92,6%, енгил ва ўрта оғир беморларда мос равишда 18,7% ва 53,3% ни таъхис этиб, статистик қийматга эришилди ($<0,05$). Беморларда энг аҳамиятли касаллик кечилиш оғирлиги ва летал оқибат хавфи прогнози бўлиб периферик қондаги нейтрофиллар, лимфоцитлар абсолют миқдори юқори ишончли қийматларга эришилди.

Калит сўзлар: COVID-19, SARS-CoV-2, лейкоцитоз, лимфопения, ЎРВИ, ЎРДС, клиник белгилар

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОГО АНАЛИЗА У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

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

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

Коронавирусная инфекция — новая, до конца не изученная угроза человечеству. Изучение изменений показателей крови человека при этой инфекции поможет понять патогенез заболевания и систематизировать знания, необходимые для лечения и диагностики COVID-19. Пациентов с коронавирусной инфекцией оценивали по клиническим симптомам и анализу периферической крови в зависимости от тяжести заболевания. По уровню выраженности клинических признаков у обследованных больных кашель выявлен у 17 (53,1%) больных 1-й группы, у 20 (66,7%) и 22 (81,5%) больных 2-й и 3-й групп. Мышечная боль, напротив, составляла 92,6% в группе очень тяжелых пациентов, 18,7% и 53,3% в группе легких и среднетяжелых пациентов соответственно и достигала статистического значения ($<0,05$). Получены высокие достоверные значения нейтрофилов и лимфоцитов в периферической крови как важнейших предикторов тяжести заболевания и риска летального исхода у больных.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, лейкоцитоз, лимфопения, ОРВИ, ОРДС, клинические признаки.

DIAGNOSTIC VALUE LABORATORY ANALYSIS IN PATIENTS WITH COVID-19

K.Zh. Boltaev <https://orcid.org/0000-0002-2074-984X>

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

Coronavirus infection is a new, not fully understood threat to humanity. Studying changes in human blood parameters during this infection will help to understand the pathogenesis of the disease and systematize the knowledge necessary for the treatment and diagnosis of COVID-19. Patients with coronavirus infection were assessed by clinical symptoms and peripheral blood analysis depending on the severity of the disease. According to the level of severity of clinical signs in the examined patients, cough was detected in 17 (53.1%) patients of group 1, in 20 (66.7%) and 22 (81.5%) patients of groups 2 and 3. Muscle pain, on the contrary, accounted for 92.6% in the group of very severe patients, 18.7% and 53.3% in the group of mild and moderate patients, respectively, and reached a statistical significance (<0.05). High reliable values of neutrophils and lymphocytes in peripheral blood were obtained as the most important predictors of disease severity and the risk of death in patients.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, leukocytosis, lymphopenia, ARVI, ARDS, clinical signs.

Долзарблиги

Ўткир нафас йўллариининг инфекциялари соғлиқни сақлашнинг асосий муаммоси бўлиб, бутун дунё бўйлаб, айниқса болалар, қариялар ва иммунитетни заиф одамлар орасида касалланиш ва ўлимнинг асосий сабабидир [1,3,13]. Jeep ва бошқаларнинг аналитик тадқиқотида, (2021) маълумотларига кўра, 2019 йилда ўткир респираторли инфекциялар билан касалланишнинг тахминий сони 17 миллиарддан ортиқ ҳолатларга етди, бу барча касалликлар ва жароҳатларнинг қарийб 43 фоизини ташкил қилади [8,14].

Айни пайтда бутун дунёда ҳукмронлик қилаётган янги коронавирус инфекцияси - SARS-CoV-2-вируси бўлиб, унинг пандемияси 2019-йилда бошланган. 430 миллиондан ортиқ одам ушбу инфекция билан касалланган, улардан 6 миллионга яқини ўлим билан якунланди [2,4,6]. Галло Марин ва бошқаларнинг мета-таҳлилига кўра (2021), SARS-CoV-2 билан касалланган беморларнинг 55 ёшдан ошгани касалликнинг оғирлиги ва/ёки ўлим даражасининг ошиши билан боғлиқ [5,9].

Нафас олиш йўллари инфекциялари прогнозини сезиларли даражада ёмонлаштирадиган кўшма касалликларга: юрак-қон томир ва нафас олиш тизимларининг сурункали касалликлари, диабет, буйрак ёки жигар касалликлари, қон касалликлари, тўйиб овқатланмаслик ва иммунитет танқислиги киради [15]. COVID-19 - бу SARS-CoV-2 янги коронавируси келтириб чиқарадиган касаллик. COVID-19 билан касалланган беморларнинг аксариятида респиратор инфекция белгилари ривожланади, уларнинг баъзилари доимий иситма, Ўткир респиратор дистресс синдроми (ЎРДС), кўп аъзолар етишмовчилиги, шок ва бошқалар билан тавсифланган янада оғирроқ тизимли касалликка олиб келади.

Оғир COVID-19 билан оғирган беморларда яна бир муҳим кашфиёт бу веноз ва артериал тизимларда тромбозмиқ асоратларга мойилликдир. Хусусан, тромботик асоратларга эътибор қаратилди. Аксарият COVID-19нинг енгил ва ўрта оғир даражасида, баъзи ҳолларда COVID-19 ўлимга олиб келадиган пневмония ва Ўткир респиратор дистресс синдромига олиб келадиган цитокин бўрони деб аталадиган кучли яллиғланиш реакциясини келтириб чиқаради.

SARS-CoV-2да гемопоезиснинг зарарланиши, грам-манфий бактерияларнинг ташки мембранасининг асосий гликолипид компонентларидан бири бўлиб, ичак бактериал флорасининг тахминан 70% ни ташкил қилади [4,9]. Моноцит-макрофаглар серияси хужайраларининг билан ўзаро таъсири асосан мСД14 рецепторлари (мембран СД14) ва ТЛР-4/МД-2 (адаптер оксигени бўлган 4-тоифа рецепторлари - МД-2) орқали амалга оширилади. Умумий қон таҳлили иммуногенлик нуктаи назаридан энг муҳим қисмдир [5, 3, 14]. COVID-19 билан касалланган беморларда хавфларни синчковлик билан текшириш ва натижаларни тўғри баҳолаш учун периферик қон текшируви зарур.

Тўлиқ қон рўйхати - бу COVID-19 билан касалланган беморларда мунтазам диагностик тест. Периферик қондаги лейкоцитлар сони $10-12 \times 10^9/\text{л}$ дан ортиқ бўлиши SARS-CoV-2 инфекциясининг оғир кечиши фойдасига муҳим далилдир. Хатто пастроқ қийматлар ҳам касалликнинг бактериал коинфекциясини истисно қилмайди. $14 \times 10^9/\text{л}$ дан ортиқ лейкоцитоз ёки $3 \times 10^9/\text{л}$ дан паст лейкоцитопения SARS-CoV-2 зўравонлигининг кўрсаткичи бўлиб, ноқулай прогнозни кўрсатади.

Нейтрофил гранулоцитлар шикастланган тўқималардан ажралиб чиққан турли хил хемотактик воситалар билан стимуляция қилинганидан кейин яллиғланиш зонасига биринчилардан бўлиб кўчиб ўтади. Турли хил келиб чиқадиган стимуляторлар (эндоген ва экзоген) одамнинг махсус нейтрофил рецепторлари тўплами томонидан тан олинади, бу ҳам янги айланма нейтрофилларнинг миграциясини ва фаоллашувини кучайтиради. Бунинг ортидан реактив кислород турлари, протеазлар ва яллиғланишга воситачилик қилувчи турли цитокинлар каби потенциал цитотоксик маҳсулотларнинг чиқарилиши кузатилади [2,3,4]. 2020 йилда ўтказилган тадқиқотларга кўра, SARS-CoV-2 туфайли АРДС билан оғриган беморларда қонда нейтрофил гранулоцитлар даражаси юқори бўлиб, бу ёмон натижаларни башорат қилади [13]. Коронавирус инфекциясининг клиник белгилари ўткир респиратор касалликларнинг клиник кўринишига мос келади. Шундай қилиб, у тана ҳароратининг ошиши, қуруқ йўтал, умумий заифлик, бош оғриғи ва камдан-кам ҳолларда диарея билан тавсифланади. Бундан ташқари, кўплаб нафас олиш касалликларида тез-тез учрайдиган ҳид ёки таъмининг вақтинча йўқолиши мумкин. Айнан мана шу клиник кўриниш коронавирус инфекциясига ташхис қўйиш ва уни бошқа ўткир респиратор касалликлардан фарқлашда қийинчиликлар туғдиради. Санаб ўтилган хусусиятлар касалликни эрта ташхислаш, ўз вақтида даволаш ва оғир асоратларнинг олдини олиш мақсадида ўрганиш зарурлигини белгилайди. Бунга, албатта, лаборатория ва инструментал тадқиқот усуллари ёрдам беради. Коронавирус инфекциясининг махсус лаборатория диагностикаси усули бу ПСР усули ёрдамида SARS-CoV-2 РНКни аниқлашдир. Лаборатория тадқиқотлари учун биоматериалнинг асосий тури назофаренкс ёки орофаренксдан смеар ҳисобланади. Бундан ташқари, тадқиқот учун биологик материал оптик толали бронкоскопия (бронхоалвеоляр ювиш), балғам, биопсия ёки ўпканинг отопси материали, бутун қон, сарум, сийдик пайтида олинган бронхиал ювиш суви бўлиши мумкин [1,6,12]. Пандемия даврида олимлар антикор тестлари ёрдамида COVID-19 диагностикаси учун турли усулларни ишлаб чиқдилар, аммо уларнинг диагностика аниқлиги атиги 60-70% ни ташкил қилади. Энг кўп ишлатиладиган радиация тадқиқот усуллари компьютер томографияси (КТ) ва кўкрак қафаси рентгенографиясидир [7,11]. Бугунги кунда улар амалда COVID-19 нинг шошилинич диагностикаси учун скрининг усулларига айланди. Мавзунинг долзарблиги шубҳасиздир. Бугунги кунда бутун дунёда COVID-19 нинг касалланиш даражаси ва ўлим даражаси муҳокама қилинмоқда. Коронавирус инфекцияси инсоният учун янги, тўлиқ тушунилмаган таҳдиддир. Ушбу инфекция пайтида инсон қон параметрларининг ўзгаришини ўрганиш касалликнинг патогенезини тушунишга ва COVID-19 ни даволаш ва ташхислаш учун зарур бўлган билимларни тизимлаштиришга ёрдам беради.

Тадқиқот мақсади: Коронавирус инфекцияси беморлари кечиш оғирлигига кўра клиник белгилари ва периферик қон таҳлилларини баҳолаш.

Материал ва усуллар

Бухоро Вилояти кўп тармоқли тиббиёт Маркази 2020 йилларда пандемия даврида даволанган беморлар орасидаги гематологик кўрсаткичлар таҳлили олиб борилди. 2020 йил июнь ойидан ноябрь ойигача БВКТТМ жами 89 та енгил, ўрта оғир ва жуда оғир беморлардаги умумий қон таҳлилларини баҳолаш ва клиник белгилари ифодаланиши ўрганилди. Беморлар “Услубий тавсияномалар. Профилактика, диагностика ва COVID-19 янги коронавирус инфекцияни даволаш” классификациядаги мезонлардан келиб чиққан ҳолда (версия 10.0 8 феврал 2021, ва версия 11.0 07 май 2021) тадқиқотга киритилди. Беморлар ўрта оғир кўрсаткичлари: $SpO_2 < 95\%$; $t \geq 38^\circ C$; $HOC > 22$, шунингдек икки томонлама пневмония 25% ўзгаришлар (ўпкалар текшириш КТ натижалар мавжудлиги) қараб танланди. Беморлар оғир кечиши деб баҳоланди: $SpO_2 \leq 93\%$; $t \geq 39^\circ C$; $HOC \geq 30$ мезонлар инobatга олинди. Бемор оғир кечиши қўшимча белгилари бўлиб эс-хушнинг бузилиши, гемодинамика бузилиши (систолик артериал босим < 90 мм рт. ст., диастолик артериал босим < 60 мм рт. ст. белгиларига қараб ажратилди.

Барча беморларда умумий қон миқдори, коагулограмма ва С-реактив оксил (СРП) кўрсаткичлари аниқланди. Умумий қон тестида қизил қон таначалари сони, гемоглобин даражаси, гематокрит, тромбоцитлар ва лейкоформулар Романовский-Гимза усули ёрдамида бўйаш билан текширилди.

C-реактив оксил алоҳида аниқланди. Статистик маълумотларни қайта ишлаш «Microsoft Excel 2007» дастури ёрдамида амалга оширилди. Статистик аниқлиги аҳамияти Стъюдент шкаласи ёрдамида аниқланди.

Results of research analysis. Тадқиқотга жалб қилинган беморлар кечиш оғирлигига кўра 3 гуруҳга ажратилди. 1 гуруҳ - енгил кечиши билан 32 бемор, 2 гуруҳ - ўрта оғир кечиши 30 бемор ва 3 гуруҳ - жуда оғир кечиши билан 27 беморларда жинси, ёши, ТВИ ва тана ҳароратига кўра таҳлил қилинди. Бунда гуруҳлараро жинсига кўра фарқ аниқланмади. Беморлар ёши 3 гуруҳда ўртача $62 \pm 4,2$ ни ташкил қилиб, 1 ва 2 гуруҳ кўрсаткичлари $55 \pm 3,4$ ва $59 \pm 2,8$ га нисбатан ишончли фарқга эга бўлди ($p_{1-2} = 0,05^*$, $p_{1-3} = 0,05^*$). Тана вазни индекси ҳам жуда оғир гуруҳдаги беморларда $32,4 \pm 6,3$ бўлиб, 1 гуруҳ беморлар $28,9 \pm 5,5$ га нисбатан ишончли қийматга эришилди ($p_{1-3} = 0,05^*$). (1-жадвал).

1 жадвал Кечиш оғирлигига кўра беморлар ёши ва жинсига кўра тавсифи

Белгилар		Ўлчов бирлиги	1 гуруҳ n=32	2 гуруҳ n=30	3 гуруҳ n=27	Фарқлар аҳамияти
			1	2	3	
Жинс	Эркак	абс. (%)	11 (34,3)	10 (33,3)	8 (29,6)	Нд
	Аёл	абс. (%)	21 (65,6)	20 (66,7)	19 (70,3)	Нд
Ёши, йиллар		Ме	55 [44;61]	59 [49;66]	62 [50;66]	$p_{1-2} = 0,05^*$ $p_{1-3} = 0,05^*$ $p_{2-3} = 0,05^*$
ТВИ, кг/м ²		Ме	28,9 [24,8;32,6]	32,2 [26,3; 33,2]	32,4 [26,7; 33,8]	$p_{1-2} = 0,05^*$ $p_{1-3} = 0,05^*$ $p_{2-3} = 0,05^*$
Тана ҳарорати t, °C		Ме	37,6 [36,9;38,1]	37,7 [37,1;38,4]	38,2 [37,56;38,5]	$p_{1-2} = 0,05^*$ $p_{1-3} = 0,05^*$ $p_{2-3} = 0,05^*$

* - гуруҳлар орасида аниқланган фарқлар Манна-Уитни критерий асосида ўтказилган



1 расм. COVID-19 клиник белгиларнинг учраш даражаси, %

Тадқиқотга жалб қилинган беморлар клиник белгиларнинг учраши куйидаги расмда келтирилган (1 расм). Бунда 89 беморлардан 48% ида ЎРВИ, 33% беморларида ЎРДС нафас етишмовчилигисиз, 19% беморларда эса ЎРДС нафас етишмовчилиги клиник тури шаклида аниқланди. Бунда сепсис ва ДВС синдром билан беморлар тадқиқотга жалб этилмади.

Текширилаётган беморлардаги клиник белгиларнинг учраш даражаси куйидаги жадвалда келтирилган. 1 гуруҳда 17 (53,1%) беморларда йўтал, 2 ва 3 гуруҳда эса 20 (66,7%) ва 22(81,5%) беморларда аниқланди. Шунингдек, ҳансираш ва тез чарчаш клиник белгиларида гуруҳлар аро статистик фарқ аниқланмади. Мушаклардаги оғриқ, аксинча жуда оғир кечувчи беморлар гуруҳида

92,6%, енгил ва ўрта оғир беморларда мос равишда 18,7% ва 53,3% ни ташкил этиб, статистик кийматга эришилди ($<0,05$).

2 - жадвал

COVID-19 беморларда кечиш оғирлигига кўра клиник белгиларнинг ифодаланиши

Касаллик белгилари	1 гуруҳ n=32 Абс, %	2 гуруҳ n=30 Абс, %	3 гуруҳ n=27 Абс, %	Фарқлар аҳамияти
	1	2	3	
Ўғир (қуруқ ёки бир оз балғам билан)	17 (53,1)	20 (66,7)	22 (81,5)	$<0,05$
Хансираш	8 (25)	12 (40)	16 (59,2)	$>0,05$
Тез чарчаш	12 (37,5)	16 (53,3)	18 (66,7)	$>0,05$
Кўкрак қафасида оғирлик ҳисси	9 (28,1)	18 (60)	20 (74,1)	$>0,05$
Мушакларда оғир (миалгия)	6 (18,75)	16 (53,3)	25 (92,6)	$<0,05$
COVID-19 клиник вариантлари				
ЎРВИ (юқори нафас йўллариининг зарарланиши)	26 (81,2)	12 (40)	5 (18,5)	$<0,05$
Пневмония нафас етишмовчилигисиз	5 (15,6)	14 (46,7)	10 (37,0)	$<0,05$
ЎРДС (ЎНЕ билан пневмония)	1 (3,1)	4 (13,3)	12 (44,4)	$<0,05$
Сепсис, септик шок	-	-	-	
ДВС синдром, тромбоз, тромбоэмболиялар	-	-	-	

Беморларнинг коронавирус инфекцияси клиник шакллари бўйича ўрганилганда, жами 89 беморлар орасида А гуруҳнинг 81,2 % ни ЎРВИ (юқори нафас йўллариининг зарарланиши) билан С гуруҳ да эса 3,1% ни ташкил этди. Ўрта оғир В гуруҳлар ва жуда оғир С гуруҳлардаги пневмония нафас етишмовчилигисиз учраш даражаси мос равишда 46,7% ва 13,7 % ни, ўткир респиратор дистресс синдроми нафас етишмовчилиги билан мос равишда 4 (13,3%) та ва 12 (44,4%) та беморда кайд этилди.

Қуйидаги жадвалда лаборатор таҳлиллардан умумий кўрсаткичлар, эритроцитлар ва тромбоцитлар индекси текширилган. Текшириш натижаларига касалхонага келган даврда аксарият беморларда яллиғланишаро белгиларининг 2 ва 3 гуруҳларда яққол ифодаланиши кузатилди. Умумий қон таҳлили шуни кўрсатдики, оғир кечувчи беморлар гуруҳида сегмент ядроли ва таёқча ядроли нейтрофиллар ҳисобига лейкоцитлар сонининг ортиши кузатилди, ўртача $10,4 \pm 0,5$ ни ташкил этди. Шунингдек, ушбу гуруҳда периферик қонда лимфоцитлар абсолют сонининг камайиши енгил, ўрта оғир ва жуда оғир клиник кечишида мос равишда $25,8 \pm 1,4$; $24,9 \pm 1,8$; $23,8 \pm 2,1$ ни ташкил этиб, статистик ишончли фарқга эришилди ($p^{1-3}=0,01$, $p^{3-4}=0,03$).

Хулоса

Янги кириб келган COVID-19 инфекциясининг пандемия даври уч йилдан ошган бўлсада, бу касаллик бутун дунё соғлиқни сақлаш тизимига кўрсатаётган доимий таъсири туфайли, бугунги кунга қадар ўз долзарблигини сақлаб қолмоқда. COVID-19 коронавирус инфекцияси - ўткир респиратор касаллик бўлиб, SARS-CoV-2 вируси томонидан чақирилади.

SARS-CoV-2 беморлари жуда оғир кечиши гуруҳлари билан ўрта оғир ва енгил кечишига нисбатан асосий клиник кўринишлари қуруқ йўтал ва мушакларда оғир ($p^{1-2}<0,001$, $p^{1-3}<0,001$) кечиш оғирлигига боғлиқ равишда кучайиши аниқланди. COVID-19 билан касалланган беморларда

енгил кечган гуруҳда асосан артериал гипертензия, оғир ва жуда оғир кечиши билан беморлар гуруҳида қандли диабет, ЮИК каби ҳамроҳ касалликлар юқори даражада қайд этилди ($p1-3<0,05$).

Янги коронавирус инфекция беморларда лаборатор таҳлиллар натижаларига кўра, жуда оғир беморларда сегмент ядроли ва таёқча ядроли нейтрофиллар ($p<0,05$) ҳисобидан лейкоцитлар микдорининг ошиши ва периферик қонда ишончли абсолют лимфоцит сонининг камайиши ($p<0,05$) кузатилди. Беморларда энг аҳамиятли касаллик кечиш оғирлиги ва летал оқибат хавфи прогнози бўлиб ферритин даражаси, периферик қондаги нейтрофиллар, лимфоцитлар абсолют микдори юқори ишончли қийматларга эришилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Садретдинов М.А., Тимербулатов Ш.В., Валишин Д.А., Тимербулатов В.М. Диагностика COVID-19: неиспользованные технологии - возможности общего анализа крови // Медицинский вестник Башкортостана. 2020;15(3(87)):31-34.
2. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Миронов А.Ю., Забозлаев Ф.Г. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. М., 2020;48.
3. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции 2019-nCoV. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения яРеспублики Узбекистана // Пульмонология. 2019;6(29):655-672. DOI: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-6-655-672>.
4. Наимова Ш. А., Латипова Н. С., Болтаев К. Ж. Коагуляционный и тромбоцитарный гемостаз у пациентов с ревматоидным артритом в сочетании с сердечно-сосудистом заболеванием // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2017;2:150-152.
5. Наимова, Ш.А. COVID-19 Пандемия и коморбидность ревматических заболевания // Orienss. 2022;6.
6. Алиахунова М. Ю., Наимова Ш. А. Features of kidney damage at patients with rheumatoid arthritis // Новый день в медицине. 2020;2(30):47-49.
7. Senthilnayagam B., Kumar T., Sukumaran J., M J., Rao K.R. Automated measurement of immature granulocytes: performance characteristics and utility in routine clinical practice. Pathology research international, 2012;483-670. DOI: 10.1155/2012/483670.
8. Chen N, Zhon M, Dong X et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 Novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive Study. www.thelancet.com. Published online January 29, 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/s01406736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/s01406736(20)30211-7).
9. Anvarovna N. S. Features Of Kidney Damage at Patients with Ankylosing Spondylarthritis // Texas Journal of Medical Science. 2021;3:18-22.
10. Naimova N. S. et al. Features of coagulation and cellular hemostasis in rheumatoid arthritis in patients with cardiovascular pathology //Asian Journal of Multidimensional Research (AJMR). – 2019;8(2):157-164.
11. Naimova S. A. Principles of early diagnosis of kidney damage in patients of rheumatoid arthritis and ankylosing spondylarthritis // British Medical Journal. 2021;1:1.
12. E. Driggin et al., ‘Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic.’, // J. Am. Coll. Cardiol., 2020;75(18):2352-2371, doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031.
13. M.N. Bangash, J. Patel, and D. Parekh, ‘COVID-19 and the liver: little cause for concern.’, // Lancet. Gastroenterol. Hepatol., 2020;5(6):529-530 doi: 10.1016/S2468-1253(20)30084-4.
14. P. Mehta et al., “COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression.”, // Lancet (London, England), 202;395(10229):1033-1034, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
15. Z. Wu and J. M. McGoogan, ‘Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention.’, // JAMA, Feb. 2020, doi: 10.1001/jama.2020.2648.

Қабул қилинган сана 20.10.2023

UDC 616.313-009.7

GLOSSALGIYA, KLINIKASI, DIFFERENSIAL DIAGNOSTIKASI VA DAVOLASH USULLARI

Olimova Dildora Vohidovna <https://orcid.org/0009-0008-8170-9826>
Habibova Nazira Nasullayevna <https://orcid.org/0000-0002-0900-3828>

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

Yuz-og'iz bo'shlig'idagi kuydiruvchi tUSDagi og'riqlar ko'pincha bemorlarni turli xil shifokorlarga murojat qilishga majbur qiladi. Og'iz bo'shlig'i tekshirilganda karies, pulpitis yoki periodontit va boshqa stomatologik kasalliklar aniqlanishi mumkin. Lekin og'iz bo'shlig'i, til, lablar shilliq qavatidagi kuydiruvchi tipdagi og'riqlarning sababi stomatologik kasalliklar emas. Bunday holatlarning ko'pchilik qismida shifokorlar glossalgiya/glossodiniya muammosiga duch kelishadi. Og'iz bo'shlig'i, til va lablar shilliq qavatida yonish, kuyish hissi tufayli bu sindrom "og'iz yonish sindromi" deb ataladi. Glossodiniya bilan og'rigan bemorlarning soni har yili ortib bormoqda. Alomatlarining xilma-xilligi va klinik ko'rinishlarning yo'qligi glossalgiyaning differentsial diagnostikasini yanada murakkablashtiradi. Kasallikning og'ir kechishi va surunkali takrorlanuvchi tabiati bemorlarning hayot darajasi va sifatini pasaytiradi va tashxisga alohida yondashuvlarni, eng muhimi, samarali davolash usullarini talab qiladi. Glossodiniyaning etiologiyasi, patogenezi va davolash hozirgi kunda ham dolzarb bo'lib qolmoqda, chunki, hali ham bu muammolar yetarli o'rganilmagan. Maqolada glossalgiya/glossodiniya terminologiyasi, klinik ko'rinishi, differentsial diagnostikasi va davolash masalalari batafsil ko'rib chiqiladi.

Kalit so'zlar: glossalgiya, glossodiniya, stomalgiya, yuz-og'iz sohasidagi og'riq, og'iz bo'shlig'i shilliq qavatning shikastlanishi

GLOSSALGIA, CLINICS, DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS AND TREATMENT METHODS

Olimova D.V., Habibova N.N.

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

✓ Resume

Burning pains in the face-mouth cavity often force patients to consult different doctors. When examining the oral cavity, caries, pulpitis or periodontitis and other dental diseases can be detected. However, the cause of burning pains in the mucous membrane of the mouth, tongue, lips are not dental diseases. In most of these cases, doctors face the problem of glossalgia/glossodynia. This syndrome is called "burning mouth syndrome" because of the burning sensation in the mucous membrane of the mouth, tongue and lips. The number of patients with glossodynia is increasing every year. The variety of symptoms and the lack of clinical manifestations make the differential diagnosis of glossalgia even more complicated. The severe course and chronic relapsing nature of the disease reduce the level and quality of life of patients and require special approaches to diagnosis, and most importantly, effective treatment methods. Etiology, pathogenesis and treatment of glossodynia remain relevant even now, because these problems are still not sufficiently studied. The article discusses glossalgia/glossodynia terminology, clinical presentation, differential diagnosis and treatment issues in detail.

Key words: glossalgia, glossodynia, stomalgia, pain in the face-mouth area, damage to the mucous membrane of the oral cavity.

ГЛОССАЛГИЯ, КЛИНИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Олимова Дилдора Вохидовна <https://orcid.org/0009-0008-8170-9826>
Хабибова Назира Насуллаевна <https://orcid.org/0000-0002-0900-3828>

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

✓ Резюме

Жгучие боли в области лица и рта часто вынуждают больных обращаться к разным врачам. При осмотре полости рта можно обнаружить кариес, пульпит или пародонтит и другие стоматологические заболевания. Однако причиной жгучих болей в слизистой оболочке рта, языка, губ не являются стоматологические заболевания. В большинстве таких случаев врачи сталкиваются с проблемой глоссалгии/глоссодинии. Этот синдром называется «синдромом жжения во рту» из-за ощущения жжения в слизистой оболочке рта, языка и губ. Число больных глоссодинией увеличивается с каждым годом. Многообразие симптомов и отсутствие клинических проявлений еще больше затрудняют дифференциальную диагностику глоссалгии. Тяжелое течение и хронический рецидивирующий характер заболевания снижают уровень и качество жизни больных и требуют специальных подходов к диагностике, а главное, эффективных методов лечения. Этиология, патогенез и лечение глоссодинии остаются актуальными и в настоящее время, поскольку эти проблемы еще недостаточно изучены. В статье подробно рассмотрена терминология глоссалгии/глоссодинии, клиническая картина, вопросы дифференциальной диагностики и лечения.

Ключевые слова: глоссалгия, глоссодиния, стомалгия, боль в области лица-рта, поражение слизистой оболочки полости рта.

Dolzarbligi

Birinchi marotaba 1837-yilda “glossalgiya” atamasidan foydalanilgan. 1896-yilda Oppengeym “glossadiniya” atamasiga ta’rif bergan. Glossalgiya / glossodiniya atamasining yagona ta’rifi hali ham mavjud emas. Chet el adabiyotlarida “burning mouth syndrome” atamasi keng qo’llaniladi.

International Association for the Study of Pain (Xalqaro og’riqni o’rganish assosiyatsiyasi) bu kasallikni glossodiniya, glossopiroz, og’iz disesteziyasi yoki stomatodiniya kabi nomlar bilan nomlab, kasallikni keltirib chiqaruvchi biror mahalliy yoki umumiy sabab yo’qligini takidlashgan.

International Headache Society (Xalqaro bosh og’rig’i jamiyati) o’zining oxirgi bosh og’riqlar klassifikatsiyasida glossalgiyani og’riqli neyropatiyalar toifasiga kiritadi va bu holatni “og’iz bo’shlig’i yonish hissi” deb nomlaydi. Bu kasallik tez tez qaytalanishi va og’riq o’z o’zidan boshlanishiga urg’u beradi. Jahon sog’liqni saqlash tashkilotining 2016-yilgi tasnifida ham glossalgiya “og’iz yonish hissi” deb tarflanadi. Glossalgiya bo’yicha epidemiologik ma’lumotlar yetarli emas. Bir qator mualliflarning fikriga ko’ra, bu kasallikning uchrash chastotasi 0,6% dan 15% gachani tashkil qiladi va bu ko’rsatkich erkaklarda ham, ayollarda ham yoshga qarab ortib boradi. Ayollar va erkaklar o’rtasidagi nisbat 3: 1 dan 16:1 gacha nisbatni tashkil qiladi. Ushbu kasallik ayniqsa menopauza davridagi ayollarda o’ziga xos kechadi.

Etologiyasi va patogenezi

Ushbu kasallik tanadagi turli xil o’zgarishlar, normadan og’ishlar natijasida rivojlanadi degan qarashlar mavjud.

Asosiy sabablarga quyidagilar kiradi:

- 1) tilni nerv bilan taminlanishining buzilishi (servikal umurtqa pog’onasining osteoxondrozi, temporomandibular bo’g’imning nuqsonlari);
- 2) neyropsik qo’zg’aluvchanlikning kuchayishi;
- 3) ichki organlarning shikastlanishi (jigar, oshqozon-ichak trakti, B12-, temir tanqisligi anemiyasi);
- 4) endokrin kasalliklar (asosan peri- va menopauza davrida);

5) uzoq muddatli mahalliy ta`sirlash xususiyatli moddalar (galvanizm sindromi, tish kasalliklari, sifatsiz protezlar, shu jumladan tish implantologiyasi muammolari), ortodontik muammolar: (tishlov balandligini pasayishi yoki oshishi);

6) uzoq muddatli ta`sir qiluvchi toksik-allergik omillar (glossalgiya va stomalgiya paydo bo'lishiga olib keladigan dori-darmonlarni qabul qilish);

7) yuz-yuqori jag` sohasidagi yallig`lanish jarayonlari.

Glossalgiya surunkali kechuvchi eng keng tarqalgan neyro dental patologiyalardan biridir, ko'p hollarda bemorlarning psixo-emotsional disorganizatsiyasiga olib keladi. Salbiy hissiy o'zgarishlar (tashvish, depressiya) kelib chiqishi deyarli barcha holatlarda uchraganligi sababli ko'pchilik mutaxassislar ushbu patologiyani aniqlashda shved va karolin shaxsiyat shkalasi, aqliy faoliyat shkalasi, hayot sifati shkalasi va boshqalardan foydalanadilar. Sinov natijalari glossalgiya bilan og'rigan bemorlarda depressiyaning xususiyatlari (surunkali simptomlarning og'irligi ko'rsatkichi) somatik patologiyasi bo'lgan bemorlarga qaraganda yuqori ekanligini, ammo klinik ruhiy kasalligi bo'lgan bemorlarga qaraganda past ekanligini ko'rsatdi. Glossalgiyada og'ir uyqu buzilishi bilan keluvchi depressiya aniqlanadi. Shu bilan birga, yashirin depressiya ham aniqlanadi. Garchi ko'plab tadqiqotlar depressiya va glossalgiya o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatsa ham, barcha olimlar bu xulosani qo'llab-quvvatlashmaydi [13, 14].

Ushbu kasallik ko'pincha asta-sekin rivojlanadi. Bemor og'riq boshlanish vaqtini aniq ko'rsata olmaydi. Glossalgiya bilan og'rigan bemorlar tilining aynan qaysi anatomic sohasi og'riyotganini aniq ayta olishmaydi. Ko'pincha og'riq tilning uchi va lateral yuzasida lokalizatsiya qilinadi, kam hollarda tilning orqa va ildiz sohasida uchraydi. Ba'zida paresteziya lablar, qattiq tanglay, bo'yin sohasiga ham tarqaladi.

Og'riqlarning yuqori intensivligi asosan kechki payt, ayniqsa turli stressli vaziyatlarda paydo bo'ladi. Ovqatlanish va nevropsixik tinchlanish paytida og'riqlar deyarli butunlay yo'qoladi [7, 8].

Ba'zi hollarda bemorlar og'izning qurushi, tilda og'irlik hissi va bazi hollarda psevdomyasteniya (gapirish qiyinligi) fenomenidan shikoyat qilishlari mumkin. [3]

Glossalgiyada til shilliq qavatida morfologik o'zgarishlar uchramaydi. Odatda, til hech qanday toshmasiz, och pushti rangga ega va o'rtacha namlikda bo'ladi (1-rasm).

Glossalgiyaga chalingan bemorlarda ko'pchilik hollarda kanserofobiya uchraydi. Yani ular o'zlarida saraton bor deb o'ylaydilar. Tillarini oynada ko'rib tekshiradilar, har qanday o'zgarishlarni ham katta muammoga aylantiradilar.



1-rasm. Glossalgiyada til shilliq qavatining ko'rinishi

Differensial diagnostika

Glossalgiyani shikastlanish natijasida kelib chiqqan travma yoki nevrit va nevralgiya alomati bo'lgan tilning organik kasalliklaridan ajratish kerak. Glossalgiya belgilari patologik prikusning namoyon bo'lishidan va servikal umurtqa osteoxondrozning dastlabki namoyon bo'lishidan farqlash kerak. Glossalgiya va organik shikastlanish belgilari o'rtasidagi asosiy farq og'riq va ta'sirning

intensivligi o'rtasidagi nomuvofiqlikdir. Bundan tashqari, glossalgiyada til va og'iz shilliq qavatidagi o'zgarishlar deyarli kuzatilmaydi.

Glossalgiyani, shuningdek, tilning shikastlanishi sababli kelib chiqqan tildagi og'riqdan ajrata olish kerak. Shikastlanish holatlarida og'riq lokalizatsiyalanadi va og'riq shikastlanish chegaralaridan tashqariga tarqalmaydi. Bunday xususiyatdagi og'riq travmatik omil bartaraf etilgandan keyin o'tib ketadi.

Nevralgiyadagi og'riq qisqa muddatli xarakterga ega va ma'lum bir nervning innervatsiyasi sohasida lokalizatsiyalanadi, glossalgiyada og'riq diffuz xarakterga ega, bu nervning noorganik shikastlanishi natijasida yuzaga keladi. Nevrit tufayli og'riq odatda bir tomonlama bo'ladi, ta'sirlangan hududda taktil sezuvchanlik qisman yoki to'liq yo'qoladi, ovqat paytida kuchayadi, bunday og'riq xarakteri glossalgiya uchun xos emas.

Og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining kandidozida nafaqat og'iz bo'shlig'idagi achishish hissi, balki og'iz qurishi, shilliq qavatlarining yopishqoqligi oshishiga shikoyat qiladilar. Bundan tashqari, tekshirilganda shilliq qavat giperemik bo'lib, shilliq qavat sirtida oq tvorogsimon karash ko'rinadi, bu klinik ko'rinishni glossalgiyadan sezilarli darajada ajratib turadi.

Galvanoz turli xil tarkibli metall protezlari bo'lgan bemorlarda yuzaga keladi, bu esa so'lak tarkibini o'zgartiradi, bu esa o'z navbatida galvanik oqimlarning paydo bo'lishiga olib keladi. Elektrokimyoviy korroziya mahsulotlari, ayniqsa ertalab, og'izda yonish hissi, achchiqlik va metall ta'mga sabab bo'ladi.(2-rasm)



2-rasm. Galvanoz

Allergik reaksiya. Og'iz bo'shlig'ida allergik reaksiyaning rivojlanishi bemorning individual sezgirligiga bog'liq bo'ladi. Allergen qo'llanilgan hududda aniq patologik jarayon bilan yorqin giperemiya, shilliq qavatning shishishi, ba'zi hollarda esa - vesikulyar toshmalar ko'rinadi. Biroz vaqt o'tgach simptomlar kuchayadi va achishish hissi paydo bo'ladi. Katta eroziv nuqsonlar hosil bo'lganda og'riq paydo bo'ladi. Qo'zg'atuvchi omilni bartaraf etilishi bilan barcha alomatlar juda tez yo'qoladi.(3-rasm)



3-rasm. Allergik reaksiya

Glossalgiyaning differentsial diagnostikasi glossitning ba'zi shakllari bilan ham amalga oshiriladi. Deskvamativ glossit bilan differentsial tekshirilganda papillalarning aniq desquamatsiya (squamation) o'choqlari ko'rinadi. Ovqat qabul qilganda og'riqlar kuchayadi. Bu glossalgiya bilan glossitni farqlashning asosiy mezonlaridan biri hisoblanadi, chunki glossalgiyada ovqat qabul qilganda aksincha og'riqlar pasayadi. (4-rasm)



4-rasm. Deskvamativ glossit

B₁₂-folat tanqisligi anemiyasida uchraydigan glossit (Gunter glossit) turini glossalgiya bilan farqlash kerak. Bu kasallikda tilning papillalari atrofiyaga uchraydi, sirt tekislanadi va sayqallangan, yaltiroq, yorqin qip-qizil ko'rinishga ega bo'ladi. Glossitning bu turida B₁₂ vitaminini parenteral yuborish bilan tez ijobiy terapevtik ta'sir paydo bo'ladi. (5-rasm)



5-rasm. Gunter glossiti

Davolash

Glossalgiyani davolashda stomayolog, psixonevrolog, va OBSHQ kasalliklari bo'yicha mutaxassis bilrgalikda davolash muolojalarini olib borishsa, samarali ta'sirga tez erishish mumkin. Monoterapiya orqali biz glossalgiyani faqatgina simptomatik davolashimiz mumkin, bu esa kasallikni tez qaytalanishiga va surunkali bo'lishiga sabab bo'ladi.

Adabiyotlarda qayd etilganidek, glossalgiyada og'riq og'irligining pasayishi benzodiazepinlar (klonazepam, diazepam), trisiklik antidepressantlar (amitriptilin, doksepin) va selektiv serotonin ingibitorlarini (sertralin, paroksetin) qabul qilishdan keyin kuzatiladi.

Dorilarni berish dozasi va davolash kursi individual ravishda belgilanadi va bemorning reaksiyalariga qarab davolanish vaqti uzaytirilishi mumkin. Barqaror ijobiy ta'sirga erishish uchun bu dorilarni kamida bir oydan ortiq muddatga buyurish tavsiya etiladi [1—3].

Terapevtik chora-tadbirlar kompleksida fizioterapevtik usullar qo'llaniladi. Glossalgiyani davolashda natriy ion elektroforezidan, bo'yin simpatik tugunlarini galvanizatsiya qilishdan, lazer terapiyasidan, giperbarik oksigenatsiyadan, teri orqali elektr stimulyatsiyasi, ultratono-, ozon terapiyasi, shuningdek, elektro uyqu orqali yaxshi natijalarga erishiladi [5].

Xulosa

Glossalgiya polietilogik kasallik bo'lib, doimiy shifokor nazoratini talab qiladi. Ushbu patologiya bilan og'riqgan bemorlar 3 oylik interval bilan shifokor qabuliga kelishlari kerak. Davolash dermatovenerologlar, stomatologlar, nevrologlar, psixoterapevtlar bilan birgalikda olib borilishi kasallikdan tez va samarali xalos bo'lishga yordam beradi.

ADABIYOTLAR RO'XATI:

1. Olesen J, Diener HD, Busser MG, Dodick D. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). // The International Classification of Headache Disorders, 3rd ed. Cephalalgia. 2018;38(1):1-211. <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>
2. International statistical classification of diseases and related health problems. — 10th revision, // Fifth edition. 2016;3. <https://icd.who.int/browse10/2016/en>
3. Dym H, Lin S, Thakkar J. Neuropathic Pain and Burning Mouth Syndrome. // Dental Clinics of North America. 2019;64(2):379-399. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2019.12.009>
4. Ko J.Y., Kim M.J., Lee S.G. et al. Outcome predictors affecting the efficacy of clonazepam therapy for the management of burning mouth syndrome (BMS). // Arch Gerontol Geriatr. 2012;55(3):755-761. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2011.10.001>
5. Bender S.D. Burning Mouth Syndrome. // Dental Clinics of North America. 2018;62(4):585-596. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2018.05.006>
6. Чижикова Т.С., Дмитриенко С.В., Юсупов Р.Д. Эффективность комплексного лечения глоссалгии, стомалгии. // Кубанский научный медицинский вестник. 2015;1(150):128-132. Ссылка активна на 29.06.20
7. Olimova D.V. Clinical Efficacy of Pharmacologic Al Therapy in Patient with Burning Mouth Syndrome // European Multidisciplinary Journal of Modern Science <https://emjms.academicjournal.io/index.php/> Volume: 4 P. – 804-808
8. Olimova D.V., Qosimov X.O. Medical and Social Significance of Water Supply, Sanitation and Hygiene in Human Activity // Nexus : Journal of Innovative Studies of Engineering Science (JISES) 2022;1(1):20-24 <http://innosci.org/>
9. Олимова Д.В. Use of modern methods in the treatment of glossalgia // Analytical Journal of Education and Development, <https://sciencebox.uz/index.php/jars/issue/view/> 45 P. - 197-200.

Qabul qilingan sana 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 614.254.3/614.26-618.2-084

СУРУНКАЛИ ВЕРТЕБРОГЕН КАСАЛЛИКЛАРНИ ДАВОЛАШДА ХАЛҚ ТАБОБАТИ УСУЛЛАРИНИНГ ЎРНИ

Каюмов Холмурод Наимович Email: qayumovx@mail.ru

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

✓ Резюме

Мақолада сурункали вертеброген касалликларни даволашда халқ табобатини замонавий дори воситалари билан биргаликда қўллаш, улардан маълум алгоритм кетма-кетлигида фойдаланиш натижалари таҳлил қилинган ва баҳо берилган. Бу турли касалликларни даволашда халқ табобатининг мануал терапия, акупунктура, ҳижома ва фитотерапевтик усулларни қўлланилишини тиббий ва иқтисодий самарадорлиги кўрсатилган.

Калит сўзлар. Сурункали вертеброген касалликлар, халқ табобати интеграцияси, мануал терапия, акупунктура, ҳижома, фитотерапия.

РОЛЬ МЕТОДОВ НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЫ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВЕРТЕБРОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Каюмов Холмурод Наимович Email: qayumovx@mail.ru

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

✓ Резюме

В статье анализируются и оцениваются результаты применения методов народной медицины в сочетании с современными препаратами при лечении хронических вертеброгенных заболеваний и их применение в последовательности определенного алгоритма. Показана медико-экономическая эффективность применения мануальной терапии, иглорефлексотерапии, хиджамы и фитотерапевтических методов народной медицины при лечении этих заболеваний.

Ключевые слова. Хронические вертеброгенные заболевания, интеграция народной медицины, мануальная терапия, иглорефлексотерапия, хиджама, фитотерапия.

THE ROLE OF TRADITIONAL MEDICINE METHODS IN THE TREATMENT OF CHRONIC VERTEBROGENIC DISEASES

Kayumov Kh.N.

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 analyzes and assesses the results of applying traditional medicine methods in combination with modern medications for the treatment of chronic vertebral disorders and their application in a specific algorithmic sequence. The medical and economic efficiency of using manual therapy, acupuncture, cupping therapy, and herbal methods of traditional medicine in the treatment of these disorders is demonstrated.

Keywords. Chronic vertebral disorders, integration of traditional medicine, manual therapy, acupuncture, cupping therapy, herbal medicine.

Долзарблиги

Сурункали касалликлар ҳолатларининг доимий ўсиши фонида замонавий тиббиёт барча сайъи-ҳаракатларни профилактика чораларига йўналтирди [2,3,4,14]. Шу билан бирга, нафақат беморларнинг умрини узайтириш, балки ҳаёт сифатини яхшилашга эришиш муҳимдир. Сурункали патологияси бўлган беморларда жисмоний чекланишлар билан бир қаторда, кўпинча касалликнинг бевосита оқибатида намоён бўладиган кўплаб ижтимоий ва психологик муаммолар мавжуд бўлиб, уларни реабилитация босқичида ҳал қилиш керак бўлади [7,8]. Бу вақтда ҳаёт сифатини ўзгаришларини тўлиқ ҳисобга олиш зарур.

Арид зона минтақасида одамларнинг ҳаёт сифатини ва уларга кўрсатиладиган тиббий хизматларни оптималлаштириш замонавий соғлиқни сақлаш тизимининг долзарб вазифасидир. Аввало, бу турли касалликларни даволашда халқ табобатининг илғор усуллари билан замонавий тиббиёт билан уйғунлаштирган ҳолда фойдаланишдир [1,3,6,12,13,14]. Биз буни аҳоли орасида кенг тарқалган сурункали вертеброген касалликлари даволаш мисолида кўриб чиқамиз.

Сурункали вертеброген касалликлар тарқалганлик даражасига кўра ҳам, меҳнатга яроқсизлик кунлари бўйича ҳам юқори ўринлардан бирини эгаллайди. Сурункали вертеброген касалликлар кўп омилли бўлиб, унинг ривожланишида генетик мойиллик ва атроф-муҳит омилларининг таъсири рол ўйнайди. Ҳаддан ташқари чарчоқ, статик-динамик зўриқиш, ножўя ҳаракатлар, шунингдек ҳароратнинг кескин ўзгариши сурункали кечиш хусусиятига, қайталанишини кўзғатувчи омиллар сифатида клиник кўринишларини кучайтириши аниқланган [7,8]. Ушбу омиллар касбнинг табиати ва шароитлари билан белгиланиши мумкинлиги сабабли, уни касбий касаллик сифатида талқин қилиш ҳам мумкин.

Тадқиқот мақсади. Репродуктив ёшдаги аёлларда сурункали вертеброген касалликларни даволашда халқ табобати усуллари кетма-кетлиги алгоритмининг самарадорлигига баҳо бериш.

Материал ва методлар

Ушбу тадқиқотда сурункали вертеброген касалликлар билан оғриган репродуктив ёшдаги аёллар даволаш натижалари даволбаниш шароитига ва принциpigа кўра уч гуруҳга бўлиб ўрганилди ва қиёсий таҳлили ўтказилди [8]. Биринчи гуруҳда 193 нафар аёл халқ табобатига ихтисослашган хусусий клиникада фақат халқ табобати усуллари билан даволанганлар. Иккинчи гуруҳда 235 нафар аёл стационар шароитида фақат замонавий дори воситалари билан даволанганлар. Учинчи гуруҳда 36 нафар аёл “Интергратив халқ табобати клиникаси”да замонавий даво воситалари билан бир қаторда халқ табобати усуллари кетма-кетликда қўллаш алгоритми ёрдамида даволанганлар (1-жадвал). Аёлларнинг ўртача ёши ва касалликнинг оғирлик даражаси гуруҳлар ўртасида бир хил нисбатда олинди.

1-жадвал

Тадқиқотда қатнашган аёллар

Гуруҳлар	Нисбат							Жами
	19 ёшгача	20-24 ёш	25-29 ёш	30-34 ёш	35-39 ёш	40-44 ёш	45-49 ёш	
1-гуруҳ	10/193	36/193	23/193	31/193	29/193	55/193	9/193	193
2-гуруҳ	2/235	8/235	9/235	29/235	41/235	78/235	68/235	235
3-гуруҳ	0/36	2/36	4/36	6/36	12/36	9/36	3/36	36

Бизнинг тадқиқотимизда сурункали вертеброген касалликларни даволашда замонавий тиббиёт билан бир вақтда янги ишлаб чиқилган халқ табобати усуллари мануал терапия-

акупунктура-хижома-фитотерапия кетма-кетлигида даволаш алгоритмидан фойдаланилди (1-схема).

Халқ табобати усуллари қўллаш алгоритми



Сурункали вертеброген касалликларни даволашнинг асосий принциплари қуйидагилардан иборат:

- 1) оғриқ синдромининг максимал даражада тез ва тўлиқ олиш;
- 2) беморнинг иш қобилиятини тиклаш;
- 3) оғриқнинг қайталаниши олдини олиш, бунда оғриқ пайдо бўлишининг патогенетик механизмларини ҳисобга олиш, даволашда дори воситаларидан ва қўшимча халқ табобати усуллари қўллаш зарур.

Ҳозирги даврдаги қабул қилинган халқаро тавсияларга кўра сурункали вертеброген касалликларни даволашда замонавий дори воситалардан циклик антидепрессантлар, стероид бўлмаган яллиғланишга қарши дорилар, психотерапия, физиотерапия билан бир қаторда халқ табобатининг мануал терапия, акупунктура, хижома, фитотерапия ва бошқа усуллари самарали ҳисобланади [12,13].

Адабиётларда бу усуллар алоҳида алоҳида таъсир механизмига кўра ишлатилиши ёритилган, лекин сурункали вертеброген касалликларда спазм-оғриқ-микроциркуляция бузилиши-тоғай регенерация жараёнлари кечишини ҳисобга олинган ҳолда репродуктив ёшдаги аёлларда халқ табobati усуллари дифференциалашган патогенетик механизмини инобатга олиб бир нечта усуллар бир муолажада ишлатилмаган [9,10,11].

Мануал терапия халқ табobati усулларида бўлиб, таянч-ҳаракат тизимининг касалликларини даволаш учун ишлатилади [3]. Мануал терапия миорелаксация муолажаларига киради. Усулнинг ўзи учта асосий таъсир турига бўлинади:

1. Релаксация (массаж, ортопедик услуб).
2. Мобилизация (чўзиш, бураш, силкиш).
3. Манипуляция (тортиш ва ички нуктага босишнинг дифференциал йўналтирилган ҳаракатлар мажмуаси).

Анъанавий тиббиётда бу монотерапия сифатида ёки бошқа даволаш турлари (физиотерапия, терапевтик блокадалар, дори терапияси, акупунктур ва бошқалар) билан биргаликда ишлатилиши мумкин. Энг самарали терапевтик массаж усуллари, мануал терапия ва физиотерапия комбинацияси ҳисобланади, чунки массаж ва физиотерапия тўқималарнинг қон оқимининг кескин ошишига, мушакларнинг бўшашишига ва беморнинг терапевтик таъсирга мослашишига ёрдам беради. Классик нуктаи назардан, мануал терапия ўтказишнинг асосий мақсади ҳаракатланувчи сегментларда, асосан умуртқаларда ва бошқа бўғимларда ҳаракатларнинг блокранишини бартараф этишдир. Клиникада сурункали вертеброген касалликлар билан оғриган беморларга ҳар куни бир маротаба мануал терапия муолажаси ўртача ўн кун давомида ўтказилди.

Акупунктура тахминан 5000 илгари пайдо бўлган даволаш усулларида бири бўлиб, ҳозирги вақтгача олдинги аҳамиятини ва услубини йўқотмаган ҳисобланади. Ҳозирги вақтда бу усулга қизиқиш кундан-кунга ортиб бормокда, барча тор мутахассисликлар бўйича қўлланилиши бунинг яққол далилидир. Бу усулга эътибор ошишининг асосий сабаблари, биринчидан, даволашда фармакотерапияни қўлланилишининг камайиши, иккинчидан қўшимча ножўя таъсирининг йўқлигидир. Акупунктуранинг ҳозирги вақтдаги техникаси ва услуби халқ табobatiининг анъанавий тасаввурларига асосланган бўлсада, унинг янги вариантлари (электроакупунктура, фармакопунктура ва бошқалар) қўлланилиниб, илмий асослаш борасида кўплаб тадқиқотлар олиб борилмокда.

Акупунктуранинг анъанавий таъсир механизми ҳақидаги назарияси («чи»-хаёт энергияси)дан ташқари ҳозирги вақтда 20 дан ортиқ илмий назариялар мавжуд. Назариялар орасида кўпроқ акупунктурани капилляр, тўқима, гистамин, флокуляция, энергетик, ион, нейрофизиологик, микропротеин, термоэлектрик, биоплазма таъсирини асосий бўғимларини қамраб олувчи назариялар катта аҳамиятга эга. Акупунктурани таъсир механизмини таърифловчи кўп назариялар аниқ фактларга асосланган.

Ҳозирги кунда кўп авторлар акупунктура таъсир механизмини МНСга таъсир натижасида, у орқали рефлектор равишда ички орган ва системаларда модда алмашинувини яхшиланиши, бунинг натижасида функциясини тикланиши билан тушунтиришга ҳаракат қилишмокда. Игналарни терапевтик таъсир механизми анъанавий тасаввурларга кўра циркуляция қилаётган энергия ҳаракатини регуляция қилиш ва организмдаги касаллик энергиясини сиқиб чиқаришдан иборат бўлади. Инь ва Ян энергиялар мувозанатини тиклаш асосий мақсад ҳисобланади. Барча касалликларда игнатерапия қанчалик барвақт қўлланилса, шунчалик юқори эффект олиш мумкин. Игна санчишни регулятив таъсири билан бир қаторда оғриксизлантирувчи таъсири ҳам катта аҳамиятга эга. Меридианларда энергияни циркуляцияси бузилиши натижасида маҳаллий қисмларда оғриқ симптоми пайдо бўлади. Оғриқли нукталарга игна санчиш энергия ҳаракатини нормаллашувига ва оғриксизланишига олиб келади. Бунда оғриқ қаердан бошланганини, энергия ҳаракати бузилган меридиандаги соҳани топиш катта аҳамиятга эга.

Биз томонимиздан сурункали вертеброген касалликларни акупунктура усулида даволашда меридианлар принципи асосида нукталар танлаб олинди. Бунда потологик жараён жойлашган соҳадан ўтган меридианларнинг(сийдик пуфаги, ўт пуфаги) маҳаллий ва периферик нукталари, ҳамда тана олд ва орқа юза нукталарини биргаликда олиш принципи асосида тана олд ва ён юзасидан ўтувчи меридианлар (олд ўрта, ошқозон, жигар) нукталари танлаб олинди. Таъсир тинчлантирувчи усулнинг иккинчи вариантыда маҳаллий (V24, V25, V30, V54, VG3, VG4, PC74)

ва периферик (V37, V39, V40, V60, V63, VB30, VB31, VB34, VB36, VC4, E36, F3 ва бошқалар) нуқталарда олиб борилди. Бир марта ишлатиладиган игналар анъанавий усулда меридиан йўналиши бўйлаб 1,5-2,0 см. чуқурликда санчилди. Игнотерапия ўртача 10 кун, бир сеансдан олиб борилди, игналарни акупунктур нуқталарга қолдириш вақти 20-30 минут [10].

Биологик фаол нуқталарни биргаликда қўллаш принциплари асосида уларнинг турли комбинацияларини тинчлантирувчи усулнинг иккинчи вариантыда электростимуляция қилишни амалга ошириш натижасида оғриқсизлантириш ва яллиғланишни камайтиришга эришилди.

Хижама араб тилида "ал-хажм" ўзагидан келиб чиққан бўлиб, у сўриш деган маънони билдиради. Организмдаги ортиқча зарарли, ғайритабиий хилтларнинг (ғайритабиий балғам, ғайритабиий сафро, ғайритабиий савдо, ғайритабиий қон) танани тикилма ва зарарли моддалар энг қўп тўпланган жойларидан ингичка ва капиляр қон томирлардан, бирор восита (зулук, банка, наштар) орқали бўшатишни (яъни сўриб қон чиқариб юборишга) англатади. Оддий халқ орасида хижама банка ёки шох билан қон олдириш маъносида тушунилади.

Хижома қон-томирлардаги тикилмаларни очади, захарли моддаларни қон орқали чиқишини таъминлаб, ўша ердаги қон айланишни кучайтиради. Қон олдириш тўқималардаги озикланиш ва кислород билан таъминотни кучайтиради, яллиғланиш ва шишларни даволайди. Қон ишлаб чиқаришда иштирок этувчи органлар фаолиятини кучайтиради, иммун тизимини қувватлантиради, оғриқларни кетказади. Биз томонимиздан умуртқа поғонасининг биринчи ва иккинчи ён чизиклари бўйлаб оғриқли соҳалардан банка билан хижома амалга оширилди. Муолажа кун ора 6-10 кун қилинди.

Фитотерапия - бу бутун ўсимлик ёки унинг алоҳида қисмларидан ажратиб олинган биологик фаол моддалар мажмуасини ўз ичига олган воситалари ёрдамида касалликларни даволаш усулидир [9]. Фитотерапия даволашнинг асосий усули сифатида бемор организмнинг индивидуал хусусиятларини, клиник шаклини, касалликнинг хусусиятини ҳисобга олган ҳолда қўлланилади.

Турли хил биологик фаол моддалар туфайли ўсимликларни даволаш хусусиятларининг афзалликларидан бири, ўсимликларнинг поливалент таъсиридир. Масалан, фитогормонлар, полисахаридлар, витаминлар - ўсимликлар ва одамларда бир хил кимёвий тузилишга эга. Бундан ташқари, ушбу моддаларнинг аксарияти инсон танасига ўсимликлардан тайёрланган овқат маҳсулотларини истеъмол қилиш орқали киради.

Замонавий тушунчаларга кўра, ўсимликлардан тайёрланган доривор восита - бу фаол моддалар ва бошқа иккиламчи метаболитлар, оксиллар, эфир мойлари, микроэлементлар, ноорганик тузлар, витаминлар ва бошқаларни ўз ичига олган бутун биогенетик комплексдир.

Бизнинг тадқиқотда репродуктив аёллардаги сурункали вертеброген касалликларни даволашда "Шифо" табиий қўшилмаси суртма шаклида ишлатилди.

"Шифо" табиий қўшилмасидан суртма тайёрлаш методикаси: Аралашмадан бир чой қошиғини 300 мл сувга солиб, паст оловда қуюқ ҳолга келгунча қайнатилади. Натижада, "Шифо"нинг концентрланган, қуюқ массаси – суртма ҳосил бўлади. Ушбу суртмани сурункали вертеброген касалликларига чалинган беморларнинг тегишли умуртқа сегменти устига бир кунда икки маҳал суртилади. Ушбу муолажани касаллик ҳолатига қараб, 3 ойдан 6 ойгача муддатда қўллаш яхши самара беради.

"Шифо" табиий қўшилмасини таркиби ва таъсир механизми. "Шифо" табиий қўшилмасини тайёрлаш учун сули пояси, далачай ва кашнич пояси ҳамда барглари тозалаб ювилади, сўнг табиий шароитда қуритилади. Қуруқ масса майдалагичда майдалаб 1 мм элакдан ўтказилади ва аралаштирилиб пакетга жойланади.

Сули (*Avéna satíva*) бутун дунёда кенг тарқалган ўсимликдир. Унинг асосан дони инсонлар томонидан истеъмол қилинади. Сулининг янги ўсиб чиқаётган пояси таркибида инсон организми учун зарур бўлган табиий бирикмалар мавжуд. Чунончи, мазкур ўсимлик пояси таркибида аминокислоталардан аспарагин, треонин, глютамин, глицин, витаминлардан B1, B2, B3, C, фолий кислотаси, макро- ва микроэлементлардан кальций, калий, фосфор, натрий, рух, марганец, мис кабилар мавжуд. Шунингдек, ўсимлик пояси таркибида авенацин, авенантрамид, кверцетин, кверцитрин каби кучли антибиотик, антивирус хусусиятли, соғлом тоғай ва пай хужайраларини янгилинишида ёрдам берадиган табиий бирикмалар мавжуд. Сулининг доривор хусусиятлари ва қўлланиши мумкин бўлган ҳолатлари қадим замонлардан бери маълум ва бугунги кунгача халқ табobatiда қўлланилади. Сули фармацевтика саноати учун қимматли хом-ашё ҳисобланади.

Кўплаб спортчилар унинг донидан қувватли озуқа маҳсулоти сифатида фойдаланади. Фармацевтика саноатида сули поясининг спиртли дамламаси ишлаб чиқарилиб, самарали тинчлантирувчи восита сифатида қўлланилади. Сули поясидан ва илдизидан тайёрланган дамба ошқозон-ичак тракти, ўткир яллиғланиш касалликлари (гастрит, энтероколит), ичак атонияси, вирусли касалликлар, астенция, таянч аъзолари емирилиши (суяк, тоғай, пай), асаб тизими касалликлари, юрак аритмияси ва порфирин синтезининг бузилиши оқибатида темир танқислиги анемиясида самарали воситаси сифатида қабул қилинади. Шунингдек, шиллиқ ва тоғай қаватлар хусусиятини яхшилашга қаратилган озуқа сифатида ишлатилади. Сули поясидан тайёрланган дамба иммунитетни мустаҳкамловчи восита сифатида, ҳамда ўпка силлини даволашда ҳам ишлатилади.

Далачой – далачойлар оиласига мансуб ўсимлик. Ҳозирги кунда кўпроқ унинг барги ва гулларида фойдаланилмоқда. Унинг новдалари ва илдизларига чиқинди сифатида қаралмоқда. Лекин, унинг новда ва илдизлари таркибида инсон организми учун зарур бўлган табиий биологик фаол моддалар мавжуд. Унинг новдалари таркибида гиперин (0,10–0,40%), псевдогиперин, протопсепдогиперин, гиперикодегидродидантрон, франгулаемодидантрон, катехин танинлари (10,0% гача) каби конденцирланган антрацен ҳосилалари мавжуд. Флавоноидлардан (2,0-5,0%) кверцетин, рутин (0,50-0,70%), изокерцитрин (1,20%), гиперин (0,60-1,80%), кверцитрин (0,40 – 0,50%), углеводлар, маннитол (1,10 – 2,0%), эфир мойи (0,01 - 1,25%) мавжуд. Қолаверса, унинг таркибида мирцен, кинол, лимонен, юқори алифатик углеводородлардан октакозан, триаконтан, юқори алифатик спиртлар, шунингдек, стероидлардан β-цитостерол, тритерпен сапонинлари, алкалоидлар (0,31%), холин, витаминлардан С ва РР, каротеноидлар: б-каротин, виолаксантин, никотин кислотаси ва 14,90% оксилдан иборат, фенолкарбоциклик кислоталар ва уларнинг ҳосилаларидан кофеин (0,10%), хлороген, кумаринлар, катехинлар, танинлар (2,80 – 12,40%), антоцианинлар (5,70%), лейкоантоцианидинлар учрайди. Далачой новдалари бифлавоно бирикмаларини ўз ичига олади, уларнинг асосий қисми аментофлавоно яллиғланишга қарши фаолликка эга.

Аментофлавоно флавононинг димерланиши натижасида ҳосил бўлади, шу билан бирга молекулада углерод-углерод қўшбоғларини, гидроксил ва карбонил каби функционал гуруҳлар сақлайди. Аментофлавоно арахинон кислотанинг ҳосил қилган бир нечта ферментларини ингибирлаш хусусиятига эга. Простагландин, тромбосан, лейкотриен, простагландин каби иккиламчи яллиғланиш тўлқинининг сигнал молекулаларини ишлаб чиқаради ва таъсирини кучайтиради.

Кашнич ўсимлиги бизга Римдан кириб келган. Уруғларининг етилиш вақтида ўсимлик безларидан ўзига хос кучли ҳид тарқалади(децил алдегид), аммо пишиб етилгач хушбўй ҳид бутунлай йўқолади. Кашнич уруғи таркибида жуда кўп эфир мойлари мавжуд бўлиб, улардан линалоол алоҳида аҳамиятга эга. Линалоол асаб тизимини тинчлантириб бўшаштирувчи, ҳамда юрак-қон томир тизимини тинчлантирувчи, кучли таъсирга эга табиий брикма. Шунингдек унинг таркибига куйидаги табиий биологик фаол брикмалар мавжуд: пектин– овқат ҳазм қилиш, моддалар алмашинувини яхшилаш, метоболизмни меъёрлаштириш хусусиятларига эга, пазандачилик ва фармацевтика саноатида кенг ишлатилади; кориандрол – фитостероид бўлиб, оксил синтезини фаоллаштиради, яъни янги хужайралар ҳосил бўлишини тезлаштиради, оғир жисмоний зўриқишлардан сўнг мускуллар ва тоғайларнинг тикланишига ёрдам беради; фитостерол– бу табиий антисептик, доривор маҳсулотга антибактериал хусусият бағишлайди; рутин – табиий ангиопротектор бўлиб, склерозга қарши хусусиятга эга.

Натижа ва таҳлиллар

Репродувтив ёшдаги аёллар сурункали вертеброген касалликлари энг кўп 30 ёшдан 34 ёшгача 1-гуруҳда 16,02%ни, 2-гуруҳда 12,3%, 3-гуруҳда 16,7%ни ташкил этди; 35 ёшдан 39 ёшгача 1-гуруҳда 15,02% аёлларда, 2-гуруҳда 17,4%ида, 3-гуруҳда 33,3%да учради ва 40 ёшдан 44 ёшгача 1-гуруҳда 28,5%, 2-гуруҳда 28,9%, 3-гуруҳда 25% учраши аниқланди.

Барча гуруҳдаги репродуктив ёшдаги аёлларда клиник текширув ўтказилиб, симптомлар ифодаланганлиги ўрганилди (2-жадвал). Ўтказилган таҳлил шуни кўрсатдики, сурункали вертеброген касалликларда асосий клиник белги оғриқ бўлиб, кучли ифодаланган “лампас” типидagi оғриқлар 302 нафар аёлда кузатилган.

2-жадвал. РЁАлардаги сурункали вертеброген касалликларда кузатилган асосий клиник симптомлар

Клиник симптомлар	1-гурух (193)		2-гурух (235)		3-гурух (36)		Жами (464)	
	абс	%	абс	%	абс	%	Абс	%
1	2		3		4		5	
ВАШ бўйича оғриқ интенсивлиги:								
- интенсив 7-10 балл.	120	62,2	153	65,1	29	80,5	302	65,1
- ўртача 5-7 балл.	67	34,7	78	33,2	7	19,5	152	32,7
- кучсиз ифодаланган 0-5 балл.	6	3,1	4	1,7	0	0,0	10	2,2
Илдизли оғриқ:								
- монорадикуляр	54	28,0	70	29,8	19	52,8	143	30,8
- бирадикуляр	139	72,0	165	70,2	17	47,2	321	69,2
- полирадикуляр	0	0	0	0	0	0	0	0
Орқа узун мушаклар дефанси	188	97,4	230	97,9	36	100,0	454	97,8
Ҳаракат-рефлекс соҳаси:								
- пай рефлексларининг пасайиши PR, AR	154	79,8	192	81,7	0	0	346	74,6
- пай рефлексларининг йўқолиши PR, AR	39	20,2	43	18,3	36	100,0	118	25,4
- мушак кучининг камайиши	77	39,9	94	40,0	34	94,4	205	44,2
Сезги соҳа:								
- гиперестезия	4	2,1	8	3,4	1	2,8	13	2,8
- гипестезия	93	48,2	110	46,8	10	30,6	213	45,9
- парестезия	96	49,7	117	49,8	25	69,4	238	51,3
Тортишиш симптомлари:								
- кучли ижобий	115	59,6	146	62,1	29	80,6	290	62,5
- ўртача ижобий	67	34,7	80	34,1	7	19,4	154	33,2
- кучсиз ижобий	11	5,7	9	3,8	0	2,0	20	4,3
Бел соҳаси умуртқалари ҳаракатчанлигининг чекланганлиги:								
- чекланган	72	37,3	89	37,9	6	16,7	167	36,0
- кескин чекланган	121	62,3	146	62,1	30	83,3	297	64,0
Тос аъзолари дисфункцияси	48	24,9	58	24,7	12	33,3	118	25,4
Вегетатив-трофик ўзгаришлар	152	78,8	190	80,9	36	100,0	378	81,5

Шу билан бирга, ВАШ бўйича оғриқ синдромининг интенсивлиги гуруҳлар ўртасида 65,1% кучли, 32,7% ўртача ва 2,2% қайд этилган. Тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, оғриқ соннинг орқа юзаси бўйлаб, болдир ташқи юзасидан ўтиб, оёқ товонидан жимжилок бармоғига узатилиши – 290 нафар; бел соҳасидан думба ва соннинг ташқи юзасидан бошланиб, болдир олдинги ички юзасидан оёқ товони ички қиррасидан бош бармоғига узатилиши – 105 нафар; соннинг ички юзасидан бошланиб, болдир ички юзасидан то оёқ товони ички юзасигача узатилиши – 69 нафар аёлда кузатилган. Барча беморларда “мажбурий ҳолат” кўринишдаги статик-динамик бузилишлар аниқланган.

2-жадвал шуни кўрсатадики, сурункали вертеброген касалликларда одатда монорадикуляр 30,8% ва бирадикуляр 69,2% илдиз оғриқлар пайдо бўлади, кўпинча вертикал ҳолатда бир томонлама

кучаяди. Ҳаракат ва сезги соҳаси ўзгаришлари изоляцияланган миотом ва дерматом характерга эга (сикилган илдиз бўйича). Бунда сезги соҳасида гиперестезия - 2,8% да, гипестезия - 45,9% да ва 51,3%да қайд этилган. Рефлекс-мотор соҳадаги ўзгаришлар рефлексларнинг пасайиши (йўқолиши), мушаклар дисфункцияси билан ифодаланган. Шу билан бирга, чуқур (тизза, Ахилла) ва юзаки (кремастер, оёқ ости юзаси) рефлекслари пасайиши - 74,6% да ёки йўқолиши - 25,4% да ва ҳаракат соҳаси мушак кучи камайиши (соннинг тўрт бошли мушаги, олдинги катта болдир мушаги, I бармоқни ёзувчи, болдир уч бошли мушаги ва товон бармоқларини букувчи мушаклари) - 44,2% да кузатилган. Мушак кучининг камайиши мушак тонуси пасайиши (гипотония) ва мушаклар трофикаси камайиши (гипотрофия) билан бирга келган. Тортишиш симптомлари: Ласега симптоми – 431 нафар; Нери симптоми – 236; Дежерин симптоми – 204 нафар аёлда қайд этилган. Бел соҳаси умуртқалари ҳаракатчанлигининг чекланганлиги – 36% да бироз ифодаланган ва 64% да кескин чекланганлиги аниқланган. Юқоридаги белгилар билан бир қаторда тос аъзоларининг вазифаси бузилиши (пешоб ва ахлат чиқариш) - 25,4%да аниқланган. Тадқиқотимизда 81,5% да вегетатив-трофик ўзгаришлар қўл оёқлар музлаши, периферик томирлар пульсацияси камайиши, куйдирувчи оғриқ, тер ажралиши бузилиши билан ифодаланган.

4-жадвал.

Хусусий клиникада, ВКТМ ва Интегратив халқ табobati клиникасида сурункали вертеброген касалликлар билан оғриган беморларни даволанишлари қиёсий таҳлили

Муолажалар		Хусусий клиникада	ВКТМ	Интегратив халқ табobati клиникаси
Беморларга буюрилган лабаратор-инструментал текширувлар ўртача сони		-	5.97±0.12	3.1±0.97
Беморларга буюрилган дори воситаларнинг ўртача сони		-	4.05±0.1	3.1±1.02
Физиотерапевтик муолажалар буюрилган беморлар (%)		-	40.4	86.4
Халқ табobati усуллари буюрилган беморлар (%)		100.0	11.5	100.0
Мутахассислар маслаҳати буюрилган беморлар(%)		-	98.7	98.6
Даволанишнинг ўртача давомийлиги		11.02±0.59	9.2±0.2	7.1±1.01
Даволанишнинг ўртача қиймати(сўм)		325804.6	1123530.4	635000.0
Даво натижалари	Яхши	-	5.5	54.6
	Қониқарли	100.0	95.5	45.4
	Қониқарсиз	-	-	-

Репродуктив ёшдаги аёллардаги сурункали вертеброген касалликларни халқ табobatiга ихтисослашган хусусий клиникада, стационарда ва интегратив халқ табobati клиникасида даволаш натижалари қиёсий таҳлил қилинганда қуйидагилар аниқланди (4-жадвал). Хусусий клиникада лабаратор-инструментал текширувлар ўтказилмасдан мавжуд маълумотлар асосида ташхис қўйилган. Стационар шароитида даволанганларга ўртача 5.97±0.12та, интегратив клиникада 3.1±0.97та лабаратор-инструментал текширувлар ўтказилган. Хусусий клиникада беморларга замонавий дори воситалари тавсия этилмаган, стационарда ўртача 4.05±0.1та, интегратив клиникада 3.2±1.02та дори воситалари беморларга буюрилган. Хусусий клиникада беморларга физиотерапевтик муолажалар ҳам олиб борилмаган, стационарда 40.4%га, интегратив клиникада 86.4%га тавсия этилган.

Хусусий ва интегратив клиникаларда 100.0% беморларга халқ табobati усулларида муолажалар олиб борилган, стационарда 11.5%ига буюрилган. Хусусий клиникада беморларга тор мутахассислар маслаҳати тавсия этилмаган, стационарда 98.7%ига, интегратив клиникада 98.6%ига ўтказилган.

Даволанишнинг ўртача давомийлиги хусусий клиникада 11.02±0.59 кунни, стационарда 9.2±0.2 кунни, интегратив клиникада 7.1±1.01 кунни ташкил қилади. Даволанишнинг ўртача қиймати эса хусусий клиникада 325804.6 сўмга, стационарда 1123530.4 сўмга, интегратив клиникада 635000.0

сўмга тенг. Мутахассислар томонидан даволаниш натижалари хусусий клиникада 100.0% қониқарли, стационарда 5.5% яхши, 94.5% қониқарли, интегратив клиникада 54.6% яхши, 45.4% қониқарли баҳоланган, қониқарсиз баҳоланганлар йўқ.

Хулоса

Тадқиқот натижалари сурункали вертеброген касалликлар билан оғриган беморларни фақат халқ табobati усуллари (хусусий клиника) ёки замонавий усуллар ёрдамида (стационарда) даволашга нисбатан интегратив равишда замонавий дори воситалари билан халқ табobati усуллари уйғунлаштирилган ҳолда олиб борилишининг самарадорлиги юқори эканлигини исботлайди. Жумладан, халқ табobati усуллари алгоритми билан замонавий тиббиёт уйғунлаштирилган ҳолда сурункали вертеброген касалликларни даволаш ётоқ кунларини 1.3 мартага камайишига, дори воситаларини 1.3 мартага кам ишлатилишига, даволаниш қийматини 1.8 мартага камайишига, энг асосийси беморларни саломатлигини яхшиланишига ёрдам беради. Бу касалликларни даволашда халқ табobati нинг самарали усуллари замонавий соғлиқни сақлаш тизимига уйғунлаштириш ижобий натижаларга олиб келишини кўрсатади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Қаюмов Х.Н. Халқ ва қўшимча табobati соғлиқни сақлаш тизимига интеграцияси. // Тиббиётда янги кун. Бухоро, 2020;4(32):522-524б. (14.00.00;№22).
2. Қаюмов Х.Н. Халқ табobati ривожлантириш истиқболлари // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2020;2(30):134-136. (14.00.00;№22).
3. Қаюмов Х.Н. Халқ ва қўшимча табobati соғлиқни сақлаш тизимига уйғунлаштиришдаги халқаро тажрибалар // Тиббиётда янги кун. Бухоро, 2020;2(30):400-402. (14.00.00;№22).
4. Қаюмов Х.Н., Туксанова З.И. Халқ табobati усуллари нинг соғлиқни сақлаш тизимидаги ўрни // Тиббиётда янги кун. Бухоро, 2021;2(34/3):166-169. (14.00.00;№22)
5. Қаюмов Х.Н., Кароматов И.Д. О натуре лекарственных средств и его происхождении в древневосточной медицине. // Фундаментальные основы инновационного развития науки и образования. Материали международной научно-практической конференции. Т-3, Душанбе, 27 ноябрь 2020 г.
6. Қаюмов Х.Н., Эргашева Н.О. Соғлиқни сақлаш тизимининг бирламчи бўғинида Халқ табobati усуллари кўлланилиш ҳолати. // Народная медицина: прошлое и будущее. Материалы международной научно-практической онлайн конференция. Фергана-2021;236-237.
7. Қаюмов Х.Н. Амалий врач мутахассисларни халқ табobati муносабатлари. //ТМА ташкил этилгани нинг 100 йиллигига бағишланган «Тиббиётда инновацион ёндашувлар» мавзусидаги халқаро иштирокдаги илмий-амалий анжуман материаллари тўплами. 22 апрел 2022 йил Тошкент. 105-107 бетлар.
8. Қаюмов Х.Н., Эргашева Н.О., Рустамова Х.Е. Репродуктив ёшдаги аёлларни амбулатор шароитда даволашда халқ табobati усулларида фойдаланиш ҳолати. // “Учения Авиценны и современная медицина” II-ая научно-практическая конференция с международным участием. Бухара, 6-7 декабря 2022г. Вестник фундаментальной и клинической медицины, 2022;3(3):105.
9. Қаюмов Х.Н., Джабборов М.Б., Кодирова Ш.С. Ички касалликларда фитотерапия. / Монография, “Дурдона” нашриёти, Бухоро, 2022;255.
10. Қаюмов Х.Н., Тўксанова З.И., Ашурова Н.А. Игнатерапия ёрдамида турли касалликларни даволаш. // Электрон ҳисоблаш машиналари учун дастур, Ўзбекистон республикаси интеллектуал мулк агентлигининг 14.08.2018 йилдаги № DGU 05559-сонли гувоҳномаси.
11. Қаюмов Х.Н. Репродуктив ёшдаги аёлларни даволашда халқ табobati усуллари замонавий соғлиқни сақлаш тизимига уйғунлаштириш. / Услубий тавсиянома, Бухоро, 2022;25.
12. Кулькина И.В., Архипова О.А., Головова В.А., Народная медицина как медицинский инструмент при лечении заболеваний. // Мир науки, культуры, образования. 2016;5(60):254-256.
13. Музалевский В.М. Институализация традиционной медицины в современной России 14.00.52 - социология медицины. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Волгоград 2007;4-12.
14. "Стратегии ВОЗ в области народной медицины. 2014–2023гг." Женева, ВОЗ. 2013г.

Қабул қилинган сана 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

UDK 616-001.7:611.91+61|.93-089.844

**KO'CHIRIB O'TKAZILGAN TERILI LAHTAK VA ERKIN TO'LIQ QATLAMLI
TRANSPLANTANT BILAN PLASTIKA QILISHDA MAHALLIY "XEMOBEN" VOSITASINI
QO'LLASH SAMARADORLIGINI BAHOLASH BO'YICHA EKSPERIMENTAL TADQIQOTLAR
NATIJALARI**

Низамходжаев Ш.З. <https://orcid.org/0000-0002-5186-9051>

Мадазимов М.М. <https://orcid.org/0000-0001-5066-580X>

Садилов Р.А. <https://orcid.org/0000-0003-1192-2257>

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

E.mail: info@adti

Akademik V.V.Vohidov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan xirurgiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
O'zbekiston, 100115, Toshkent sh., Chilonzor tumani, ko'ch. Kichik xalq yo'li, 10 Tel: (+998971) 2772605

E-mail: rscs.uz

✓ **Rezyume**

Maqola ko'chirilgan o'tkazilgan terili lahtak va erkin to'liq qatlamli transplantant bilan plastika qilishdan keyingi asoratlarni rivojlanish xavfini kamaytirish imkoniyatlarini baholash bo'yicha o'tkazilgan eksperimental tadqiqotlarga bag'ishlangan. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, donor yuzasiga Xemoben kukuni bilan ishlov berish kapillyar va aralash qon ketishini samarali to'xtatadi.

Kalit so'zlar: eksperiment, xemoben, plastika qilish, terili lahtak, to'liq qatlamli transplantant.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ОЦЕНКЕ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО СРЕДСТВА «ХЕМОБЕН» ПРИ
ПЛАСТИКЕ ПЕРЕМЕЩЕННЫМ КОЖНЫМ ЛОСКУТОМ И СВОБОДНЫМ
ПОЛНОСЛОЙНЫМ ТРАНСПЛАНТАТОМ**

Низамходжаев Ш.З., Мадазимов М.М., Садилов Р.А.

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,

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

Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии
имени академика В.В.Вахидова Узбекистан, 100115, Ташкент, Чиланзарский район, ул Малая
колчевая 10, тел:(+998971) 2772605 E-mail: rscs.uz

✓ **Резюме**

Статья посвящена экспериментальным исследованиям по оценке возможностей снижения риска развития послеоперационных осложнений после пластики перемещенным кожным лоскутом и свободным полнослойным трансплантатом. Проведенные исследования продемонстрировали, что обработка донорской поверхности порошком Хемобен эффективно останавливает капиллярное и смешанное кровотечение.

Ключевые слова: Эксперимент, хемобен, пластика, кожный лоскут, полнослойный трансплантат.

**RESULTS OF EXPERIMENTAL STUDIES TO EVALUATE THE EFFECTIVENESS OF
USING THE DOMESTIC PRODUCTION "CHEMOBEN" IN PLASTY WITH A REPOSITED SKIN
FLAP AND A FREE FULL-THICKEN GRAFT**

Nizamkhodzhaev Sh.Z., Madazimov M.M., Sadikov R.A.

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

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after academician
V.V.Vakhidov Uzbekistan, 100115, Tashkent, Chilanarsky district, st. Small hole wire, 10 phone:(+998971)
2772605 E-mail: rscs.uz



✓ Resume

The article is devoted to experimental studies to evaluate the possibilities of reducing the risk of developing postoperative complications after plastic surgery with a displaced skin flap and a free full-thickness graft. Studies have demonstrated that treating the donor surface with Hemoben powder effectively stops capillary and mixed bleeding.

Key words: Experiment, chemoben, plastic surgery, skin flap, full-thickness graft.

Актуальность

Ожоги могут вызвать обширные и разрушительные травмы мягких тканей. Предотвращение первоначальной травмы всегда должно быть приоритетом, но как только травма произошла, непосредственными целями должны быть предотвращение прогрессирования повреждения вместе с выживанием пациента. Неотложная помощь будет иметь большое влияние на последующее рубцевание, потребность в реконструкции и долгосрочный результат [2]. В большинстве случаев реконструкция будет включать восстановление формы и функции мягких тканей, а используемые методы будут во многом зависеть от степени рубцевания на месте и в других частях тела [3]. Почти во всех случаях можно добиться значительного улучшения функциональных и эстетических результатов, что в сочетании с интенсивной психосоциальной реабилитацией может привести к высококачественным результатам лечения пациентов [4]. Послеожоговые контрактуры в области лица и шеи имеют многофакторное происхождение и их трудно предотвратить при обширных ожогах. Ожоги лица приводят к искажению анатомических ориентиров, вызывая эстетические, функциональные и психологические проблемы. Каждая субъединица лица уникальна по строению, поэтому хирургу необходимо скорректировать время операции и технику в зависимости от области и тяжести контрактуры. Контрактура одной единицы, особенно шеи и лба, может усилить контрактуру соседних субъединиц. Роль этих внешних воздействий необходимо учитывать при определении последовательности хирургических процедур. Sabapathy SR (2022) считает, что хирург должен владеть всеми методами реконструктивной хирургии, от пересадки кожи до экспандеров тканей и микрохирургии, чтобы получить наилучшие результаты [5].

Особой проблемой пластики обширных послеожоговых дефектов мягких тканей остается частота развития различных послеоперационных осложнений. Проведенный анализ литературы, касающейся теоретических аспектов и клинического опыта применения технологий совершенствования современных пластических и микрохирургических вмешательств, тактические аспекты, связанные с выбором наиболее рационального метода операции по долгосрочному прогнозу, свидетельствует о том, что это является одним из приоритетных направлений хирургии.

На этом фоне сохраняет востребованность совершенствование различных методик пластики постожоговых рубцовых деформаций мягких тканей. В связи с чем данная работа посвящена экспериментальным исследованиям по оценке возможностей снижения риска развития послеоперационных осложнений после пластики перемещенным кожным лоскутом и свободным полнослойным трансплантатом. Основной задачей явилось использование препарата Хемобен для оказания гемостаза из капиллярных сосудов при мобилизации лоскута кожи, в то же время образующаяся пленка не должна препятствовать прорастанию сосудов и способствовать обеспечению необходимой среды для поддержания жизнеспособности свободного лоскута кожи. В связи с этим использована способность порошка Хемобен полимеризоваться в присутствии плазмы крови, тем самым формируется более нежная и тонкая пленка, способная остановить капиллярное кровотечение из ложа трансплантата.

Хемобен – отечественный местный гемостатик, который является биосовместимым, биодеградируемым и не обладает местнораздражающим действием. Препарат получен из производных хлопковой целлюлозы и обладает свойством оказывать быстрый гемостатический эффект вследствие присутствия в составе ионов кальция. При полимеризации с кровью Хемобен образует плотный сгусток – тромб, который обладает высокой адгезивностью к поверхности биологических тканей и оказывается эффективным даже на влажной поверхности [6].

Цель исследования: Изучения результатов экспериментальных исследований по оценке эффективности применения отечественного средства «хемобен» при пластике перемещенным кожным лоскутом и свободным полнослойным трансплантатом.

Материал и методы

Эксперименты выполнены на базе лаборатории экспериментальной хирургии ГУ РСМЦХ имени акад. В.Вахидова. Исследования выполнялись на 20 кроликах весом 2,2-2,4 кг под общей анестезией

согласно требованиям по гуманному обращению с экспериментальными животными (Страссбург, 1986 г.). Все операции и болезненные манипуляции выполнялись с использованием седативных средства (Ксила), при необходимости с добавлением паров севофлюрана с подачей увлажненного кислорода.

В серии экспериментов на беспородных кроликах проводились операции: аутодермопластика свободным полнослойным лоскутом и пластика перемещенным кожным лоскутом с оценкой динамики заживления по данным гистологического исследования биоптатов кожи, а также лабораторных анализов крови. Экспериментальное исследования проводилас без финансовой поддержки производителя.

Методика операции при пластике перемещенным лоскутом кожи:

После премедикации путем в/м введения раствора Ксила 2,0 мл кролику весом 2,2-2,4 кг достигнуто расслабление животного. После укладывания кролика на операционный стол и выстригания шерсти в области холки размером 5х5 см дан ингаляционный наркоз парами севафлюрана с подачей кислорода аппаратом ИВЛ РО-6. После достижения наркозного сна произведена мобилизация лоскута кожи с питающей ножкой в области холки размером 3х5 см. Гемостаз достигнут инсуфляцией порошка Хемобен из расчета 10 мг на раневую поверхность. Через 3 минуты происходит полимеризация порошка в виде прозрачной пленки на поверхности раны с достижением полного гемостаза. Излишки порошка смыты физиологическим раствором. Далее лоскут кожи уложен на место, наложены узловые кожные швы. Обработка области швов раствором хлоргексидина. Наложена сухая марлевая повязка с фиксацией бинтами.

В контрольной группе животных гемостаз осуществлялся с использованием марлевых тампонов и электрокоагулятора.

Методика операции при свободной полнослойной кожной пластике.

После премедикации путем в/м введения раствора Ксила 2,0 мл кролику весом 2,2-2,4 кг достигнуто расслабление животного. После укладывания кролика на операционный стол и выстригания шерсти в области холки размером 5х5 см дан ингаляционный наркоз парами севафлюрана, с подачей кислорода аппаратом ИВЛ РО-6. После достижения наркозного сна произведено полное иссечение кожи в области холки в виде овального лоскута размером 3х5 см. Гемостаз достигнут инсуфляцией порошка Хемобен из расчета 10 мг на раневую поверхность. Далее лоскут кожи уложен на место, сформированы узловые кожные швы. Обработка области швов раствором хлоргексидин. Наложена сухая марлевая повязка с фиксацией бинтами.

В контрольной группе животных гемостаз достигнут с использованием сухих марлевых шариков и электрокоагулятора.

Результат и обсуждение

Пластика перемещенным лоскутом кожи. Опытная группа. Через сутки после операции животные активны. Свободно перемещаются по клетке. Пьют воду и принимают корм. Повязка на области операционной раны фиксирована (рис. 1).



Рис. 1. 1 сутки после пластики кожи лоскутом на ножке.

Микроскопические исследования показали развитие дистрофии эпидермального слоя кожного лоскута. В более глубоких участках дермы также определяются процессы умеренной лейкоцитарной инфильтрации, отека. В области дермы определяются гомогенные массы (рис. 2).

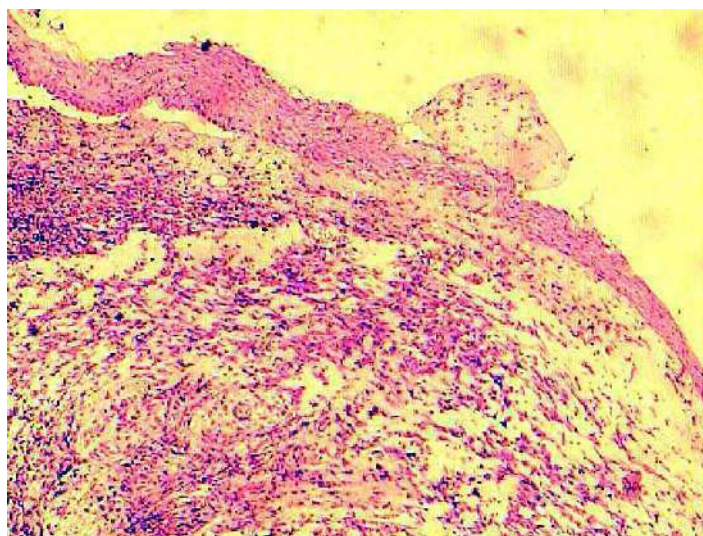


Рис. 2. Область кожного лоскута. Дистрофические изменения эпидермиса. Диффузная лимфоцитарная инфильтрация в дерме. Определяются участки гомогенной массы. Опытная группа. 1 сутки. СМ. Г-Э. 10x10.

На 3 сутки после формирования лоскута кожи состояние животных нормальное. Область операционной раны безболезненная. Швы лежат хорошо. Кожа на ощупь теплая. Признаков инфицирования нет. Отмечена вялая эпителизация дермы, умеренная лимфоидно-плазмоцитарная инфильтрация. Отмечается начало краевой эпителизации. В этот период также сохранились участки с гомогенной массой.

На 5 сутки после операции состояние животных не отличается от не оперированных кроликов. Рана без признаков инфицирования, швы лежат хорошо. На ощупь кожа мягкая, симптома флюктуации в области лоскута кожи нет (рис. 3).



Рис. 3. Опыт. 5 сутки после ушивания лоскута кожи. Признаков инфицирования нет.

Гистологически эпидермис сохраняет свою структуру, процессы дистрофии слабо выражены, кровеносные сосуды полнокровны, стаза нет. В более глубоких слоях дермы отмечается слабая лимфоидно-макрофагальная клеточная инфильтрация, отек слабо выражен. Отмечается выраженная краевая эпителизация лоскута, воспалительная клеточная инфильтрация слабо выражена (рис. 4).

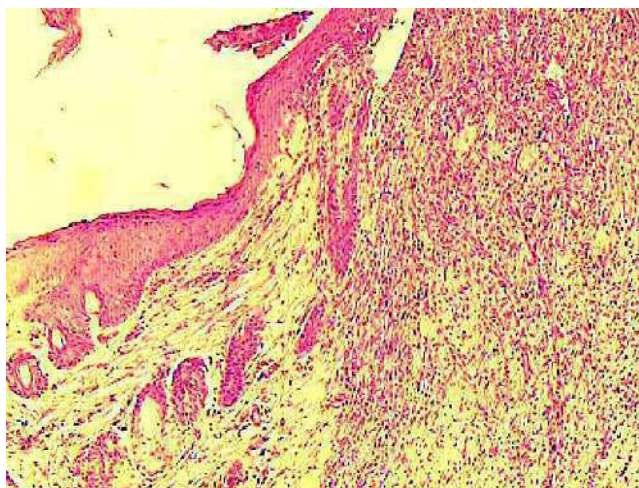


Рис. 4. Развитый процесс эпителизации в области кожного лоскута. Слабая лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация в дерме. Опытная группа. 5 сутки. СМ. Г-Э.10х20

На 7 сутки после операции рана практически зажила, просматриваются корочки по линии швов. Цвет лоскута соответствует цвету других участков кожи. Морфологические изменения на 7 сутки эксперимента: в гистологических препаратах в эти сроки в опытной группе животных отмечена картина, соответствующая жизнеспособности лоскута и восстановления функционально-морфологических характеристик кожи.

На 14 сутки после операции кожа практически зажила, некоторые швы уже отпали. Линия шва еле заметна. Морфологические изменения на 14-е сутки эксперимента: в опытной группе животных на 14 сутки гистологические исследования показали полную эпителизацию края раны лоскута.

В контрольной группе животных гемостаз из раневой поверхности осуществлялся с использованием марлевых шариков и использован режим биполярной коагуляции. Ранний послеоперационный период у этой группы животных протекал аналогично опытной группе. Внешние признаки раны и состояние животных особых изменений не претерпевало.

Отличительные признаки стали проявляться на 3 сутки после операции в виде скопления серомы под лоскутом кожи. При выполнении перевязок потребовалось выпускать между швами скопившуюся серому от 1 до 3 раз ежедневно. Количество отделяемой серомы колебалось от 1 мл до 2 мл прозрачного цвета без запаха. Подобные признаки проявлялись и в специфических морфологических изменениях. В этом случае лоскут проявлялся наличием различных лейко-лимфоцитарных инфильтратов в зоне взаимного контакта, признаками разлитого воспаления, развитием отека в дерме, некрозом в коагулированных участках и образованием свища. Эти изменения были более выражены на 3-й и 5-й дни эксперимента, а динамическое снижение наблюдалось на 7-й и последующие дни. Однако, в отличие от опытной группы, признаки лимфоцитарного воспаления в дерме сохранялись длительное время (рис. 5).

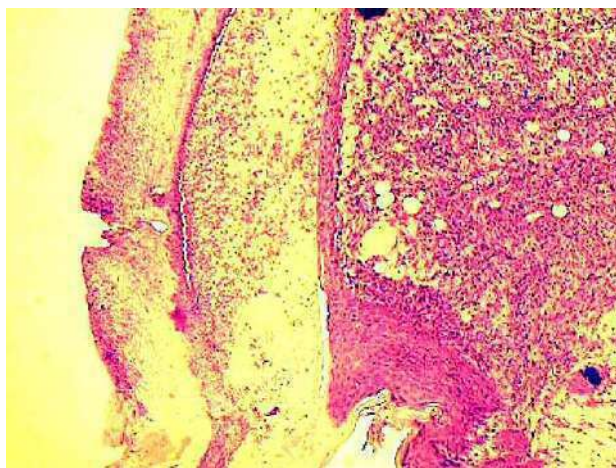


Рис. 5. Область участка лоскута. Прогрессирующий отек. Лимфо-лейкоцитарная инфильтрация. Контрольная группа. 3 сутки. СМ. Г-Э. 10х10

Морфологические изменения на 7-й и последующие дни эксперимента были аналогичны таковым у опытной группы на 3-й день и позже. Это свидетельствует о том, что используемый порошок оказывает прямое воздействие на профилактику развития ранних сером и уменьшение воспалительного процесса.

Таким образом, проведенные исследования в эксперименте на животных позволили продемонстрировать возможность использования порошка Хемобен для остановки кровотечения из реципиентного ложа. Применение плазмы крови для полимеризации порошка позволило достичь формирования тонкой прозрачной пленки на поверхности раны, которая обеспечивает гемо и лимфостаз, при этом не вызывает воспалительную реакцию тканей и не препятствует прорастанию сосудов для обеспечения кровоснабжения лоскута кожи. Формируется нежный кожный рубец без тенденции к грубой гипертрофической трансформации. В то же время в контрольной группе животных применение электрокоагулятора для гемостаза вызывало воспалительную реакцию тканей с формированием сером и затягиванию процесса заживления тканей.

Свободная пластика полнослойным лоскутом кожи. Следующие эксперименты также были выполнены на половозрелых беспородных кроликах по методике, описанной выше.

На 3 сутки после свободной пластики кожи в контрольной группе животных состояние с небольшими изменениями. Животные менее подвижны, однако корм и воду принимают в достаточном количестве. Область раны болезненная, Повязка чистая. После снятия повязки рана без признаков инфицирования. Швы фиксируют кожу хорошо. На ощупь лоскут кожи теплый. Цвет кожи изменен – багровый оттенок.

На 3 сутки после АДП в контроле микроскопические исследования показали развитие дистрофии эпидермального слоя кожного трансплантата. В более глубоких участках дермы также определяются процессы лейкоцитарной инфильтрации.

В опытной группе животных состояние мало отличается в сравнении с контрольной. Повязка чистая, при пальпации малоболезненная. После снятия повязки – рана чистая, швы лежат хорошо. Цвет кожи изменен незначительно, имеются корочки по линии сформированных кожных швов. Морфологически все слои трансплантата существенных изменений не претерпевают. Эпидермис сохраняет свою структуру, процессы дистрофии слабо выражены, кровеносные сосуды полнокровны, стаз. Отмечается начало краевой эпителизации пересаженной кожи с донорским участком, воспалительная клеточная инфильтрация слабо выражена. В дерме выявляются однородные гомогенные зоны. С другой стороны, в эти периоды в кровеносных и лимфатических сосудах сохраняются признаки стаза на участках, где в области раны сохраняются гомогенные массы.

На 5 сутки после операции в контрольной группе животных состояние без значительных отклонений. При пальпации зоны операции отмечается умеренная болезненность. После снятия повязки рана чистая, швы лежат хорошо. Цвет сформированного трансплантата красного цвета и багровыми пятнами (рис. 6).



Рис. 6. Контроль. 5 сутки после операции.

На 5 сутки в контроле выявлены микроскопические дистрофии эпидермального слоя кожного трансплантата. Отмечена вялая эпителизация дермы, разрыхление сетчатого и сосочкового слоя с дериватами, умеренная лимфоидно-плазмоцитарная инфильтрация (рис. 7).

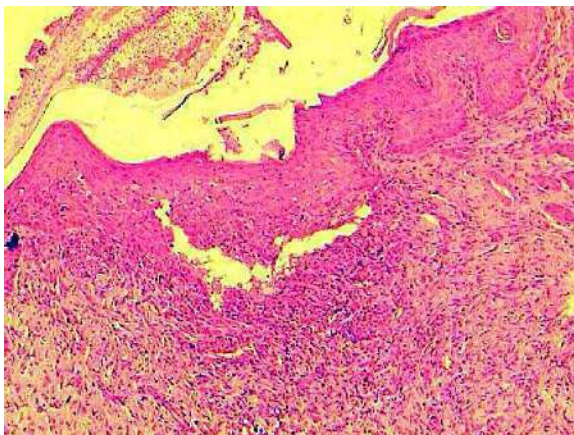


Рис. 7. Дистрофия эпидермального слоя кожного трансплантата. Отмечена вялая эпителизация дермы, обогащение ретчатого и сочкового слоя с дериватами, умеренная лимфоидно-плазмоцитарная инфильтрация. Контрольная группа. 5 сутки. СМ. Г-Э. 10x20

В опытной группе животных изменений в физической активности и приеме пищи не выявлено. Область раны безболезненная, повязка чистая. Рана после снятия повязки чистая, кожные швы хорошо фиксируют кожу. Цвет кожи принимает обычную окраску. Отмечен процесс отпадения корочек с линии сформированного рубца (рис. 8). В гистологических препаратах выявлены напластование плоского эпителия в раневую поверхность, отек сосочкового слоя дермы, состоящего из небольшого количества фибробластов, коллагеновых волокон, протоков потовых желез. Прослеживается слабая воспалительная инфильтрация дермы эозинофилами. С периферии донорского участка на трансплантат прослеживается формирование рыхлого эпидермиса. В дерме обнаруживаются участки диффузной гомогенной массы. (рис. 9).



Рис. 8. Опыт. 5 сутки после свободной пластики кожи

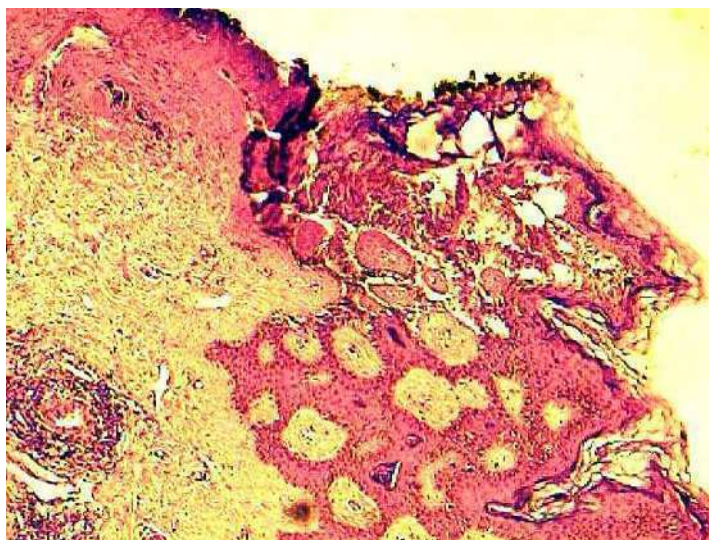


Рис. 9. Отек сосочкового слоя дермы, фибробластов, коллагеновых волокон, потовых протоков. Прослеживается слабая воспалительная инфильтрация дермы эозинофилами. С периферии донорского участка на трансплантат прослеживается формирование рыхлого эпидермиса. В дерме обнаруживаются участки диффузной гомогенной массы. Опытная группа. 5 сутки. СМ. Г-Э. 10x10

На 7 сутки в опытной группе животных область раны безболезненная. Рана чистая. Цвет кожи соответствуют окружающим тканям. Корочки с линии швов отпадают, определяется гранулирующая зона в месте расхождения краев раны. В гистологических препаратах в эти сроки эксперимента в опытной группе животных отмечен развитый слой эпидермиса с придатками кожи, хотя умеренный отек сосочкового и сетчатого слоев дермы сохраняется. В глубоких слоях дермы имеет место фрагментальная инфильтрация лимфоцитами. Подлежащие слои кожного трансплантата плотно прилегают к донорской поверхности, кровоток в сосудах прослеживается. Признаки клеточной инфильтрации отсутствуют. Микроскопически определяется коллагеновые волокна, достаточно зрелые.

На 14 сутки после кожной пластики в опытной группе животных наступило полное заживление ран с вполне жизнеспособным лоскутом кожи. Гистологические исследования показали наряду с полной эпителизацией с массивным ороговением, выраженную вакуолизацию с протоками потовых желез сетчатого, сосочкового слоев дермы с присутствием множества коллагеновых фибробластов.

На 14 сутки в контрольной группе животных у 2 кроликов отмечен некроз трансплантата. При осмотре кожный трансплантат плотный, определяется флуктуация. Кожа приобрела темно-багровый цвет. На ощупь прохладная. При надавливании из-под некротизированного трансплантата выделяется сукровичная мутная жидкость без запаха. В последнем образце морфологически кожа покрыта тонким слоем эпидермиса с умеренной кератинизацией с единичными придатками, сосудистыми структурами, с переплетающимися коллагеновыми волокнами между жировой клетчаткой.

Заключение

Проведенные исследования продемонстрировали, что обработка донорской поверхности порошком Хемобен эффективно останавливает капиллярное и смешанное кровотечение. После смывания излишков порошка и последующей фиксации свободного лоскута кожи у всех животных наступило полное приживление трансплантата. Следует учесть, что этим животным дополнительные фиксирующие швы не накладывались, а повязка не прижимала трансплантат к донорской поверхности. В контрольной группе животных после аналогичной операции, но без применения порошка Хемобен в 2 случаях из 3 наступил частичный и полный некроз трансплантата со скоплением сукровичной жидкости под кожей.

Вышеупомянутые изменения, в свою очередь, были также подтверждены морфологически. В обоих экспериментах в контрольной группе при использовании перемещенного или свободного

лоскута преобладала экссудативная фаза первичного воспаления. При этом в обоих случаях могут возникать различные ранние серомы, появляться признаки инфекционного воспаления в результате присоединения неинфекционного процесса, в дерме могут возникать очаги некроза различной степени тяжести в результате применения электрокоагуляции в качестве гемостаза, что не обеспечивает взаимного контакта и прилегания кожного лоскута к реципиентской области. Также наблюдались случаи полного отторжения ткани в результате отсутствия образования кровеносных сосудов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Amouzou K.S., Hissein H.A., Mokako L.J., Diouri M. Aesthetic Reconstruction Of Post-Burn Eyebrow Alopecia With A Superficial Temporal Island Scalp Flap: A Case Report And Review Of The Literature. // *Ann Burns Fire Disasters*. 2020;33(4):329-333.
2. Ellabban M.A., Ibrahim A.M., Gomah A.A. et al. Assessment of Freestyle Local Facial Perforator Flaps for Coverage of Facial Defects. // *J Craniofac Surg*. 2021;32(2):122-125. doi:10.1097/SCS.00000000000006848
3. Lu J., Deegan A.J., Cheng Y. et al. Application of OCT-Derived Attenuation Coefficient in Acute Burn-Damaged Skin. // *Lasers Surg Med*. 2021;53(9):1192-1200. doi:10.1002/lsm.23415
4. Lee H.J., Jang Y.J. Recent Understandings of Biology, Prophylaxis and Treatment Strategies for Hypertrophic Scars and Keloids. // *Int J Mol Sci*. 2018 Mar 2;19(3):711. doi: 10.3390/ijms19030711.
5. Sabapathy S.R., Shanmugakrishnan R.R., Ramkumar S., Muthukumar V., Senthilkumaran M., Bharathi R.R. Postburn Reconstruction of the Face and Neck. // *Plast Reconstr Surg*. 2022 Dec 1;150(6):1326-1339. doi: 10.1097/PRS.00000000000009690.
6. Исмаилов С.М., Садыков Р.А., Оразалиев Г.Б., Султанов С.А. Гемостатическая эффективность препарата "Немобен" при повреждении паренхиматозных органов в эксперименте // *Журнал «Проблемы биологии и медицины»*. 2022;3(136):162-166.

Поступила 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616-001.7:611.91+61|.93-089.844

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПРИ АУТОДЕРМОПЛАСТИКЕ

Мадазимов М.М. <https://orcid.org/0000-0001-5066-580X>
Садиков Р.А. <https://orcid.org/0000-0003-1192-2257>
Низамходжаев Ш.З. <https://orcid.org/0000-0002-5186-9051>

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул. Атабеков 1
Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti
Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии
имени академика В.В.Вахидова Узбекистан, 100115, Ташкент, Чиланзарский район, ул Малая
колчевая 10, тел:(+998971) 2772605 E-mail: rscs.uz

✓ Резюме

Статья посвящена экспериментальным исследованиям по оценке возможностей снижения риска развития послеоперационных осложнений после пластики свободным полнослойным кожным трансплантатом. Проведенные исследования продемонстрировали, что преимущества применения ИК-излучения при экспандерном растяжении кожного лоскута морфологически проявляются возможностями сохранения структуры тканей, усиления эластичности трансплантата без формирования надрывов и гематом за счет снижения мышечного спазма или сокращения.

Ключевые слова: Лазерное излучение, эксперимент, аутодермопластика, пластика, кожный трансплантат.

AUTODERMOPLASTIKADA LAZER NURLANTIRISHDAN FOYDALANISH SAMARADORLIGI BO'YICHA EKSPERIMENTAL TADQIQOTLAR NATIJALARI

Madazimov M.M. <https://orcid.org/0000-0001-5066-580X>
Sadikov R.A. <https://orcid.org/0000-0003-1192-2257>
Nizamkhodjaev Sh.Z. <https://orcid.org/0000-0002-5186-9051>

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

Akademik V.V.Vohidov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan xirurgiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
O'zbekiston, 100115, Toshkent sh., Chilonzor tumani, ko'ch. Kichik xalq yo'li, 10 Tel: (+998971) 2772605
E-mail: rscs.uz

✓ Rezyume

Maqola erkin to'liq qatlamli transplantant bilan plastika qilishdan keyingi asoratlarni rivojlanish xavfini kamaytirish imkoniyatlarini baholash bo'yicha o'tkazilgan eksperimental tadqiqotlarga bag'ishlangan. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, terili lahtakni ekspander yordamida cho'zish vaqtida infraqizil nurlantirishdan foydalanishning afzalliklari mushaklar spazmi yoki qisqarishini kamayishi hisobiga to'qimalarning tuzilishini saqlanib qolishi, yorilish va gematomalar hosil bo'lmagan holda transplantatning elastikligini oshirish qobiliyati bilan morfologik jihatdan namoyon bo'ladi.

Kalit so'zlar: lazer nurlantirish, eksperiment, autodermoplastika, plastika, teri transplantati.

RESULTS OF EXPERIMENTAL STUDIES ON THE EFFECTIVENESS OF USING LASER RADIATION IN AUTODERMOPLASTY

Madazimov M.M., Sadikov R.A., Nizamkhodzhaev Sh.Z.

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

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after academician
V.V.Vakhidov Uzbekistan, 100115, Tashkent, Chilanarsky district, st. Small hole wire, 10 phone:(+998971)
2772605 E-mail: rscs.uz

✓ **Resume**

The article is devoted to experimental studies to evaluate the possibilities of reducing the risk of developing postoperative complications after plastic surgery with a free full-thickness skin graft. The studies have demonstrated that the advantages of using IR radiation during expander stretching of a skin flap are morphologically manifested by the ability to preserve tissue structure, enhance the elasticity of the graft without the formation of tears and hematomas by reducing muscle spasm or contraction.

Key words: *Laser radiation, experiment, autodermoplasty, plastic surgery, skin graft.*

Актуальность

В настоящее время в восстановительной хирургии последствий ожогов шеи и лица используются все известные виды пластических операций: пластика расщепленным и полнослойным кожным трансплантатом, Z-пластика, пластика трубчатым стеблем и ротированными лоскутами из смежных областей, пластика местными тканями с использованием методов острого и хронического растяжения, пластика свободными сложносоставными лоскутами на микрососудистых анастомозах. Вместе с тем, каждый из перечисленных способов хирургического лечения наряду с несомненными преимуществами, к сожалению, имеет и ряд существенных недостатков, и не всегда обеспечивает приемлемые в функциональном и косметическом отношении результаты реабилитации [1]. Одним из радикальных методов пластики при ожогах этой области является экспандерная дермотензия. Расширение может быть расположено в непосредственном контакте с реконструируемой областью для выполнения локального предварительно расширенного лоскута или дальше для выполнения регионарного предварительно расширенного лоскута [2]. Преимущество использования здоровой кожи рядом с пораженными участками состоит в том, что она похожа с точки зрения пигментации, оволосения, толщины и текстуры. Функциональными последствиями ожогов в этой области являются кожная ретракция и отсутствие кожи, что может привести к лабиальному вывороту, микростоме, образованию складок и последующей несостоятельности губ, а также невозможности открыть ротовое отверстие, что ставит под угрозу обеспечение гигиены полости рта и процедуры интубации [3]. Главная проблема экспандерной дермотензии при обширности рубцового дефекта, занимающего почти всю голову или область шеи, отсутствует субстрат - нормальная ткань для экспандерной дермотензии. В значительной степени использование дермальных заменителей дает лучшие результаты [4]. При наличии микрохирургического опыта можно использовать тонкие лоскуты из глубокой нижней эпигастральной перфорации, тонкие переднебоковые бедренные лоскуты или лоскуты лучевой артерии предплечья [5]. Эти лоскуты также могут быть предварительно расправлены, чтобы площадь доступной кожи была больше для получения отличных результатов. Обширное первичное истончение этих лоскутов может привести к частичному некрозу и может потребовать пересадки кожи. Это ставит под угрозу результат, и альтернативой является стремление к полному выживанию лоскута и последующему его утончению. Для пластики обширных рубцовых дефектов головы приемлем и эффективен способ микрохирургической аутоотрансплантации сложных лоскутов (при отсутствии условий для экспандерной дермотензии). В то же время, микрохирургическая аутоотрансплантация тканей требует наличия специального оборудования и инструментария, обученной микрохирургической бригады. Микрохирургические лоскуты не могут быть использованы в тех случаях, когда отсутствуют реципиентные сосуды для реваскуляризации трансплантата [6].

На этом фоне сохраняется востребованность совершенствования различных методик пластики постожоговых рубцовых деформаций мягких тканей. В связи с чем данная работа посвящена экспериментальным исследованиям по оценке возможностей снижения риска развития послеоперационных осложнений после пластики свободным полнослойным трансплантатом. Выполнение исследований на свиньях было вызвано тем, что строение и функция кожи у свиней наиболее в полной степени совпадает с человеком. Особенно это касается оперативных вмешательств на коже. В отличие от других животных кожа свиней плохо растягивается, более прочно прикреплена к подкожной фасции, склонна к образованию гипертрофических рубцов и келоида как у человека.

Цель исследования: В связи с этим целью эксперимента явилось оценить на практике возможность проведения экспандерного растяжения кожи с лазерным воздействием для аутодермопластики.

Материал и методы

Эксперименты выполнены на базе лаборатории экспериментальной хирургии ГУ РСПМЦХ имени акад. В.Вахидова. Исследования выполнялись на 8 минисвинках весом 11-154 кг под общей анестезией согласно требованиям по гуманному обращению с экспериментальными животными (Страссбург, 1986 г.). Все операции и болезненные манипуляции выполнялись с использованием седативных средства (Ксила), при необходимости с добавлением паров севофлюрана с подачей увлажненного кислорода.

Аутодермопластика с экспандерным растяжением кожи и лазерным облучением (опыт, контроль). После премедикации 20,0 мл раствора Ксилы животное весом 11 кг доставлено в операционную. После удаления шерстяного покрова с области операционного поля с дополнительной местной анестезией 30,0 мл 0,5% раствора новокаина произведен полулунный разрез кожи длиной до 5 см. После формирования ложа в подкожной клетчатке установлен экспандер под мобилизованным лоскутом кожи и после этого расширен путем введения 50 мл физиологического раствора (рис. 1). Дополнительно в течение 10 минут проводилось лазерное облучение приподнятого лоскута кожи аппаратом Импульс 100 с мощностью 80-100 Вт, частотой 100 Гц. После этого извлечен экспандер и иссечен полнослойный лоскут кожи размером 5х5 см овальной формы. В области шеи иссечен соответствующего размера лоскут кожи. Ложе с активным смешанным кровотечением обработано порошком Хемобен. Достигнут полный гемостаз. После полимеризации пленки излишки порошка смыты 20 мл физиологического раствора. Гемостаз стойкий. На подготовленное ложе узловыми швами, а также для лучшей фиксации к подкожной клетчатке 4 матрасными сквозными швами фиксирован свободный полнослойный лоскут кожи. Обработка операционной раны спиртовым раствором йода. Асептическая повязка.

В контрольной группе животных кровотечение из ложа, куда фиксирован аутодерматрансплантат, остановлено с использованием коагулятора и марлевых тампонов. Дефект закрыт иссеченным лоскутом кожи из области шеи с формированием швов, как указано выше. Асептическая повязка.



Введение эксплантата в подготовленное ложе в подкожном слое



Растяжение экспандера путем введения физиологического раствора шприцем для инъекций

Рис. 1. Этапы экспандерной дермотензии.

В раннем послеоперационном периоде проводили облучение через повязку зоны пластики лазерным аппаратом «Согдиана» (Узбекистан) в инфракрасном спектре (с длиной волны 890 нм) с частотой 1300 Гц, импульсной мощностью 5-7 Вт/в импульсе, в течение 2 минут прикладывая к повязке в сканирующем режиме (по всей поверхности лоскута), 2 раза в день в течение 7-10 дней.

В контрольной группе животных лоскут кожи фиксировали к коже реципиентной раны с дополнительной фиксацией к мягким тканям реципиентской зоны в шахматном порядке по 1 шву на каждые 2,0 см².

В опытной и контрольной группах животных давящую повязку не накладывали.

В ходе эксперимента производилась диагностическая оценка состояния кожи после экспандерной дерматензии с использованием специального стерильного баллончика из латексной резины. В биоптатах кожи после лазерного облучения эластические волокна в дерме упорядочены, сглажены, а гладкомышечные волокна однонаправлены по сравнению с группой нелазерной дерматензии (рис. 2).

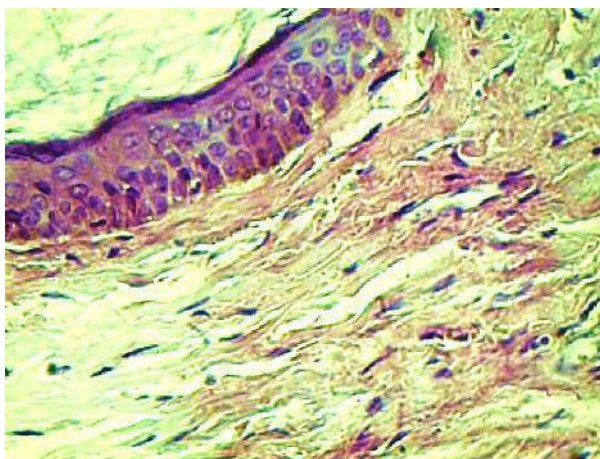


Рис. 2. Зона дерматензии. Упорядоченные, гладкие эластические и гладко мышечные волокна. Опытная группа. СМ. Г-Э.10х20

В контрольной группе, где дерматензия выполнялась без лазера, изменения в распределении эластических волокон и условном поведении носят хаотичный и «микродеструктивный» и «микроразрывный» характер с сокращением различной длины. А в середине гладкомышечных волокон имеются разного рода «микроразрывы» (рис. 3).

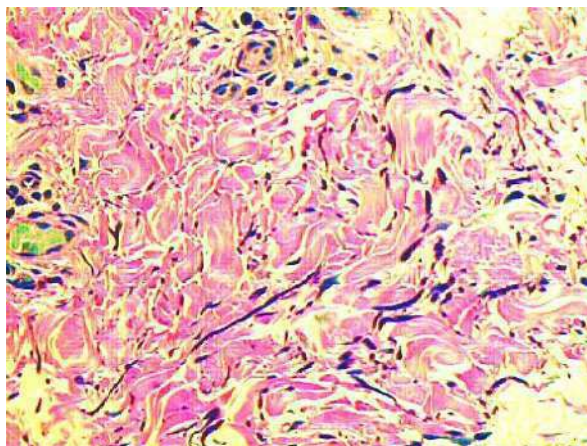


Рис. 3. Зона дерматензии кожи. Хаотическая направленность эластичных и гладкомышечных волокон в дерме, с условиями «микроразрывами». Контрольная группа. СМ. Г-Э.10х20

После выполненной операции животные контрольной и опытной групп получали обезболивающие в виде 50мг ипобруфена 2 раза в сутки вместе с приемом воды в течение 2 суток. Через 3 суток животные свободно передвигались по вольеру, принимали пищу и воду. Повязки на 3 суток были сняты, и рана обрабатывалась бетадином.

В опытной группе минисвиней пересаженный лоскут кожи на 3 сутки после пластики хорошо фиксирован к донорской поверхности. Цвет кожи не изменен. Швы лежат хорошо. На ощупь трансплантат теплый, мягкий.

Морфологические изменения в этот период практически повторяли условия нашего вышеописанного эксперимента. Но в отличие от них он отличался тем, что процессы протекали с преобладанием регенеративных признаков.

В контрольной группе животных на 3 сутки пересаженный лоскут также хорошо фиксирован к донорской поверхности, швы лежат хорошо. Цвет кожи бледный, на ощупь трансплантат теплый, мягкий. При надавливании из краев раны в небольшом количестве выделяется серома. Признаков инфицирования не выявлено. Хотя эта группа имела такой же морфологический вид, как и опытная группа, она отличалась развитием воспалительной инфильтрации и сходством формирования соединительной ткани в периферической области лоскута, а также внешним видом эпидермального слоя в виде тонкого слоя.

На 5 сутки после аутоотрансплантации кожи с использованием порошка Хемобен для гемостаза и лазерным облучением при проведении экспандерного растяжения трансплантат хорошо фиксирован к донорской поверхности, швы лежат хорошо. На ощупь кожа теплая, цвет соответствует окружающим тканям кожи. В контрольной группе животных на 5 сутки количество отделяемой серомы увеличилось и в зоне швов появились участки с измененным цветом, что указывало на процесс некроза по краям трансплантата кожи (рис. 4).



Рис. 4. Контроль 5 суток. Частичный некроз трансплантата кожи.

Морфологически при наблюдении выявляют признаки некроза в местах контакта аутоотрансплантата (рис. 5).

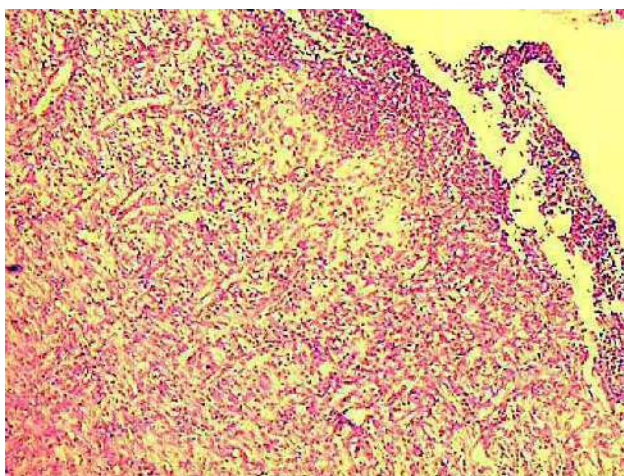


Рис. 5. Зона некроза трансплантата. Контрольная группа. 5 сутки. СМ. Г-Э. 10x10.

На 7 сутки после пластики в опытной группе животных лазерное облучение кожи с использованием НИЛИ прекращено. Кожа полностью прижилась, на ощупь теплая. Цвет не изменен (рис. 6). При надавливании трансплантат безболезненный и отделяемого по краям раны нет. Морфологически определялось ремоделирование сосудов. Кожные швы были удалены на 10 сутки после операции.

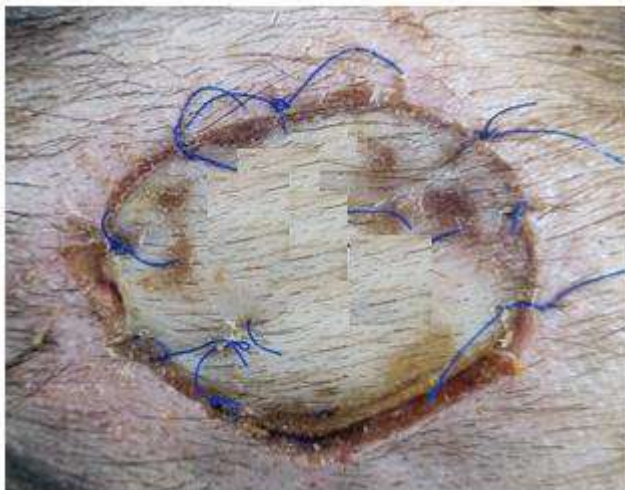


Рис. 6. Опыт. 7 сутки после пластики. Полное приживание трансплантата.

На 7 сутки после пластики в контрольной группе животных процесс демаркации распространился на 0,5 см, приобрел темно-коричневый цвет. При надавливании стала выделяться мутная жидкость с запахом. Края раны оставались слипшиеся. Обработка раны раствором бетадина с наложением фиксирующей повязки. На 10 сутки после операции у контрольных животных повязка стала промокать раневым отделяемым с запахом. Животные начали вести себя беспокойно. При удалении повязки было установлено, что края лоскута стали отходить от краев раневого дефекта при надавливании появляется инфицированная жидкость с запахом. В связи с этим животным контрольной группы произведено удаление лоскута под общей анестезией. При осмотре лоскут признан нежизнеспособным с признаками очагового некроза и инфицированием. Раневое ложе покрыто грануляциями. Выполнено закрытие раневого дефекта перемещенными лоскутами кожи. Заживление ран наступило через 10 суток после повторной операции.

Экспериментальное исследование проведено без финансовой поддержки производителей.

Заключение

Проведенные экспериментальные исследования позволили выделить следующие аспекты при кожной пластике:

Порошок Хемобен формирует прозрачную пленку, которая способствует эффективному и стойкому гемостазу и лимфостазу из раневой поверхности. В то же время вследствие высокой адгезивности кожный лоскут лучше прикрепляется к ложу тканей.

Пленка Хемобен не препятствует прорастанию питающих сосудов в свободный лоскут кожи, а в отличие от коагуляции не формируются участки некроза тканей с риском инфицирования.

Экспансерное растяжение лоскута кожи под воздействием лазерного облучения не ухудшает структуру кожи, в то же время способствует лучшему приживлению аутоотрансплантата.

Полимеризация порошка Хемобен с использованием плазмы приводит к формированию более нежной пленки, которая рассасывается в 2 раза быстрее чем при полимеризации с участием клеточных элементов крови с формированием тромба.

Предварительное облучение кожи НИЛИ (Импульс 100) влияет на соединительную ткань, а также эластическую ткань кожи, способствуя ее расслаблению с более эффективным растяжением тканей без формирования надрывов и гематом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Masanovic M.G., Téot L. Scar Contractures. 2020 Dec 8. In: Téot L, Mustoe TA, Middelkoop E, Gauglitz GG, editors. Textbook on Scar Management: State of the Art Management and Emerging Technologies [Internet]. Cham (CH): Springer; 2020. Chapter 13.
2. Sabban R., Serror K., Levy J., Chaouat M., Boccara D. Head and neck skin expansion: assessment of efficiency for the treatment of lesions in the lower half of the face. // Ann Burns Fire Disasters. 2020 Mar 31;33(1):38-46.
3. McCullough MC, Roubard M, Wolfswinkel E, Fahradyan A, Magee W. Ectropion in facial tissue expansion in the pediatric population: incidence, risk factors, and treatment options. // Ann Plast Surg. 2017;78(3):280–283.
4. Gaviria J.L., Gómez-Ortega V. One-stage reconstruction of neck burns with single-layer dermal matrix. // Plast Aesthet Res. 2018;5:35.
5. Ogawa R. Surgery for scar revision and reduction: From primary closure to flap surgery. // Burns Trauma 2019;7:7.
6. Zan T., Li H., Huang X., Gao Y., Gu B., Pu L.L.Q, Xu X., Gu S., Khoong Y., Li Q. Augmentation of Perforator Flap Blood Supply with Sole or Combined Vascular Supercharge and Flap Prefabrication for Difficult Head and Neck Reconstruction. // Facial Plast Surg Aesthet Med. 2020 Nov/Dec;22(6):441-448. doi: 10.1089/fpsam.2020.0040.

Поступила 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.612-002-053.2-07-08

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КАПИЛЛЯРОТОКСИЧЕСКОГО НЕФРИТА У МАЛЬЧИКА 6 ЛЕТ

Бабаева Л.А. <https://orcid.org/0000-0002-9438-6543>

Рабиева М.С. Email: RabievaM@mail.ru

ГОУ “Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино”,
Таджикистан г. Душанбе, Ул. хиёбони Рӯдакӣ 139. Email: info@tajmedun.tj
Тел: (+992) 37-224-36-87

✓ Резюме

Представлено описание клинического случая тяжелого течения капилляротоксического нефрита у мальчика 6-ти лет. Длительная иммуносупрессивная терапия позволила добиться полной клинико-лабораторной ремиссии. Сочетанное применение трентала и курантила благоприятно повлияло на течение и исход заболевания. Наблюдение в катамнезе показало полное восстановление функции почек спустя 4 года на фоне систематической терапии ингибиторами АПФ.

Ключевые слова: дети, геморрагический васкулит, капилляротоксический нефрит, лечение.

CLINICAL CASE OF CAPILLAROTOXIC NEPHRITIS IN A 6 YEAROLD BOY

Babaeva L.A., Rabieva M.S.

State educational institution “Tajik State Medical University named after Abuali ibni Sino”,
Tajikistan Dushanbe, St. hiyoboni Rudaki 139. Tel: (+992) 37-224-36-87
Email: info@tajmedun.tj

✓ Resume

A description of a clinical case of severe capillary toxic nephritis in a 6-year-old boy is presented. Long-term immunosuppressive therapy allowed us to achieve complete clinical and laboratory remission. The combined use of trental and chimes had a beneficial effect on the course and outcome of the disease. Follow- up observation showed complete restoration of renal function after 4 years against the background of systematic therapy with ACE inhibitors.

Key words: children, hemorrhagic vasculitis, capillary toxic nephritis, treatment.

6 YOSHLI BOLADA KAPILLAROTOKSIK NEFRIT KLINIK HOLATI

Babaeva L.A. <https://orcid.org/0000-0002-9438-6543>

Rabieva M.S. Email: RabievaM@mail.ru

Davlat o‘quv muassasasi “Tojikiston davlat tibbiyot universiteti Abuali ibni Sino”, Tojikiston
Dushanbe, St. hiyoboni Rudakiy 139. Elektron pochta: info@tajmedun.tj Tel: (+992) 37-224-36-87

✓ Rezyume

6 yoshli bolada og‘ir kapillyar toksik nefritning klinik holati tavsifi keltirilgan. Uzoq muddatli immunosuppressiv terapiya bizga to‘liq klinik va laboratoriya remissiyasiga erishishga imkon berdi. Trental va chimeslarning birgalikda ishlatilishi kasallikning kechishi va natijalariga foydali ta‘sir ko‘rsatdi. Kuzatuv kuzatuv ACE inhibitörleri bilan tizimli terapiya fonida 4 yildan keyin buyrak funksiyasining to‘liq tiklanishini ko‘rsatdi.

Kalit so‘zlar: bolalar, gemorragik vaskulit, kapillyar toksik nefrit, davolash.



Актуальность

Болезнь Шенлейна-Геноха представляет собой поражение мелких сосудов с геморрагической сыпью, артритом, болью в животе и гломерулонефритом [8]. Заболевание чаще встречается именно в детском возрасте (40% от всех больных имеют возраст до 20 лет), среди детей до 14 лет геморрагический васкулит (ГВ) диагностируется с частотой 2-2,5 на 10.000 в год (в общем, по популяции – 1,4 на 10.000 населения). Наиболее часто болеют дети от 6 месяцев до 7 лет. Среди больных мальчиков в 2 раза больше, чем девочек [2, 8]. За последние 2 десятилетия частота клинических вариантов ГВ у детей изменилась. По данным Т.Г. Плахуты (1999), уменьшилось в 2 раза число детей с абдоминальными кризами, изменился характер абдоминального синдрома, в то же время более чем в 2 раза увеличилось число больных нефритом при ГВ (с 16 до 34%), а при нефрите увеличилась частота ОПН. Поражение почек при ГВ наблюдается у 23,8-66,0% больных [9]. Почечный синдром при ГВ рассматривается как результат повреждения стенок микрососудов органа комплексами антиген-антитело и активированными компонентами системы комплемента. Гемокоагуляционные нарушения имеют характер повышенного локального и диффузного свертывания крови [4,9]. Многие вопросы, связанные с лечением больных ГВ с почечным синдромом, решаются неоднозначно. Наряду с применением кортикостероидов в составе патогенетической терапии, высказывается и отрицательное отношение, мотивированное тем, что стероидная терапия оказывает благоприятное действие на кожно-суставной, абдоминальный синдромы и является неэффективной при почечном процессе, в том числе при развитии нефротического синдрома [1,3]. Описано усиление гипертонии и гематурии под влиянием кортикостероидов [5, 8]. Подчеркивается, что поражение почек при ГВ поддается лечению хуже, чем нефриты на фоне других системных заболеваний [9]. Почечный синдром встречается у 1/3-1/2 больных по типу острого или хронического гломерулонефрита с микро/макрогематурией, цилиндрурией, умеренной протеинурией (до 0,3 г/л), но возможен и гломерулонефрит с нефротическим синдромом [1,6,7]. Выделяют 4 клинические формы поражения почек при ГВ: транзиторная гематурия; капилляротоксический нефрит, гематурическая форма; капилляротоксический нефрит с нефротическим синдромом и гематурией; быстро прогрессирующий гломерулонефрит. Классическим поражением почек является изолированная гематурия или поражение по типу гломерулонефрита с нефритическим синдромом, которое в большинстве случаев заканчивается выздоровлением через несколько месяцев после дебюта заболевания. Реже развивается нефротический синдром с гематурией, который может принять хроническое течение и прогрессировать до развития ХПН даже при отсутствии других клинических симптомов ГВ [1,6,7,9]. Больные с капилляротоксическим нефритом составляют 3-15% от всех детей с терминальной ХПН, что приводит к инвалидизации детей и требует проведения ранней диагностики и назначения своевременного лечения заболевания [1, 7].

Цель исследования: Клиническое наблюдение мальчика 6 лет с капилляротоксическим нефритом.

Материал и методы

Приводим историю болезни больного О., 6 лет, находившего на стационарном лечении во II детском нефрологическом отделении ГУ «Медицинский комплекс Истиклол» г. Душанбе. Клиническая картина ГВ на начальных этапах вызвала затруднения в постановке диагноза вследствие позднего появления пурпуры, в результате чего отмечалось тяжелое течение заболевания с поражением почек и развитием нефротического синдрома. Больному был проведен анализ клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных методов исследования.

Результат и обсуждение

Под наблюдением находился больной О., 6 лет, поступивший на стационарное лечение в детское нефрологическое отделение с жалобами при поступлении на отеки по всему телу, редкое мочеиспускание, изменение цветамочи, затруднение дыхания, головную боль, боли в ногах, слабость, недомогание, снижение аппетита. Из анамнеза заболевания было выявлено, что ребенок болен в течение 1 месяца, когда впервые появились геморрагическая сыпь на нижних конечностях, боли в животе, тошнота, рвота. За медицинской помощью обратились к знакомому

врачу. Назначенное лечение (названия препаратов родители не помнят) эффекта не дало. Состояние больного ухудшилось, к вышеперечисленным симптомам присоединилась рвота с примесью крови, в связи с чем родители обратились за медицинской помощью в ГУ Национальный центр “Шифобахш”, куда ребенок был госпитализирован на стационарное лечение в детское гематологическое отделение с диагнозом: Геморрагический васкулит, смешанная форма. В отделении получал - преднизолон, адсорбенты, антигистаминные препараты, антибиотики, свежемороженную плазму, дезинтоксикационную терапию. В динамике присоединились отеки по всему телу, анасарка, гематурия, редкое мочеиспускание. На 3-й неделе заболевания присоединились симптомы нефрита с изначально высокой активностью - макрогематурия, протеинурия до 3 г/сут, умеренная абактериальная лейкоцитурия. Больной был проконсультирован нефрологом, после чего был переведен в детское нефрологическое отделение. Состояние при поступлении тяжелое. Сознание ясное. Вынужденное положение. Кожные покровы чистые, бледные. Отеки по всему телу (анасарка). Со стороны костно-мышечной системы отмечается болезненность мышц при пальпации. Со стороны органов дыхания отмечается участие крыльев носа в акте дыхания, сухой кашель, отставание левой половины грудной клетки в акте дыхания, участие вспомогательной мускулатуры, сглаженность межреберных промежутков. ЧД - 32 дыхательных движений/мин. Перкуторно слева в нижних отделах отмечается притупление перкуторного звука. Аускультативно слева выслушивается ослабленное дыхание, шум трения плевры. Со стороны сердечно-сосудистой системы – ЧСС 110 уд/минуту. Аускультативно тоны сердца приглушены. АД 130/90 мм.рт.ст. При осмотре полости рта отмечается гипертрофия миндалин. Живот увеличен в размерах за счет асцита. Симптом флюктуации положительный. Стул 1 раз в сутки, оформленный, без патологических примесей, коричневого цвета. Со стороны мочевыделительной системы отмечаются отеки по всему телу, отек мошонки. Мочеиспускание редкое. Моча в виде мясных помоев. Лабораторно было выявлено: снижение уровня Hb до 90 г/л, эритроцитов до $3,4 \times 10^{12}/л$, Ht до 32,6%, выраженная активность воспалительного процесса - лейкоцитоз ($27,2 \times 10^9/л$), ускоренное СОЭ (25 мм/ч). В биохимическом анализе крови возникли сдвиги, типичные для нефротического синдрома - общий белок 36 г/л, альбумины 27 г/л, повышены уровни холестерина до 7,9 ммоль/л, β липидов до 78. Уровень мочевины был повышен до 9 ммоль/л, отмечалась гипокальциемия (1,6 ммоль/л). Мочевой синдром характеризовался – протеинурией (1,32%), незначительной лейкоцитурией (11-13 в п/зр), макрогематурией (сплошь в п/зр), слизи +++, уратурией. В пробе Зимницкого удельный вес мочи колебался от 1008 до 1016. В пробе Реберга - суточный диурез - 570 мл, минутный диурез - 0,39 мл, креатинин крови - 52 мкмоль/л, креатинин мочи - 2911 ммоль/л, СКФ - 21,8 мл/мин, реабсорбция - 98,3 %. Коагулограмма: тромбиновое время - 16,4 с., фибриноген - 310 мг/дл, АЧТВ - 30,2 с., МНО - 0,5. В бактериологическом посеве зева высеян *St.aureus*. На УЗИ почек: почки увеличены в размерах, эхогенность повышена, отмечается пиелозктазия слева, рисунок пирамид усилен. Титр антител к ЦМВ инфекции 1:40, ПЦР на вирус Эпштейна-Барр положительная. Со стороны гуморального иммунитета уровень Ig M - 1,17 г/л, Ig A - 0,96 г/л, Ig G - 4,35 г/л; клеточного - угнетение активности Т-лимфоцитов и их субпопуляций, повышенная фагоцитарная функция. Таким образом, поражение почек протекало как смешанная форма гломерулонефрита (нефротический синдром с гематурией и гипертензией). Тяжесть состояния больного была обусловлена поражением почек.

Тактика ведения больного зависела от формы, течения, степени тяжести заболевания, возраста, индивидуальных особенностей, этиологического фактора. Оценка эффективности лечения осуществлялась по наличию положительной динамики и достижению клинко-лабораторной ремиссии. Больному был назначен постельный режим, стол № 7 по Певзнеру с контролем баланса жидкости. В первую неделю исключали мясные, рыбные и молочные блюда. В связи с нарастанием активности нефрита был назначен метипред из расчёта 1 мг/кг/сут (24 мг/сут) в течение 8 недель. Однако его назначение не повлияло на течение и исход заболевания. В связи с чем, через 2 месяца после дебюта нефрита было принято решение подключить цитостатик - циклофосфан из расчета 2,0 мг/кг/сут, недельная доза (200 мг) вводилась 2 раза в неделю. Продолжительность курса составила 12 недель. В острый период назначали сочетание трентала (50 мг/сут) и курантила (100 мг/сут) per os в течение 4-х недель, затем продолжали лечение дезагрегантами в виде монотерапии в течение 2-х месяцев. Гепарин назначали из расчёта 150 ЕД/кг/сутки. В качестве гипотензивного средства был назначен ингибитор АПФ - энап 5 мг/сут.

Учитывая наличие анасарки, были назначены петлевые диуретики – фуросемид из расчета 2 мг/кг/сут. Также больной получал лактофилтрум, липоевую кислоту, антибактериальную терапию (ампициллин, цефазолин, азитромицин). Парентерально дважды вводили 50,0мл 20% раствора альбумина, реополглюкин.

В ходе проведенного лечения отмечалась постепенная положительная динамика, которая была отмечена только через 5 месяцев от начала лечения - протеинурия уменьшилась до 0,33‰, нормализовался уровень общего белка и альбуминов в сыворотке крови. Полная клинικο-лабораторная ремиссия была достигнута более чем через 6 месяцев после дебюта ГВ. После достижения ремиссии больной О. наблюдался в катамнезе в течение 4-х лет с ежегодным амбулаторным обследованием. Самочувствие оставалось стабильно удовлетворительным. Гематурии не было, уровень мочевины и креатинина оставались в пределах нормы. АД не было повышено (100/60 мм рт.ст.). За время катамнестического наблюдения проводилась нефропротективная терапия - мальчик постоянно получал ингибиторы АПФ, регулярно 2 раза в год проводились курсы антиагрегантов.

Выводы

Таким образом, проводя клиническое наблюдение, было отмечено, что поражение почек присоединилось на 3-й неделе от дебюта ГВ. Активность нефрита была очень высокая, которая потребовала проведения длительной иммуносупрессивной терапии и, несмотря, на затяжное и тяжелое течение была достигнута полная клинικο-лабораторная ремиссия. Сочетанное применение трентала и курантила благоприятно влияет на течение и исход заболевания. Дальнейшее ведение пациента диктовало необходимость катамнестического наблюдения и проведения регулярной нефропротективной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ленчик В. И. В кн.: Хронические нефриты и хроническая почечная недостаточность / М., 1968.
2. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П. Васкулиты и васкулопатии. Ярославль, «Верхняя Волга», 1999.
3. Левицкая С.В., Игнатова М.С. / В кн.: Детская нефрология. Киев, 1982.
4. Папаян А. В., Шабалов Н. П. Геморрагические диатезы у детей. / Л., Медицина, 1982.
5. Тареева И. Е. В кн.: Клиническая нефрология, под ред. Е. М. Тареева, / М., Медицина, 1983; т. 2.
6. Лыскина Г.А., Кикинская Е.Г., Зиновьева Г.А., Фролкова Е.В. Поражение почек при болезни Шенлейна-Геноха у детей. // Педиатрия. 2005;5:22-8.
7. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. Санкт-Петербург, 2008;560.
8. Лыскина Г.А., Зиновьева Г.А. Некоторые аспекты развития, течения и лечения болезни Шенлейна-Геноха у детей. // Педиатрия. 2010;6:131-6.
9. Сукало А.В., Козыро И.А. Особенности течения нефрита, ассоциированного с IgA-васкулитом Шенлейна-Геноха у детей. // Нефрология. 2020;24(3):64-71.

Поступила 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

UDK 616.248:616.441-002-008.6

BRONXIAL ASTMA KECHISHIDA AUTOIMMUN TIREOIDITNING O'RNI

Nishonova D.F. <https://orcid.org/0009-0006-4578-4437>
Shagazatova B.X. <https://orcid.org/0000-0002-0758-0410>
Mirxaydarova F.S. <https://orcid.org/0009-0005-2047-3627>

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

✓ Rezyume

Autoimmun tireoidit qalqonsimon bez kasalliklari orasida tarqalishi bo'yicha yetakchi o'rinni egallaydi. Bu esa uning bronxial astma kabi somatik kasalliklar bilan uchrash chastotasini oshishiga olib keladi. Autoimmun tireoiditdagi yallig'lanish jarayoni bronxial astmaning rivojlanishiga ham sezilarli ta'sir o'tkazadi. Shu sababdan, kasalliklarning kechishidagi o'ziga xos jihatlarni o'rganish va maqbul tavsiyalar ishlab chiqish dolzarb sanaladi.

Kalit so'zlar: autoimmune tireoidit, bronxial astma, yallig'lanish.

МЕСТО АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА НА ТЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Нишанова Д.Ф., Шагазатова Б.Х., Мирхайдарова Ф.С.

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

✓ Резюме

Аутоиммунный тиреоидит занимает ведущее место среди заболеваний щитовидной железы. Это приводит к увеличению частоты встречи с такими соматическими заболеваниями, как бронхиальная астма. Воспалительный процесс при аутоиммунном тиреоидите оказывает существенное влияние на развитие бронхиальной астмы. По этой причине важно изучить особенности течения заболеваний и разработать соответствующие рекомендации.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, бронхиальная астма, воспаление.

PLACE OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS DURING BRONCHIAL ASTHMA

Nishanova D.F., Shagazatova B.Kh., Mirkhaidarova F.S.

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

✓ Resume

Summary: autoimmune thyroiditis occupies a leading place among diseases of the thyroid gland. This leads to an increase in the frequency of encounters with somatic diseases such as bronchial asthma. The inflammatory process in autoimmune thyroiditis has a significant impact on the development of bronchial asthma. For this reason, it is important to study the characteristics of the course of diseases and develop appropriate recommendations.

Key words: autoimmune thyroiditis, bronchial asthma, inflammation.

Dolzarbligi

Ko'pgina autoimmun kasalliklar singari, AITga ham genetik moyillik va atrof - muhit omillarining o'zaro ta'siri bo'lib, ular yoshi va jinsiy gormonlar sekretsiyasi darajasi kabi endogen omillar ta'sirida yanada o'zgartiriladi (A. Weetman, 2012). Ayollarda AIT bilan kasallanishning ko'payishi X xromosoma genlari va autoimmun jarayonning rivojlanishi o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatadi. Irsiy moyillikni amalga oshirishning mumkin bo'lgan mexanizmlaridan biri estrogenlarning T-limfotsitlar funksiyasiga ta'siri bilan bog'liq bo'lishi mumkin. AIT ko'pincha 25-35 yoshda uchraydi, ammo kasallik holatlari har qanday yoshda paydo bo'lishi mumkin. Ayollarda AIT holatlarining eng ko'p soni 60 yoshdan keyin qayd etiladi [11].

AIT kasallikning oilaviy shakllari sifatida namoyon bo'ladi. Birodar egizaklarni kuzatish bir vaqtning o'zida 3-9% hollarda, bir xil egizaklarda esa 30-60% hollarda AIT paydo bo'lishini ko'rsatadi [6]. Oxirgi fakt AIT rivojlanishi uchun genetik fon mavjudligini tasdiqlovchi dalildir. Bundan tashqari, bitta oilada AITning boshqa autoimmun kasalliklar - og'ir anemiya, autoimmun birlamchi gipokortitsizm, surunkali faol hepatit, insulinga bog'liq diabet, allergik alveolit, vitiligo, naslchilik bilan kombinatsiyasi mavjud. Autoimmun tireoidit ayollarda erkaklarga nisbatan 15-20 marta ko'proq uchraydi. Asosan, 30-50 yoshgacha bo'lgan insonlarni qamrab oladi. Aniq statistikani aniqlash autoimmun tireodit bilan kasallanish va tarqalish darajasi o'zgaruvchanligi sababli qiyin kechadi [1,9]. Ba'zi tadqiqotlarga qaraganda, Amerika Qo'shma Shtatlarida ushbu kasallikning tarqalish darajasi 0.3%-1.2% ni tashkil qiladi. Biopsiya usullari takomillashishi autoimmun tireoditini aniqlashni ko'paytirishi natijasida, populyatsiya orasida bu kasallik tarqalish foizi ham o'sib bormoqda. So'nggi o'n yillikda autoimmun tireodit bilan kasallanish ko'payishi qayd etilishi ham aynan diagnostikaning taraqqiy etishi bilan bog'liq [8,16].

AIT ning keng tarqalganligi uning boshqa somatic patologiyalar bilan uchrash chastotasiga ham sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Ana shunday kasalliklardan biri bu bronxial astma kasalligidir. Ushbu ikki patologiya ham bemorlarning hayot sifatiga, ijtimoiy va moliyaviy holatiga salbiy ta'sir o'tkazib, bemorlarni mehnatga layoqatsizlik va nogironlik holatini tez rivojlanishiga olib keladi. Bronxial astma eng keng tarqalgan asosiy yuqumli bo'lmagan kasalliklardan biridir va ko'pchilik uchun bu kasallik ularning hayot sifatiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Dunyoda bronxial astma nogironlik ka olib keluvchi sabablar orasida 16-o'rinni egallaydi. Dunyo bo'ylab 300 millionga yaqin odam astma bilan kasallangan va bu 2025 yilga kelib yana 100 million aholida kuzatilishi mumkin [14]. Bronxial astmani davolashda yutuqlarga qaramay, so'nggi o'n yilliklarda davolash, hali ham muvaffaqiyatga to'liq erishilmagan. Bronxial astma bilan kasallanish va tarqalish shakllari bolalar va kattalar o'rtasida farq qiladi. Ma'lumki, astma ko'pincha bolalikdan boshlanadi, lekin hayot davomida istalgan vaqtda paydo bo'lishi mumkin ba'zilarida astma birinchi marta balog'at yoshida rivojlanadi. Qizig'i shundaki, astma kasalligi va tarqalishi jinsga qarab farq qiladi. Prepubertat davrda o'g'il bolalarda astma kasalligi nisbatan ko'p kuzatiladi [16].

Farmakoterapiya yutuqlariga qaramay, kasalliklarning ko'payishi, davolanishga chidamli og'ir nazoratsiz shakllarning ko'payishi va o'limning yuqori ko'rsatkichlari bronxial astmaning jiddiy ijtimoiy va tibbiy muammosi bo'lib qolayotganini tushuntiradi [4,5].

Bemorlarning bir yosh guruhidan ikkinchisiga o'tishi bilan bronxial astmaning klinik ko'rinishiga boshqa surunkali kasalliklarning alomatleri qo'shiladi. Bir nechta kasalliklarning kombinatsiyasi, bir tomondan, BA klinikasini o'zgartiradi va og'irlashtiradi, boshqa tomondan, BA va komorbid patologiyani tashxislash va davolashni qiyinlashtiradi. Xususan, bu qalqonsimon bezning patologiyasiga tegishli. Ilgari, bu xuddi shu bemorda bronxial astma va qalqonsimon bez patologiyasining kam uchrashi bilan bog'liq edi. G. A. Settipane [9] va bq. Mualliflar fikriga ko'ra, BA bilan ro'yxatda turgan bemorlarning 300 nafarida tireotoksikoz holatlari qayd qilingan. Biroq, ushbu patologiyalarning kombinatsiyasi klinik amaliyotda ancha keng tarqalgan. Bundan tashqari, hozirgi vaqtda endokrinologlar qalqonsimon bezning autoimmun kasalliklari tarqalishining ko'payishini qayd etishmoqda [9]. Shunday qilib, C. G Roberts [8] ma'lumotlariga ko'ra, populyatsiyada gipotiroidizm darajasi 2% ni tashkil qiladi, 50 yoshli ayollar orasida esa 12% ga yetadi.

Kamayev I. A. va Shaporova N. L. (Moskva, 2012) ma'lumotlariga ko'ra qalqonsimon bez patologiyasi (ham gipotiroidizm, ham tirotoksikoz) bronxial astma kechishini yomonlashtiradi: astma hurujlari chastotasini oshiradi va BA remissiyasining davomiyligini qisqartiradi. Bronxial astma va tirotoksikozning kombinatsiyasi yuqori IgE kontsentratsiyasi bilan tavsiflanadi, bu esa nafas chiqarish hajmi ko'rsatkichlariga statistik jihatdan ahamiyatli ta'sir ko'rsatadi. Tirotoksikoz bilan BA kasalligining

yomonlashuvi mumkin bo'lgan mexanizmi bu yallig'lanishda T-limfositlarning faolligini keskin oshib ketishidir. Gipotiroidizm da BA yomonlashuvining mumkin bo'lgan mexanizmi immunitet yallig'lanishining faolligi emas, balki qalqonsimon bezning yetishmovchiligi fonida bronxial shilliq qavatning shishishi aniqlangan [16].

Sidorov L. D., Popov N. V. va boshqalarning asarlariga ko'ra, bronxial astma davomiyligi 1,5 yildan ortiq bo'lgan endogen va ekzogen xususiyatga ega bo'lgan AD bilan og'rigan bemorlarning bir qismida va allergiyaga irsiy moyillik va otoimmün o'zgarishlarning rivojlanishi bilan qalqonsimon bez patologik jarayonga jalb qilinadi [16]. BA ning zo'rayishi va davomiyligi, gipoksiya darajasi, ingalatsiyalangan dorilar va glukokortikosteroidlar bilan davolash darajasi oshgani sayin, tireoid tizimidagi o'zgarishlar darajasi ham oshadi; BA bilan og'rigan bemorlarda qalqonsimon bezdagi o'zgarishlar ko'pincha T-limfotsitlar soni va funksional faolligining pasayishi, qalqonsimon bezning limfoid infiltratsiyasi, antitireoid antitanalarining paydo bo'lishi va tireoperoksidaza antitanalari titrining ko'payishi bilan birga keladi. Mualliflar tomonidan bu o'zgarishlar autoimmun tiroiditning namoyon bo'lishini kuchaytirishini aytib o'tishgan.

Bondar I. A. va Kudelya L. M. gipotiroidizmning bronxial astma kechishiga ta'sirini o'rganishdi (Novosibirsk, 2020). Tadqiqotning maqsadi BA bilan og'rigan bemorlarda BA va FVD klinik kursining xususiyatlarini qiyosiy o'rganilgan. Bunda BA va AIT kasalliklari uchragan bemorlar qalqonsimon bez patologiyasi bo'lmagan bronxial astma bilan og'rigan bemorlar bilan solishtirilgan. Bunga ko'ra, bronxial astmaning klinikasi gipotireoz holatida yaqqolroq ifodalanib, ham kunduzgi va ham kechki hurujlar soni oshgani kuzatildi. Ushbu bemorlarning aksariyatida atrofik endobronxit tashxislandi, bu esa gipotireoz mavjud bemorlarda sekin ajraluvchi balg'am yoki quruq balg'am rivojlanishi bilan bog'liq. Yana bir e'tiborli jihati shundaki, bu bemorlarda bronxial astmani davolashda gormonga muhtojlik holati bo'lmagan [11].

Yuqoridagi ma'lumotlarga asoslanib aytish mumkinki, autoimmun tireoidit va bronxial astma birga kelish holatlari tez-tez kuzatilmoqda. Autoimmun tireoiditning gipotireoz bosqichi bronxial astma kechishi va hurujlari soniga sezilarli ta'sir ko'rsatadi va bu aksariyat holatlarda atrofik endobronxit rivojlanishi bilan bog'liq.

Yuqoridagi ma'lumotlarni inobatga olib, autoimmun tireoidit kechishining bronxial astma og'irligiga qay darajada ta'sir qilishini o'rganishni va bu orqali davolashda maqbul bo'luvchi o'ziga xos tavsiyalarni ishlab chishni lozim deb topdik.

Tadqiqot maqsadi autoimmun tireoidit kechishining bronxial astma og'irligiga qay darajada ta'sir qilishini o'rganishdan iborat.

Material va usullar

Tadqiqot Andijon tibbiyot oliygohi klinikasining 6-terapiya bo'limida olib borilib, bronxial astma bilan kasallangan 80 nafar bemor jalb qilindi. Ulardan 38 nafar erkak (o'rta yoshi $52,1 \pm 0,01$), ayollar 42 nafarni tashkil qildi. Ushbu bemorlarda qalqonsimon bez kattalashuvi ultratovush tekshiruv va palpatsiyasi yordamida aniqlandi. Tireoid funksiya esa TTG, T3er va T4er fraksiyalarini tekshirish orqali baholandi. Bunga ko'ra gormonlarning me'yoriy ko'rsatkichlari quyidagi mezonlarda baholandi:

TTG – 0,4-4,0 mkME/ml

T3er – 0,69-2,02 ng/ml

T4er - 0,8-2,2 mg/dL

Bundan tashqari, tireoidperoksidazaga antitela miqdori ham o'rganildi. Uning refens ko'rsatkichi esa 0-30 ng/ml gachani tashkil qiladi.

Natija va tahlillar

Qalqonsimon bez kattalashuvi JSST tasnifiga ko'ra baholandi, bunda qalqonsimon bezning 0-darajali kattalashuviga ega bemorlar 17 nafarni, 1-darajali kattalashuviga ega bemorlar 34 nafarni va 2-darajali qalqonsimon bezning kattalashuviga ega bemorlar 29 nafarni tashkil qilgan.

Bu bemorlarda tireoid funksiya o'rganilganda TTG, T3er va T4 er gormonlari holatiga ko'ra eutireoz (me'yoriy), tireotoksikoz (TTG past, T3er va T4er oshgan) va gipotireoz (TTG baland, T3er va T4er past) holatlari aniqlandi.

Ushbu jadvalda qalqonsimon bezning gipotireoz holatidagi bemorlar yoshi boshqa funksional holatdagi bemorlar yoshidan ishonchli katta ekanligini ko'rish mumkin. Barcha guruhlarda ayollar va erkaklar soni katta farq qilmadi, bu bronxial astma va qalqonsimon bez kasalliklaridan umumiy kasallanish har ikki jins vakillarida ham teng ekanligini ko'rsatadi.

Tireoid holatga ko'ra tadqiqotdagi bemorlar tavsifi

Ko'rsatkichlar	Eutireoz	Tireotoksikoz	Gipotireoz
Bemorlar soni	25	14	41
O'rtacha yoshi	43,7±0,02	48,1±0,02	56,3±0,03*
Jinsi, A/E	14/11	8/6	20/21

Qalqonsimon bez kattalashuvi va funktsional holati o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni o'rganildi. Bunda bu o'zgarishlar quyidagi jadvalda o'z aksini topgan:

Qalqonsimon bez kattalashuvi va TTG darajasiga ko'ra ko'rsatkichlarni baholash

Ko'rsatkichlar	Eutireoz	Tireotoksikoz	Gipotireoz
0-daraja	8/2,4±0,01	3/0,2±0,012	6/6,8±0,03
1-daraja	10/2,89±0,01	6/0,1±0,01	18/7,1±0,03
2-daraja	7/3,6±0,02	5/0,01±0,03*	17/12,4±0,01*

Qalqonsimon bezning kattalashuviga ko'ra eutireoz holatidagi bemorlar o'rganilganda, TTG darajasi guruhlar orasida ishonchli farq qilmadi. Tireotoksikoz bemorlar orasida esa qalqonsimon bezning 2-darajali kattalashuvi mavjud bemorlarda TTG darajasining ishonchli pasatligini kuzatish mumkin. Gipotireoz holatidagi bemorlarda ham qalqonsimon bezning kattalashib borishi TTG darajasini ishonchli ortib borishi bilan kechdi. Ushbu jadvaldan shuni xulosa qilib mumkinki, qalqonsimon bezni kattalashib borishi undagi gormonlar miqdorining buzilishiga moyillikni kuchaytiradi.

Autoimmun tireoidit tashxisoti mezonlaridan bo'lgan yana bir ko'rsatkich bu tireoidperoksidazaga antitana hisoblanib, ushbu antitana titrini qalqonsimon bez kattalashuvi va funktsiyasiga ko'ra ham baholandi.

Qalqonsimon bez funktsional holati va tireoidperoksidazaga antitana miqdoriga ko'ra bemorlarni taqsimlanishi

Ko'rsatkichlar	Eutireoz	Tireotoksikoz	Gipotireoz
0-daraja	8/88,9±0,12	3/105,8±0,14	6/94,6±0,12
1-daraja	10/82,5±0,12	6/99,7±0,12	18/101,5±0,13
2-daraja	7/91,33±0,10	5/100,1±0,14	17/97,34±0,12

Tireoidperoksidazaga antitanalar barcha guruhlarda yuqori natijani qayd etsada, qalqonsimon bez kattalashuviga ko'ra va tireoid statusga ko'ra ham ishonchli farq qilmadi. Bu esa tireoidperoksidazaga antitanalarning mavjudligi kasallikning og'irlashuviga yoki yengillashuviga ta'sir qilmasligini bildiradi.

Qalqonsimon bez kattalashuvi va tireoid funktsiyasiga ko'ra bronxial astma kechishi Bronxial astma multifaktorial kasalliklar turkumiga kirib, uning kechishiga turli tashqi muhit omillari bilan bir qatorda endokrin status ham o'z ta'sirini o'tkazmay qolmaydi. O'zbekiston Respublikasi esa geografik joylashuviga ko'ra og'ir yod tanqis xududda joylashgani tufayli qalqonsimon bezning turli kasalliklari, jumladan autoimmun tireoidit bilan kasallanish ko'rsatkichi yuqori hisoblanadi. Autoimmun tireoidit ham bronxial astma ham o'z patogenezida autoimmun yallig'lanish omillari, interleykin 1 va 6 ning oshishi, sitokinlarning yuqoriligi bilan qator o'xshash xususiyatlari bo'lib, bu esa ularning birga uchrash chastotasini oshishiga xizmat qiladi.

Tadqiqotga olingan 80 nafar bemorlarda turli og'irlik darajadagi bronxial astma kuzatilib, bronxial astma 1-darajasi bilan kasallanganlar 12 nafar (erkaklar n=6, ayollar n=6), 2-darajasi bilan 21 nafar (erkaklar n=9, ayollar n=12), 3-darajasi bilan 28 nafar bemor (erkaklar n=15, ayollar n=13), 4-darajasi bilan esa 19 nafar (erkaklar n=9, ayollar n=10), bemorlar guruxi tashkil qilgan. Ushbu bemorlarda

guruhlar bo'yicha qalqonsimon bez hajmi va funktsional holati o'rganilganda natijalar quyidagicha aks etdi.

4-jadval

Bronxial astmaning 1-darajasiga chalingan bemorlarda umumiy va tireoid status holati

Ko'rsatkichlar	0-daraja	1-daraja	2-daraja
YOshi	3/50,1±0,02	5/48,3±0,02	4/54,7±0,02
Jinsi, A/E	2/1	2/3	3/1
TTG	3,6±0,02	4,1±0,02	5,6±0,02*
T3er	1,72±0,01	1,78±0,01	1,89±0,01
T4er	1,2±0,01	0,88±0,01	0,76±0,01*
Anti TPO	88,5±0,12	96,8±0,12	103,5±0,2

1-darajadagi bronxial astma bilan kasallangan bemorlar orasida tireoid status o'rganilganda qalqonsimon bezning 0 va 1-darajasidagi bemorlarda eutireoz holati qayd etilgan, 2-darajali qalqonsimon bez kattalashuviga ega bemorlarda esa gipotireoz holati qayd etilgan. Tireoidperoksidazaga antitanalar barcha guruhlarda yuqori ko'rsatkichni ko'rsatib, guruhlar orasida ishonchli farq bo'lmadi.

5-jadval

Bronxial astmaning 2-darajasiga chalingan bemorlarda umumiy va tireoid status holati

Ko'rsatkichlar	0-daraja	1-daraja	2-daraja
Yoshi	7/54,1±0,02	5/49,1±0,02	9/52,5±0,02
Jinsi, A/E	4/3	3/2	5/4
TTG	2,6±0,02	3,9±0,02	7,12±0,02*
T3er	1,02±0,01	1,86±0,01	1,94±0,01
T4er	1,4±0,01	0,93±0,01	0,68±0,01*
Anti TPO	92,7±0,12	97,3±0,12	94,9±0,2

Uo'bu jadvalga ko'ra, bronxial astmaning 2-darajasidagi bemorlarda qalqonsimon bez kattalashuviga ko'ra 0 va 1-darajali bemorlarda tireoid gormonlar eutireoz ko'rsatkichlarda bo'ldi. 2-darajali qalqonsimon bez kattalashuvidagi bemorlarda gipotireoz holati aniqlandi.

6-jadval

Bronxial astmaning 3-darajasiga chalingan bemorlarda umumiy va tireoid status holati

Ko'rsatkichlar	0-daraja	1-daraja	2-daraja
YOshi	8/50,4±0,02	8/49,7±0,02	12/51,8±0,02
Jinsi, A/E	5/3	4/4	7/5
TTG	4,1±0,02	5,4±0,02	8,76±0,02*
T3er	1,49±0,01	1,14±0,01	0,76±0,01
T4er	1,2±0,01	0,83±0,01	0,68±0,01*
Anti TPO	97,5±0,12	107,3±0,12	102,1±0,2

6-jadvalda berilishicha, bronxial astmaning 3-darajasida qalqonsimon bezning 1 va 2-darajalarida gipotireoz holati qayd qilindi. Tireoidperoksidazaga antitana darajasi esa guruhlar orasida ishonchli farqli ko'rsatkichni ko'rsatmadi.

7-jadval

Bronxial astmaning 4-darajasiga chalingan bemorlarda umumiy va tireoid status holati

Ko'rsatkichlar	0-daraja	1-daraja	2-daraja
YOshi	5/51,5±0,02	4/49,3±0,02	10/53,7±0,02
Jinsi, A/E	2/3	2/2	6/4
TTG	4,4±0,02	4,9±0,02	9,3±0,02*
T3er	1,12±0,01	0,84±0,01	0,76±0,01*
T4er	0,80±0,01	0,78±0,01	0,53±0,01*
Anti TPO	98,1±0,12	100,2±0,12	111,3±0,2

4-jadvalga ko'ra barcha guruxlardagi bemorlarda qalqonsimon bezni kattalashuvidan qat'iy nazar

gipotireoz holati qayd etildi. Bemorlar yoshi va jinsidan qat'iy nazar bronxial astmaning og'irlik darajasini ortishi qalqonsimon bezni kattalashuvi va gipotireoz holatining avjlashuvi bilan to'g'ridan to'g'ri bog'liq ekanligi qayd etildi. Tireoidperoksidazaga antitanalar darajasi esa qalqonsimon bezni kattalashuvi bilan ham, bronxial astmaning og'irlashuvi bilan ham korrelyasiyalanmadi.

Xulosalar

1. Bronxial astmaning og'irlashib borishi qalqonsimon bez funksiyasini pasayishi bilan kechganligi aniklandi. Shuni inobatga olgan holda, bronxial astma bilan kasallangan bemorlarda tireoid gormonlar darajasini, jumladan TTG, T3erkin, T4erkin gormonlari miqdorini aniqlash tavsiya etiladi.
2. Qalqonsimon bezning kattalashib borishi tireoid funksiyani pasayishi bilan mutanosib tarzda kuzatildi. Bronxial astma va autoimmun tireoidit birga kechgan bemorlarda qalqonsimon bezni ultratovush tekshiruvini o'tkazish tekshiruv algoritmgiga kiritilishi tavsiya etildi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. N. V. Semyonova. Bronxial astma va autoimmun tireoidit va immunokorreksiya yondashuvlar bilan birgalikda immun holatining buzilish xususiyatlari. // Pulmonologiya, 2014 yil.
2. N. V. Popova, I. A. Bondar, L. M. Kudel. Birlamchi gipotiroidizm bilan og'rigan bemorlarda bronxial astmaning xususiyatlari. // Novosibirsk, 2017 yil.
3. Denisova I.N. Clinical recommendations / I.N. Denisova, Y.L. Shevchenko. - M.: GEOTAR-MED, 2015;309-325.
4. Men'shykova N.V. Morphofunctional state of segment bronchial tubes and thyroid gland in bronchial asthma patients: authoref. dis. med. sciences cand. / N.V. Men'shykova. – Vladivostok, 2019. – P. 20.
5. Korovina O.V. Bronchobstructive syndrome as hypothyroidism mask / O.V. Korovina, E.I. Gasparian, G.M. Laskin // Thes. rep. 6 nat. congress on respiratory tract diseases. 2016;3(2144):78.
6. Fadeev V.V. Hypothyroidism: doctors` manual / V.V. Fadeev, G.A. Melnichenko. - M., 2015.
7. Carle A. Thyroid peroxidase and thyroglobulin auto_ antibodies in patients with newly diagnosed overt hypothyroidism / A. Carle [et al.] // Autoimmunity. 2016;39:497-503.
8. Henley W. N. Bulbospinal serotonergic activity during changes in thyroid state / W. N. Henley [et al.] // Can. J. Pharmacol. 2004;76:1120-1131.
9. Hidaka Y. Recurrence of thyrotoxicosis after attack of allergic rhinitis in patients with Graves' disease / Y. Hidaka [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2013;77:1667-1670.
10. Hidaka Y. Increased Serum Concentration of Eosinophil-Derived Neurotoxin in Patients With Graves' Disease / Y. Hidaka [et al.] // Thyroid. 2017;2(13):129-132.
11. Sato A. A possible role of immunoglobulin E in patients with hyperthyroid Graves' disease / A. Sato [et al.] // The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism. 2018;84(10):3602-3605.
12. Siafakas N. M. Respiratory muscle strengthen hypothyroidism / N. M. Siafakas [et al.] // Chest. 2012;102:189-194.

Qabul qilingan sana 20.10.2023

УДК 616 - 036. 111 + 616-005.1-08 - 071

ПОСТКОВИД СИНДРОМ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ГИПЕРКОАГУЛЯЦИЯ ХОЛАТИНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ

¹Болтеева Феруза Ганжабоевна <https://orcid.org/0009-0006-6299-0320>

²Бабаджанова Шаира Агзамовна <https://orcid.org/0000-0003-0989-8980>

²Курбонова Зумрад Чутбаевна <https://orcid.org/0000-0003-4944-1715>

¹Сатлиқов Рашид Каримови Email: SadikovR@mail.ru

¹Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали Ўзбекистон, Хоразм вилояти, Урганч шаҳри, Ал-Хоразмий кўчаси 28-уй Тел: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

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

✓ Резюме

Тадқиқот мақсади: Постковид синдроми билан касалланган беморларда антикоагулянт терапияни коагуляцион гемостазга таъсирини аниқлаш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Клиник тадқиқотлар 2022-2023 йилда Хоразм вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказий шифоханасида стационар даволанган 54 нафар постковид синдроми (ПКС) билан касалланган беморларда олиб борилди. Барча беморлар анамнезида 1 йилдан кўпроқ вақт олдин COVID-19 билан касалланган. ПКСдаги кўплаб ўзгаришлар қон томирларнинг зарарланиши билан боғлиқ бўлиб, гемостаз тизимида гиперкоагуляция ҳолатини ривожлантирди. Барча беморларга қон ивиш тизимини ўрганиш мақсадида Моравиц бўйича қон ивиш вақти (МҚИВ), актив қисман тромбопластин вақти (ФҚТВ), протромбин вақти (ПТВ), протромбин индекси (ПТИ), халқаро нормаллашган муносабат (ХНМ), тромбин вақти (ТВ), фибриноген, Д-димер текширилди.

Хулоса: Постковид синдром билан оғриган беморларда коагуляцион гемостазнинг ҳар учала босқичида гиперкоагуляция томон сезиларли силжиши мавжудлиги аниқланди. Бу қон ивиш вақти, фаол қисман тромбопластин вақти, протромбин вақти, тромбин вақти қисқариши, ХНМ нинг пасайиши, фибриноген миқдори, протромбин индексининг ва Д-димер ошиши билан намоён бўлди.

Калит сўзлар: Постковид, АЧТВ, ПВ, ТВ, МНО, фибриноген, D-димер. Калит сўзлар: Post-Covid, PCS, АПТТ, ПТ, ТВ, ИНР, фибриноген, Д-димер.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИИ У БОЛНЫХ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ

¹Болтеева Феруза Ганжабоевна <https://orcid.org/0009-0006-6299-0320>

²Бабаджанова Шаира Агзамовна <https://orcid.org/0000-0003-0989-8980>

²Курбонова Зумрад Чутбаевна <https://orcid.org/0000-0003-4944-1715>

¹Сатлиқов Рашид Каримович Email: SadikovR@mail.ru

¹Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии Узбекистан, Хорезмская область, город Ургенч, улица Ал-Хорезми №28 Тел: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

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

✓ Резюме

Цель: Изучить состояние коагуляционного гемостаза и провести коррекцию нарушений у пациентов с постковидным синдромом.

Методы: Клинические испытания проведены в 2022-2023 годах на базе отделения Многопрофильного медицинского центра Хорезмской области. Всего обследовано исследование 54 пациентов с постковидным синдромом (ПКС). У всех пациентов в анамнезе было инфицирование COVID-19 более 1 года назад. Многие изменения ПКС связаны с нарушением микроциркуляции и гиперкоагуляции. С целью изучения



свертывающей системы крови были исследованы время свертывания крови по Моравицу (МВСК), активное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), международное нормализованное отношение (МНО), тромбиновое время (ТВ), фибриноген, исследовали D-димер.

Выводы: Установлено, что у пациентов с постковидным синдромом наблюдается значительный сдвиг в сторону гиперкоагуляции на всех трех стадиях коагуляционного гемостаза. Это проявлялось укорочением времени свертывания крови, активного частичного тромбопластинового времени, протромбинового времени, тромбинового времени, МНО, увеличением фибриногена, протромбинового индекса и D-димера.

Ключевые слова: Постковид, АЧТВ, ПВ, ТВ, МНО, фибриноген, D-димер.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HYPERCOAGULATION IN PATIENTS WITH POST-COVID SYNDROME

¹Boltoeva F.G., ²Babajanova Sh.A., ²Kurbonova Z.Ch., ¹Satlikov R.K.

¹Urgench branch of the Tashkent Medical Academy Uzbekistan, Khorezm region, Urgench city, Al-Khorezmi street No. 28 Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

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

✓ Resume

The purpose of this study: Determination of the influence of anticoagulant therapy and coagulation hemostasis in patients with post-covid syndrome.

Materials and methods: Clinical trials were conducted in 2022-2023 at the base of the department of the Multidisciplinary Medical Center of Khorezm region. A total of 54 patients with post-Covid syndrome (PCS) were examined. All patients had been infected with COVID-19 more than 1 year ago. Many changes in the ACL are associated with microcirculation and hypercoagulation disorders. To study the blood coagulation system, Moravitz blood clotting time (MBCT), activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PTT), prothrombin index (PTI), international normalized ratio (INR), thrombin time (TT), fibrinogen are determined, D-dimer was studied.

Results: It has been established that in patients with post-Covid syndrome there is a significant shift towards hypercoagulation at all three stages of coagulation hemostasis. This was manifested by a shortening of blood clotting time, active partial thromboplastin time, prothrombin time, thrombin time, INR, an increase in fibrinogen, prothrombin index and D-dimer.

Key words: Post-Covid, APTT, PT, TV, INR, fibrinogen, D-dimer

Долзарбליги

Коронавирус инфекцияси (COVID-19) охириги 3 йил ичида бутун дунёга тарқалган пандемияга олиб келди. Оғир юкумли касалликларда қон ивиш тизими активлашиб, бактериялар тарқалишини чеклайди [15]. COVID-19 да ҳам ўлим кўрсаткичининг асосий сабаби қон қуйилиши ва тромбоэмболиялар эканлиги исботланди [12, 20]. Шу сабабли COVID-19 кучли тромботик инфекцион касаллик бўлиб [3, 21], унинг оғир асоратларидан бўлган ўпка артерияси тромбоэмболияси (ЎАТЭ) ва чуқур веналар тромбози оғир даражадаги COVID-19 да 20-30% учрайди [25].

Ҳозирда COVID-19 оғир тромботик асоратларини башоратлаш учун тромбофилиянинг генетик хавф омилларини ўрганиш жуда долзарб вазифага айланди. COVID-19 да тромбофилия генлари бўлган MTHFR гени A1298C (rs 1801131), C677T (rs 1801133), MTR гени rs1805087, MTRR гени rs1801394 полиморфизмларини текшириш гиперкоагуляцияга генетик мойиллиги бор одамларни топишга имкон беради [10, 11]. MTHFR, MTR ва MTRR генларидаги ўзгариш натижада гомоцистеин ошиб, эндотелий дисфункциясига олиб келади, натижада тромбоцитлар агрегацияси ошади [16].

Туғма тромбофилияси аниқланган беморларга махсус тромбопрофилактика ва даволаш постковид синдром оғир асоратларини башоратлаши мумкин [23, 24, 26].

COVID-19 патогенезида қандли диабет бўлиши метаболик, гемодинамик, гемостазиологик, генетик ўзгаришларни янада кучайтиради. Қандли диабетда C3872T гени CRP полиморфизмидаги ўзгаришлар кардиологик асоратларни янада ошишига олиб келади [6, 8, 19]. Тромбофилия генларида патология бўлганда қон тезда қуюқлашади ва уларга узок мудатли антиагрегант терапия буюрилади [22]

Лаборатор таҳлиллар ички касалликларни аниқлаш, касаллик оғирлик даражасини аниқлаш ва даволаш учун зарур [2]. COVID-19 да қондаги ўзгаришлар ўпкани зарарлаш даражасига ҳам боғлиқ. Ўрта оғир ва оғир даражали COVID-19 да плазма гемостазида кучли қон қуйилиши аниқланади [4, 13]. COVID-19 да D-dimer кескин ошади [27, 28].

Ҳозирги кунда COVID-19 нинг постковид синдром деб номланувчи асоратлари кенг тарқалган ва тиббиётдаги долзарб муаммога айланиб улгурди [10, 18]. COVID-19 нинг энг кўп асоратларидан бири тромбозлар ва тромбоземболиялар бўлиб, унинг натижасида ногиронлик ва летал ҳолатлар кўпаймоқда [14]. Тромбоземболик асоратлар даволансада, асосан юрак ва бош миёна қон томирларида қўп учрайди [5, 9].

Постковид ҳолатлари ёки узок давом этадиган COVID-19, SARS-CoV-2 бошланғич инфекциясидан кейин ≥ 4 ҳафта давом этадиган ёки ривожланадиган ва жиддий касалланиш ва ҳаёт сифатининг пасайиши билан боғлиқ бўлган бир қатор симптомларни ўз ичига [17, 33].

Постковид синдром беморларда турлича клиник кўринишларда бўлади. Айрим беморларда респиратор синдром устун бўлса, айримларида кардиал, гастроинтестинал, ренал, эндокрин, неврологик, психопатологик, дерматологик, ревматологик каби клиник кўринишларда бўлди. Шу билан бирга, беморларда бир нечта клиник кўриниш бирга келиши, атипик шакллар ҳам учрайди [29, 30].

ПКСдаги кўплаб ўзгаришлар қон томирларнинг зарарланиши билан боғлиқ бўлиб, бу беморларда қон ивиш тизими зарарланади [31].

Вирхов триадаси (эндотелиал дисфункция, веноз стаз ва гиперкоагуляция) COVID-19нинг асосини ташкил қилади COVID-19нинг оғир клиник ҳолатида эндотелиал шикастланиш, эндотелиал экзоцитоз билан эндотелит ва микротомир яллиғланиши катта роль ўйнайди [1]. Шунинг учун барча беморларга бошланғич давридаёқ умумий қон таҳлили, ПТ, ФҚТВ, фибриноген ва Д-димер баҳоланиши керак [32].

Тадқиқот мақсади: Постковид синдроми билан касалланган беморларда антикоагулянт терапияни коагуляцион гемостазга таъсирини аниқлаш.

Материал ва усуллар

Клиник тадқиқотлар 2022-2023 йилда Хоразм вилояти кўп тармоқли тиббиёт марказий шифохонасида стационар даволанган 54 нафар постковид синдроми (ПКС) билан касалланган беморларда олиб борилди. Барча беморлар анамнезида 1 йилдан кўпроқ вақт олдин COVID-19 билан касалланган. 54 та беморда сон суяги бошчасининг аваскуляр некрози (ССБАН) кузатилди. Бу асоратларни ривожланишини ўрганилганда ССБАН асосан ёшларда, ўртача ёш $39,4 \pm 7,5$ ёшда учраши аниқланди. Барча беморларга қон ивиш тизимини ўрганиш мақсадида Моравиц бўйича қон ивиш вақти (МҚИВ), актив қисман тромбопластин вақти (ФҚТВ), протромбин вақти (ПТВ), протромбин индекси (ПТИ), халқаро нормаллашган муносабат (ХНМ), тромбин вақти (ТВ), фибриноген, Д-димер текширилди. Гиперкоагуляцияни даволаш мақсадида беморларга антикоагулянт терапия ўтказилиди. Кичик малекуляр гепарин 6000 Б. тери остига 8-10 кун давомида, даволашни давоми сифатида апиксабан таблеткаси 2,5 мг 2 маҳал *per os* тавсия этилди. Гемостаз тизими кўрсаткичлари тўлиқ тиклангач, апиксабан 1,25 мг 2 маҳал *per os* тавсия этилди, айрим беморларда бу даво 3-4 ойгача давом эттирилди. Даволаш самарадорлигини баҳолаш мақсадида қон ивиш тизимини 5-кун, 10-кун, 20-кун, 1 ой ва 3 ойдан сўнг қайта текширилди.

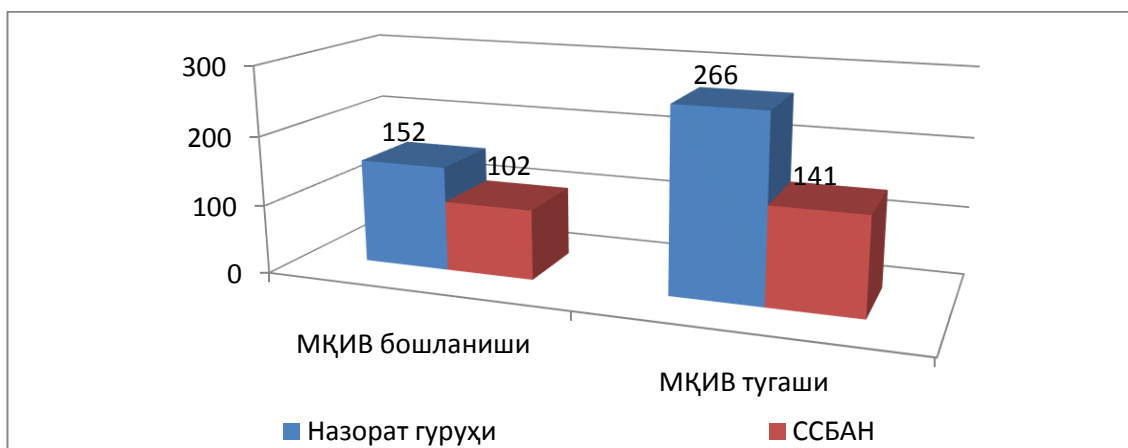
Натижа ва таҳлиллар

Клиник тадқиқотда 54 нафар постковид синдроми (ПКС) билан касалланган беморларнинг анамнезини ўрганиш шуни кўрсатдики, аксарият ҳолатларда тромботик асоратлар дастлабки 2-3 ойгача бўлган даврда кузатилган. Тромбоз асосан сон ва бошқа суякларнинг емирилиши (қон

томирлар тромбози туфайли аваскуляр некроз), остеомиелит ривожланиб, суяклар остеонекрози кузатилди.

ПКСдаги кўплаб ўзгаришлар қон томирларнинг зарарланиши билан боғлиқ бўлиб, гемостаз тизимида гиперкоагуляция ҳолатини ривожлантирди.

МҚИВ қон ивиш тизимининг умумий ҳолатига баҳо бериб, томир-тромбоцитар гемостазни плазма гемостази билан бирга ишлашини кўрсатади. Шу билан бирга, бу усул бажариш техникаси осон, ортиқча шароитлар ва аппаратларни талаб қилмайди. ПКСда МҚИВ 1-расмда келтирилган.



2-расм. ПКСда Моравиц бўйича қон ивиш вақти,с.

2-расмдан кўриниб турибдики, ССБАН бўлган беморларда МҚИВ 102 ± 11 с*** бошланиб, 141 ± 12 с*** тугади. Назорат гуруҳида МҚИВ $143 \pm 14,2$ с.да аниқланиб, $266 \pm 16,6$ с.да тугади.

ФҚТВ қон ивишининг 1-босқичига баҳо берса, 2- босқичини ПТВ, ПТИ ва ХНМ тавсифлайди. Коагуляцион каскад 3-босқичини фибриноген ва тромбин вақти кўрсатади. Шу билан бирга D-димер, текширилди. COVID-19 да қон ивиш омилларининг фаоллашуви олиб келиб, асосий гуруҳ беморларида ФҚТВ касаллик оғирлик даражасига мос равишда қисқарди ва гиперкоагуляцияга олиб келди ва қуюқлашиш белгиларини кўрсатади (1- жадвал)..

Постковид синдроми билан касалланган беморларда коагуляцион гемостазнинг кўрсаткичлари

Гуруҳлар	Назорат гуруҳи(n=20)	Сон суяги бошчасининг аваскуляр некрози (ССБАН)
ФҚТВ, с	29,4±2,2	16,2±1,7**
ПТВ,с	13,4±1,2	9,2±0,6*
ПТИ,%	103±6,2	141± 10**
ХНМ, с	0,97±0,08	0,71±0,05***
ТВ, с	26,5±1,6	11,3±1,1*
Фибриноген, мг/дл	310±60	766± 69**
D-димер, нг/мл	184 ± 16	1244±82***

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқ ишончли (*- $P < 0,05$; **- $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$)

1-жадвалда олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, ПКС асорати бўлган ССБАНда кўрсаткичи 2 баробардан зиёд қисқарди ва бу беморларнинг барчасида қон ивиш тизимида қуюқлашиш борлигини яна бир бор исботлади.

ПКСда ПТВ, ПТИ ва ХНМ ўзгаришлари қон қуйилишидан далолат берди. Бунда ССБАНда ПТВ назорат гуруҳига нисбатан 1,45 баробар, ПТИ ва ХНМ 1,37 баробар қуюлиш томон ўзгарган бўлса, ПТВ 1,43 баробар, ПТИ ва ХНМ 1,34 баробар қуюқлашиш томон силжиган.

ТВ натижалари ҳам қон қуюлганини исботлади: ССБАНда ТВ 2,3 баробар қисқарди. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, ПКС ривожланганда фибриноген назорат гуруҳидаги кўрсаткичларга нисбатан бир неча баробаргача ошади, жумладан ССБАН 2,5 маротабагача ошган.

Д-димер тромб ҳосил бўлганлигини кўрсатувчи тромб деградация маҳсулоти ҳисобланиб, ПКСда Д-димер миқдори кучли ошиши аниқланди. ССБАН билан оғриган беморларда Д димер миқдори 1244 ± 82 нг/мл***, назорат гуруҳида эса 184 ± 16 нг/мл ни ташкил этди. Келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, Д димер миқдори ССБАНда 6,8 маробаба, КСТда 6,1 марта, ОЧВТда 8,3 баробаргача ошиши аниқланди.

Апиксабан бевосита антикоагулянт бўлиб, Ха қон ивиш омилининг фаоллигини селектив ингибиция қилади. Апиксабаннинг антитромботик таъсирини амалга ошириш учун антитромбин III керак эмас. Апиксабан эркин ва боғланган Ха ивиш омилини, шунингдек протромбиназа фаоллигини сусайтиради. Апиксабан тромбоцитлар агрегациясига тўғридан-тўғри таъсир қилмайди, аммо тромбоцитлар агрегациясига тромбин таъсирини камайтиради. Апиксабан протромбин вақтини, ХМН ва ФКТВни узайтиради. Апиксабан ошқозон ичак трактидан тез сўрилади, қондаги максимал дозаси 3-4 соатда кузатилади, ярим чиқиш вақти 12 соатдан иборат.

Антикоагулянт терапия (АКТ) фонида МҚИВни текшириш қуйидаги натижаларни берди: ССБАН бўлган беморларда даволашдан олдин МҚИВ бошланиши 102 ± 11 с, якунланиши 141 ± 12 с бўлса, даволаш фонида 5-кун МҚИВ бошланиши 128 ± 12 с, тугаши 189 ± 14 с, 10-кун МҚИВ бошланиши 155 ± 13 с*, тугаши 227 ± 23 с**, 20-кун МҚИВ бошланиши 174 ± 15 с***, тугаши 248 ± 26 с***, 1 ойдан сўнг МҚИВ бошланиши 194 ± 19 с***, тугаши 262 ± 38 с***, 3 ойдан кейин эса МҚИВ бошланиши 216 ± 24 с***, тугаши 284 ± 41 с*** бўлди (2-жадвал).

2 -жадвал.

Постковид синдромда антикоагулянт фонида МҚИВ, ФКТВ, Фибриноген, ХНМ, Д-димер кўрсаткичларни баҳолаш

Даволаш муддати	Сон суяги бошчасининг аваскуляр некрози (ССБАН)					
	МҚИВ		ФКТВ	Фибриноген	ХНМ	Д-димер
	боши	охири				
Даводан олдин	102 ± 11	141 ± 12	$16,2 \pm 1,4$	766 ± 69	$0,71 \pm 0,05$	1244 ± 82
5-кун	128 ± 12	189 ± 14	$23,5 \pm 1,9$	615 ± 64	$0,83 \pm 0,09$	$884 \pm 78^{**}$
10-кун	$155 \pm 13^{*}$	$227 \pm 23^{**}$	$30 \pm 2,6^{**}$	$424 \pm 47^{**}$	$0,93 \pm 0,08^{**}$	$615 \pm 64^{***}$
20-кун	$174 \pm 15^{***}$	$248 \pm 26^{***}$	$38 \pm 3,6^{***}$	$389 \pm 41^{***}$	$0,98 \pm 0,10^{***}$	$424 \pm 47^{***}$
1 ойдан сўнг	$194 \pm 19^{***}$	$262 \pm 38^{***}$	$44 \pm 4,1^{***}$	$302 \pm 39^{***}$	$1,03 \pm 0,11^{***}$	$318 \pm 36^{***}$
3 ойдан сўнг	$216 \pm 24^{***}$	$284 \pm 41^{***}$	$52 \pm 4,5^{***}$	$236 \pm 34^{***}$	$1,18 \pm 0,15^{***}$	$159 \pm 22^{***}$

Эслатма: * - даволашдан олдинги маълумотларга нисбатан фарқлар сезиларли (* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$)

2-жадвалдан кўриниб турибдики, ПКС аниқланган беморларда МҚИВ кўрсаткичлари кичик молекуляр гепарин билан даволанганда 10-кунга келиб нормаллашди, бироқ АКТ 3 ойгача давом эттирилди ва 1 ойда беморларда енгил терапевтик гипокоагуляцияга, 3 ойда эса турғун гипокоагуляцияга эришилди.

ССБАНда АКТ фонида ФКТВни текшириш қуйидаги ўзгаришларни тасдиқлади: даволашдан олдин $16,2 \pm 1,4$ с, даволашнинг 5-кунида $23,5 \pm 1,9$ с, 10-кун $30 \pm 2,6$ с**, 20-кун $38 \pm 3,6$ с***, 1 ойдан сўнг $44 \pm 4,1$ с***, 3 ойдан кейин $52 \pm 4,5$ с*** бўлди. Кичик молекуляр гепарин ва Апиксабан билан даволаш қон ивиш тизими 1-босқичида қуюқлашиш белгиларини 1 ойга келиб самарали бартараф этишини кўрсатди.

АКТ фонида фибриногенни ўрганиш қуйидаги натижалари берди: ССБАН бўлган беморларда даволашдан олдин фибриноген 766 ± 69 мг/дл, АКТнинг 5-кунида 615 ± 64 мг/дл, 10-кунида 424 ± 47

мг/дл**, 20-кунида 389 ± 41 мг/дл ***, 1 ойдан сўнг 302 ± 39 мг/дл***, 3 ойдан кейин 236 ± 34 мг/дл***ни ташкил этди. АКТ фонида фибриноген ошиши 1 ойга келиб нормал кўрсаткичларга етди.

Қон ивиш 2-босқичини кўрсатадиган лаборатор кўрсаткичлардан бири бўлган ХНМни аниқлаш натижалари қуйидагиларни кўрсатди: ССБАН бўлган беморларда даволашдан олдин ХНМ $0,71 \pm 0,05$, АКТнинг 5-кунида $0,83 \pm 0,09$, 10-кунида $0,93 \pm 0,08$ **, 20-кунида $0,98 \pm 0,10$ ***, 1 ойдан сўнг $1,03 \pm 0,11$ ***, 3 ойдан кейин $1,18 \pm 0,15$ *** ни ташкил этди.

АКТ фонида Д-димер қуйидаги натижаларни берди: ССБАН бўлган беморларда даволашдан олдин Д-димер 1244 ± 82 нг/мл, АКТнинг 5-кунида 884 ± 78 нг/мл**, 10-кунида 615 ± 64 нг/мл***, 20-кунида 424 ± 47 нг/мл***, 1 ойдан сўнг 318 ± 36 нг/мл***, 3 ойдан кейин 159 ± 22 нг/мл***ни ташкил этди. АКТ фонида Д-димер ошиши 3-ойга келибгина меъерий кўрсаткичларга қайтди.

Юқоридаги маълумотлардан кўриниб турибдики, Постковид синдромда антикоагулянт терапия сифатида амбулатор даволаш учун Аликсабан препаратининг қўллашдаги самарадорлиги кузатилди, коагуляцион гемостаз кўрсаткичларини нормаллаштиришда анча самарадор бўлди. Бироқ бу препаратни коагулограмма назорати остида узок муддатга тавсия этилди.

Хулосалар

1. Постковид синдром билан оғриган беморларда коагуляцион гемостазнинг ҳар учала босқичида гиперкоагуляция томон сезиларли силжиши мавжудлиги аниқланди. Бу қон ивиш вақти, фаол қисман тромбопластин вақти, протромбин вақти, тромбин вақти қисқариши, ХНМ нинг пасайиши, фибриноген миқдори, протромбин индексининг ва Д-димер ошиши билан намоён бўлди.

2. Постковид синдром билан оғриган беморларда гиперкоагуляция номутаносибликларни олдини олиш, асоратларини камайтириш, антикоагулянт терапия самарадорлигини ўрганиш билан яқунлашга эришилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Анаев Э.Х. и др. Коагулопатия при COVID-19: фокус на антикоагулянтную терапию / Э. Х. Анаев, Н. П. Княжеская. - Текст : непосредственный // Практическая пульмонология. 2020;1:3-13.
2. Бабаджанов А.С., Бабаджанова Ш.А., Курбанова З.Ч., Миразимов Д.Б. Анализ частоты и структуры тромбоэмболических осложнений и состояния гемокоагуляции у больных COVID-19 // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2021;3:42-50.
3. Бабаджанова Ш.А., Маткаримова Д.С., Болтоева Ф.Г. Оценка нарушений системы гемостаза у Пациентов с COVID-19, // Теоретической и клинической медицины. 2021;5:102-103.
4. Бабаджанова Ш.А. Курбанова З.Ч. Коронавирус инфекциясида гемостаз патологиясини лаборатор ташхислаш ва даволаш: услубий тавсиянома. Тошкент, 2022;14-16.
5. Бабаджанова Ш.А., Курбанова З.Ч., Муминов О.А. Частота тромбоэмболических осложнений у больных с коронавирусной инфекцией // Назарий ва клиник тиббиёт. 2021;5:146-149.
6. Голдобин В.В. Атеротромботический инсульт: клинические показатели и параметры тромбоцитарного гемостаза у пациентов в остром периоде // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012;8(4):954-957.
7. Деревянчук Е.Г., Александрова А.А., Рымашевский А.Н. Роль гомоцистеина и фолиевой кислоты в развитии гестоза на поздних этапах // Валеология. 2011;3:63-66.
8. Зотова И.В. и др. Оценка риска тромбоэмболий при мерцательной аритмии: современное состояние проблемы // Атеротромбоз. 2013;1:21-32.
9. Иноятова Ф.Х., Бабаджанова Ш.А., Курбанова Н.Н., Курбанова З.Ч. Гемостаз: основные принципы функционирования, методы оценки, патофизиологические аспекты: / методическое пособие. - Ташкент, 2014;46.
10. Иноятова Ф.Х., Курбанова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. COVID-19 билан касалланган ўзбек беморларида гемостазни бузилиш даражаси ва MTHFR гени rs1801133 ва rs1801131 полиморфизмлари ўртасида боғлиқлик //Pedagog. 2021;3:564-579.
11. Иноятова Ф.Х., Курбанова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. COVID-19 билан касалланган ўзбек беморларида касалликнинг оғирлик даражаси ва гомоцистеин концентрациясига MTR гени rs1805087, MTRR гени rs1801394 полиморфизмларининг боғлиқлиги // O'zbekistonda fanlararo innovatsiyalar va ilmiy tadqiqotlar jurnali. 2022;13:208-227.
12. Курбанова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. Оценка эффективности антиагрегантной терапии при коронавирусной инфекции // Pedagogical sciences and teaching methods. 2021;17:120-122.

13. Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А. Коронавирус инфекциясида коагуляцион гемостаз бузилишининг лаборатор диагностикаси // *Zamonaviy klinik laborator tashxisi dolzarb muammolari*. 2022;1:125-127.
14. Курбонова З.Ч., Бабаджанова Ш.А., Миразимов Д.Б., Муминов О.А. Характеристика функции тромбоцитов при COVID-19 // *Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси*. 2021;1:34-36.
15. Курбонова З.Ч., Муминов О.А. Коронавирус инфекцияси клиник хусусиятлари // *Назарий ва клиник тиббиёт*. 2022;5:87-89.
16. Львова О.А. и др. Эпидемиология и этиология инсультов у детей грудного возраста // *Неврология. Нейропсихиатрия. Психосоматика*. 2013;25:50-55.
17. Муминов О.А., Курбонова З.Ч. COVID-19 клиник хусусиятлари // *Замонавий клиник лаборатор ташхиси долзарб муаммолари*. 2022;137-139.
18. Фетисова И.Н. Полиморфизм генов фолатного цикла и болезни человека // *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2006;11(1-2):77-82.
19. Шагазатова Б.Х., Бахадиров С.К., Курбонова З.Ч. Полиморфизм генов метилентетрогидрофолатредуктазы у пациентов сахарным диабетом с диабетической нефропатией // *Scientific collection «Interconf»*. 2021;90:400-405.
20. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M. et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. // *N Engl J Med*. 2020;383(2):120-128. <https://doi.org/10.1016/10.1056/NEJMoa2015432>.
21. Babadzhanova Sh.A. Kurbonova Z.Ch. Pathology Of Vascular-Platelet And Coagulation Hemostasis In Coronavirus Infection (Literature Review) // *Eurasian Medical Research Periodical*. 2022;14:149-156.
22. EdinBegic, Prof Nabil Naser, FESC, NedimBegic. Hypercoagulability in COVID-19 and post-COVID patients characteristics and current treatment guidelines. // *e-Journal of Cardiology Practice* 15 Sep 2021;21(2).
23. Inoyatova F.Kh., Kurbonova Z.Ch., Babadzhanova Sh.A. Relationship between MTHFR gene rs1801133 and rs1801131 polymorphisms with disease severity of COVID-19 and homocystein levels in uzbek patients. // *J. Pharm. Negat. Results*. 2022;13:1879-1888.
24. Inoyatova Feruza Khidoyatovna, Zumrad Chutbayevna Kurbonova, Shaira Agzamovna Babadjanova. Relationship Of Polymorphisms Of MTR Gene rs1805087, MTRR Gene rs1801394 Hohomocystein Concentration And Covid-19 Severity In Uzbek Patients // *Neuroquantology*. 2022; 20(12):2061-2075.
25. Klok F., Kruip M., van der Meer N. et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis // *Thromb Res*. 2020;191:148-150. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.041>.
26. Kurbonova Z.Ch., Babadjanova Sh.A. Characteristics of Coagulation Hemostasis in Corona Virus Infection // *Jundishapur journal of Microbiology*. 2022;2(15):453-460.
27. Kurbonova Z.Ch., Babadzhanova Sh.A. Prognostic Significance of Thrombophilia Gene Polymorphism in COVID-19 // *Eurasian Medical Research Periodical*. 2023;17:61-68.
28. Lowenstein C.J., Solomon S.D. Severe COVID-19 Is a Microvascular Disease. // *Circulation*. 2020;142:1609-11.
29. Libby P, Lüscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. // *Eur Heart J*. 2020;41:3038-44.
30. Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, Bayshnikova E, Dei Poli M, Resta M, Falco M, Albano G, Menicanti L. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. // *J Thromb Haemost*. 2020;18:1747-51.
31. Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, Grasselli G, Novembrino C, Chantarangkul V, Pesenti A, Peyvandi F, Tripodi A. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. // *J Thromb Haemost*. 2020;18:1738-1742.
32. Marchandot B, Trimaille A, Curtiaud A, Matsushita K, Jesel L, Morel O. Thromboprophylaxis: balancing evidence and experience during the COVID-19 pandemic. // *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50:799-808.
33. Post-COVID Conditions. CDC, 2021, Updated July 12, 2021 (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html#print> accessed 18 July 2021)

Қабул қилинган сана 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.833-009.11-053.2

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ГИЙЕНА – БАРРЕ У ДЕТЕЙ

Бабаева Л.А., Ходжаева О.Т., ORCID: 0000-0002-9438-6543

ГОУ “Таджикский государственный медицинский университет имени Абу Али ибни Сино”,
г. Душанбе, Таджикистан

✓ Резюме

В 86,7% случаев был выявлен HSV-2 (Herpes simplex Virus 2), в 66,7% – цитомегаловирусная инфекция, в 76,7% - микстгерпесвирусная инфекция. В клинической картине преобладали: синдром периферического пареза и арефлексия нижних, реже верхних конечностей с сохранной чувствительностью, боли в спине и нижних конечностях. Нарушений со стороны тазовых органов не отмечалось. Результаты анализов на определение РНК в кале на энтеровирусы (ПЦР) в 100% случаев были отрицательными. У 90% больных отмечалась классическая форма СГБ. После проведенного лечения пациенты были выписаны в относительно удовлетворительном состоянии с последующей реабилитацией. У 10% наблюдалась аксональная форма, сопровождающаяся бульбарной симптоматикой, которая привела к летальному исходу.

Ключевые слова: дети, острая полирадикулонейропатия, этиология, клиника, диагностика, лечение.

MAIN CAUSES AND FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF GUILLAIN-BARRE SYNDROME IN CHILDREN

Babaeva L.A., Khojaeva O.T.

SEI «Avicenna Tajik state medical university», Dushanbe, Tajikistan

✓ Resume

In 86.7% of cases, HSV-2 (Herpes simplex Virus 2) was detected, in 66.7% - cytomegalovirus infection, in 76.7% - mixed herpes virus infection. The clinical picture was dominated by: peripheral paresis syndrome and areflexia of the lower, less often upper, extremities with preserved sensitivity, pain in the back and lower extremities. No violations of the pelvic organs were noted. The results of tests for the determination of RNA in feces for enteroviruses (PCR) were negative in 100% of cases. 90% of patients had the classic form of GBS. After the treatment, the patients were discharged in a relatively satisfactory condition, followed by rehabilitation. In 10%, the axonal form was observed, accompanied by bulbar symptoms, which led to death.

Keywords: children, acute polyradiculoneuropathy, aetiology, clinic, diagnosis, treatment.

BOLALARDA GILYEN-BARRE SINDROMI KLINIK KURSINING ASOSIY SABABLARI VA XUSUSIYATLARI.

Babaeva L.A., Khojaeva O.T.

Davlat o'quv muassasasi “Abuali ibni Sino nomidagi Tojikiston davlat tibbiyot universiteti”,
Dushanbe, Tojikiston

✓ Резюме

86,7% hollarda HSV-2 (Herpes simplex virusi 2), 66,7% da sitomegalovirus infektsiyasi, 76,7% da aralash herpes virusi infektsiyasi aniqlangan. Klinikko'rinishda quyidagilar ustunlik qildi: periferik parez sindromi va pastki, kamroq tez-tez yuqori, sezgirlik saqlanib qolgan ekstremitalarning arefleksiyasi, orqa va pastki ekstremitalarda og'riq. Tos a'zolarida buzilishlar qayd etilmagan. Enteroviruslar (PCR) uchun najasdagi RNK ni aniqlash bo'yicha testlar natijalari 100% hollarda salbiy bo'ldi. Bemorlarning 90% GBSning klassik shakliga ega edi. Davolanishdan so'ng bemorlar nisbatan qoniqarli ahvolda, so'ngra reabilitatsiyadan o'tkazildi. 10% da aksonal shakl kuzatildi, bulbar belgilari bilan birga o'limga olib keldi.

Kalit so'zlar: bolalar, o'tkir poliradikulonevropatiya, etiologiya, klinikko'rinish, diagnostika, davolash.

Актуальность.

Около 2% живущих на Земле людей подвержены возникновению аутоиммунной патологии, когда иммунитет начинает уничтожать клетки владельца – нейроны [6]. Синдром Гийена-Барре (СГБ) – это заболевание, при котором повреждаются (демиелинизируют) периферические нервы и нервные корешки с дальнейшей деструкцией миелиновой оболочки и аксональной дегенерацией. В крайних формах заболевания возможно вегетативное состояние (паралич) больного с полным повреждением нервной системы [1,4,5,7]. Жорж Гийен и Жан Барре более 100 лет назад описали заболевание, но причины СГБ так до конца не определены (как у взрослого пациента, так и у ребенка). Не установлены и условия, запускающие эти процессы в организме человека. По мере исчезновения заболеваемости острым эпидемическим полиомиелитом во всем мире, появились сообщения, что СГБ является основной причиной инвалидности (вследствие перенесенных нейроинфекций) у детей [2,3,6,8]. Описываемое заболевание носит имена французских невропатологов Гийена и Барре (оно известно под названием синдрома Гийена-Барре-Штроля), но впервые было описано Landry O. в 1859 г. [6,9,10,14]. Хотя СГБ является сравнительно редким заболеванием, он распространен практически повсеместно (1–1,9 на 100 тыс. человек). Заболеваемость составляет от 0,4 до 4 случаев на 100 000 населения в год. СГБ наблюдается в любых возрастных группах, однако чаще у лиц 30–50 лет, с равной частотой у мужчин и у женщин. Расовые, географические и сезонные различия заболеваемости для СГБ в целом не характерны, возможное исключение составляют случаи острой моторной аксональной невропатии, которые наиболее распространены в Китае и обычно ассоциируются с кишечной инфекцией, обусловленной *Campylobacter jejuni* и поэтому несколько чаще возникают в летнее время. СГБ проявляется в виде парестезии конечностей, слабости мышц и/или вялых параличей (следствие поражения корешков спинного мозга, спинальных и черепных нервных стволов) [1,6,9,13].

Выделяют несколько ключевых факторов, которые могут являться спусковым триггером для начала синдрома [7,8]:

1. Черепно-мозговые травмы. Повреждения мозга, появление опухолей, отеков значительно увеличивают риск возникновения СГБ. Поэтому диагностика травмированных пациентов и тех, кто выжил от повреждений, продолжается до полного исключения появления синдрома.

2. Вирусные инфекции. Воздействие мощных антибиотиков и длительное лечение воспалительных процессов может привести к тому, что иммунная система воспримет нейроны как возбудителей инфекции, а лейкоциты начнут разрушать нервные клетки. В этом случае возможен частичный или полный паралич конечностей и частей тела.

3. Наследственная предрасположенность. Даже минимальные травмы или простейшие инфекции могут запустить СГБ. Такими триггерами могут стать: обычная аллергия, вакцинация от полиомиелита или дифтерии, химиотерапия.

Среди патогенных микроорганизмов, инфицирование которыми предшествовало СГБ, отмечают возможную роль *Campylobacter jejuni*, цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барр, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* тип b и многих других инфекционных возбудителей [3,10]. Не исключается этиопатогенетическая роль многих видов иммунизации (антирабической, противодифтерийной, противополиомиелитной и др.).

При классической форме СГБ поражаются волокна двигательных и чувствительных нервов, хотя основными структурами, подвергшимися патологическому воздействию, являются преимущественно корни двигательных нервов и смежные проксимальные сплетения. Характерна выраженная сегментарная воспалительная демиелинизация с очаговой и диффузной инфильтрацией Т-лимфоидными и моноцитарно-макрофагальными клетками на всех уровнях периферической нервной системы. Воспалительные клетки обычно аккумулируются вокруг мелких сосудов эндоневрия и эпинеуря. Предполагается, что Т-клеточной инфильтрации предшествует комплементопосредованное связывание антител с эпитопами, расположенными на поверхностной мембране шванновских клеток [10,11]. По мнению Legido A. et al. (2006), все более очевидно, что антигенная структура инфекционного агента, предшествующего развитию СГБ, определяет клинические проявления болезни [9]. Причиной смерти больных СГБ может быть дыхательная недостаточность, летальный исход возможен также вследствие аспирационной пневмонии, сепсиса и других инфекций, тромбоэмболии легочной артерии. Летальность значительно повышается с возрастом: у детей до 15 лет она не превышает 0,7%, в то время как у лиц старше 65 лет достигает 8,6%. Другие неблагоприятные прогностические факторы для полноценного выздоровления включают продолжительный (>1 мес) период ИВЛ, наличие предшествующих заболеваний легких. У большинства пациентов (85%) наблюдают полное функциональное восстановление в течение 6–

12 мес. Стойкая резидуальная симптоматика сохраняется приблизительно в 7-15% случаев. Частота рецидивов СГБ составляет приблизительно 3-5% [7,9,12,13,14].

Цель исследования: изучение основных причин и особенностей клинического течения синдрома Гийена – Барре у детей.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 30 историй болезней детей в возрасте от 2 до 15 лет, находящихся на стационарном лечении за период 2018 – 2020 гг в детском неврологическом отделении ГУ «Комплекс здоровья Истиклол» с диагнозом синдром Гийена – Барре. Количество мальчиков и девочек было в равных соотношениях 50/50. Средний возраст больных составил 8,6 лет. До 5 лет было 10 больных, с 6 до 10 лет – 9, с 11 до 15 лет – 11 больных. Больные поступали в среднем на 3-5 дни от начала развития заболевания и появления парезов. Всем детям было проведено клиничко - лабораторное и инструментальное обследование.

Результат и обсуждение

В настоящее время выделяют следующие основные клинические варианты: острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия (85-90%) - классическая форма; аксональные формы (10- 15%), которые ассоциируются с затяжным течением и неблагоприятным прогнозом; синдром Миллера-Фишера (>3%).

Помимо основных, также выделяют ещё несколько атипичных форм заболевания - острую пандизавтономию, острую сенсорную невропатию и острую краниальную полиневропатию, наблюдающихся весьма редко.

Полинейропатия Гийена-Барре развивается в нескольких формах:

- острая - признаки СГБ стремительно проявляются за несколько дней;
- подострая – симптоматика по нарастающей развивается в период 2-3 недель;
- хроническая, вялотекущая форма, которая тяжело диагностируется, опасна

необратимыми процессами.

При проведении исследования у 27 (90%) больных отмечалась классическая форма острой воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатии. У 3 (10%) детей наблюдалась аксональная форма, сопровождающаяся бульбарной симптоматикой.

Из г. Душанбе было 6 (20%) больных, района Джамии - 3 (10%) больных, г. Куляба – 1 (3,3%), Явана – 2 (6,7%), Н. Хусрав – 1 (3,3%), Рудаки – 9 (30%),

Темурмаликского района - 3 (10%), Файзабадского района – 3 (10%), Гиссара

– 2 (6,7%) больных. Семейные случаи СГБ, ассоциированные с хронической герпесвирусной инфекцией, у нас не отмечались. В клинике у подавляющего большинства больных преобладали: синдром периферического пареза и арефлексия нижних, реже верхних конечностей с сохранной чувствительностью, боли в спине и нижних конечностях. Нарушений со стороны тазовых органов не отмечалось. Результаты анализов на определение РНК в кале на энтеровирусы (ПЦР) в 100% случаев были отрицательными. Продолжительность стадии прогрессирования составила около 4 недель, а стадии стойкой симптоматики — около 2-х недель. Активное восстановление продолжалось на протяжении 6 недель, в дальнейшем темпы восстановления снижались. Нами было проведено комплексное обследование пациентов. Лабораторно при поступлении у большинства больных отмечался лейкоцитоз, ускорение СОЭ, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение уровня фибриногена и С-реактивного белка. В 86,7% (n= 26) случаев был выявлен HSV-2 (Herpes simplex Virus 2), в 66,7% (n= 20) случаев – цитомегаловирусная инфекция. У 23 больных (76,7%) отмечалась микстгерпесвирусная инфекция. В спинномозговой жидкости отмечалось увеличение общего белка в ликворе (до 0,7 г/л). Основными диагностическими критериями СГБ являлись:

Прогрессирующая двигательная слабость с вовлечением более чем одной конечности; арефлексия; наличие плеоцитоза < 50 клеток/мкл в ликворе. Дополнительными критериями служили: первоначальное отсутствие лихорадки; прогрессирование в течение нескольких дней/недель; сравнительно симметричная мышечная слабость; умеренные признаки сенсорных нарушений, симптомы поражения черепных нервов; повышение содержания белка в спинномозговой жидкости через 1 неделю после появления симптомов при нормальном уровне клеточных компонентов; замедление скорости нервной проводимости; автономная дисфункция. С целью проведения дифференциальной диагностики и подтверждения диагноза на 2-ой неделе заболевания было проведено электромиографическое исследование, а также МРТ спинного мозга. Все пациенты были осмотрены офтальмологом.

Специфического лечения СГБ не существует. В настоящее время эффективно используется человеческий иммуноглобулин для внутривенного введения, плазмаферез, кортикостероиды, фильтрация ликвора, применяются иммуносупрессанты, интерферон бета. Механизм лечебного действия человеческого иммуноглобулина для внутривенного введения при СГБ неизвестен. Согласно литературным данным, при его введении происходит обеспечение антиидиотипическими антителами с селективным подавлением антимиелиновых антител. В плане лечения, помимо симптоматической терапии, всем больным на 3-и сутки после поступления в стационар была проведена внутривенная иммунотерапия иммуноглобулином человека из расчета 0,4 г/кг ежедневно в течение первых 5 дней. На фоне проведенного лечения состояние 90% (n=27) больных постепенно улучшилось, неврологическая симптоматика регрессировала полностью, больные были выписаны в относительно удовлетворительном состоянии с последующей реабилитацией. У 3 (10%) детей с аксональной формой, сопровождающейся бульбарной симптоматикой, отмечался летальный исход.

Выводы

Таким образом, СГБ - одна из наиболее часто встречающихся форм периферических полиневропатий среди детского населения, что требует более настороженного внимания со стороны амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения. Частота встречаемости СГБ у мальчиков и девочек одинакова. В развитии СГБ большую роль играют вирусы семейства *Herpes viridae*. Ранняя диагностика заболевания с применением дополнительных методов исследования в 90% случаев позволили своевременно назначить специфическую патогенетическую терапию, что ускорило восстановление пациентов, предотвратило прогрессирование заболевания и развитие осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Пономарев В.В. Редкие неврологические синдромы и болезни. - Санкт-Петербург, 2005.
2. Жулев Н.М., Осетров Б.А., Жулев С.Н., Лалаян Т.В. Нейропатии: Руководство для врачей. — СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2005.
3. Левин О.С. Полиневропатии: клиническое руководство / О.С. Левин. — М.: МИА, 2011.
4. Пирадов М.А., Супонева Н.А. «Синдром Гийена-Барре: диагностика и лечение. Руководство для врачей» - 2011.
5. Заболевания нервной системы у детей: в 2 т. Т. 2 / под ред. Ж. Айкарди и др.; пер. с англ.; общ. ред. А. А. Скоромца. - М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний 2013.
6. Величко И.А., Барабанова М.А. Синдром Гийена - Барре как актуальная проблема неврологии. Кубанский научный медицинский вестник. 2019;26(2):150-61. doi: 10.25207/1608-6228-2019-26-2-150-161.
7. Супонева Н.А., Шакарян А.К., Рахтеенко А.В. и др. Клинико- лабораторные характеристики, лечение и прогноз синдрома Гийена-Барре у детей. Детские инфекции. 2015;14(3):17-26. doi: 10.22627/2072-81072015-14-3-17-26.
8. Sladky J. T. Guillain-Barre syndrome in children // J. Child Neurol. 2004;19:191-200.
9. Legido A., Tenenbaum S. N., Katsetos C. D. et al. Autoimmune and postinfectious diseases. Ch. 8. In: Child neurology (Menkes J. H., Sarnat H. B., Maria B. L. eds.). 7 th ed. Philadelphia. Lippincott Williams Wilkins. 2006;557-657.
10. Ilyas A. A., Chen Z. W., Cook S. D. et al. Immunoglobulin G subclass distribution of autoantibodies to gangliosides in patients with Guillain-Barre syndrome // Res. Commun. Pathol. Pharmacol. 2002;109:115-123.
11. Tsang R. S., Valdivieso-Garcia A. Pathogenesis of Guillain-Barre syndrome // Expert Rev. Anti Infect. Ther. 2003;1:597-608.
12. Kieseier B. C., Kiefer R., Gold R. et al. Advances in understanding and treatment of immune-mediated disorders of the peripheral nervous system // MuscleNerve. 2004;30:131-156.
13. Magira E. E., Papaijakim M., Nachamkin I. et al. Differential distribution of HLA-DQ beta/DR beta epitopes in the two forms of Guillain-Barre syndrome, acutemotor axonal neuropathy and acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP); identification of DQ beta epitopes associated with susceptibility to and protection from AIDP // J. Immunol. 2003;170:3074-3080.
14. Geleijns K., Schreuder G. M., Jacobs B. C. et al. HLA class II alleles are not a general susceptibility factor in Guillain-Barre syndrome // Neurology. 2005;64:44-49.

Поступила 20.11.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

UO'K 616.131-006.04-091

ID 0009-0000-2413-8379

ME'DA OSTI BEZIGA ENERGERGİK ICHIMLIKLARNING TA'SIRINI EXPERIMENTAL USULDA O'RGANISH

¹Ilyasov A.S., ²Davronova M.Sh., ³Avezov A.U., ³Aytimova G.Yu.

¹Navoiy innovatsiya universiteti O'zbekiston, Navoiy viloyati, Shahar: Karmana, ko'ch. Toshkentskaya, 39 Tel: +998 (55) 500-00-43 Elektron pochta: info@niuedu.uz

²Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

³Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali O'zbekiston, Xorazm viloyati, Urganch shahri, Al-Xorazmiy ko'chasi 28-uy Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ Rezyume

So'nggi 10 yilliklar mobaynida energetik ichimliklar iste'molining ortib borishi natijasida, energetik ichimliklar bilan bog'liq salbiy muammolarni oldini olish uchun profilaktika choralari ishlab chiqish kerakligi ma'lum bo'ldi. Bizning tajribalarimiz shuni ko'rsatadiki, energetik ichimliklarni surnkali iste'mol qilish asab-ruhiy tizimiga salbiy ta'sir ko'rsatishiga olib keldi. Shuning uchun, gistologik tadqiqotlar va biokimyoviy tahlillar ham o'tkazilib, organizm uchun salbiy ta'sir doirasi aniqlandi.

Kalit so'zlar: energetik ichimliklar, energetik ichimliklar ta'siridagi morfofunktsional o'zgarishlar, a'zolardagi morfologik o'zgarishlar, oshqozon osti bezi, energetik ichimliklar ta'siri

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ НА ПОДЖЕЛУДОЧНУЮ ЖЕЛЕЗУ

¹Ильясов А.С., ²Давронова М.Ш., ³Авезов А.Ю., ³Айтимова Г.Ю.

¹Наваинский инновационный университет Узбекистан, Навоийская область, Город: Кармана, ул. Ташкентская, 39 Тел: +998 (55) 500-00-43 Email: info@niuedu.uz

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

³Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии Узбекистан, Хорезмская область, город Ургенч, улица Ал-Хорезми №28 Тел: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ Резюме

В результате роста потребления энергетических напитков за последние 10 лет стало ясно, что необходимо разработать профилактические меры для предотвращения негативных проблем, связанных с энергетическими напитками. Наши эксперименты показывают, что хроническое употребление энергетических напитков отрицательно влияет на нервную систему. Поэтому были проведены гистологические исследования и биохимические анализы, определен спектр негативного воздействия на организм.

Ключевые слова: энергетические напитки, морфофункциональные изменения под влиянием энергетических напитков, морфологические изменения органов, поджелудочная железа, действие энергетических напитков.

EXPERIMENTAL STUDY OF THE EFFECT OF ENERGY DRINKS ON THE PANCREAS

¹Ilyasov A.S., ²Davronova M.Sh., ³Avezov A.U., ³Aytimova G.Yu.

¹Navoi innovation university Uzbekistan, Navoi region, City: Karmana, street. Tashkentskaya, 39 Tel: +998 (55) 500-00-43 Email: info@niuedu.uz

²Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

³Urgench branch of the Tashkent Medical Academy Uzbekistan, Khorezm region, Urgench city, Al-Khorezmi street No. 28 Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ **Resume**

As a result of the increase in the consumption of energy drinks during the last 10 years, it became clear that preventive measures should be developed to prevent negative problems related to energy drinks. Our experiments show that chronic consumption of energy drinks has negative effects on the nervous system. Therefore, histological studies and biochemical analyzes were conducted, and the range of negative effects on the body was determined

Key words: *energy drinks, morphofunctional changes under the influence of energy drinks, morphological changes in organs, pancreas, effect of energy drinks*

Dolzarbligi

Nisbatan yaqinda alkogolsiz ichimliklar bozorida "energetik ichimliklar" deb ataladigan narsalar paydo bo'lib, yoshlar orasida tobora ommalashib bormoqda. Biroq, bizda mavjud bo'lgan adabiyotlarda ularning sut emizuvchilar organ tizimlarining laboratoriya va morfofunktsional xususiyatlariga ta'sirini o'rganish bo'yicha ma'lumotlar yo'q[11,14]. Shu munosabat bilan parenximal organlarning morfologiyasi, shuningdek, ba'zi laboratoriya ko'rsatkichlari va fiziologik funktsiyalaridagi o'zgarishlarni o'rganish qiziqarli ko'rinadi. Energetik ichimliklar asab tizimiga va jismoniy chidamlilikka ijobiy, tonik ta'sir ko'rsatadi. Shu munosabat bilan, kalamushlarning psixo-emotsional holati va jismoniy chidamliligining ba'zi ko'rsatkichlariga energetik ichimliklarning kunlik uzoq muddatli ta'sirini o'rganilgan [1,4,9,10].

Oxirgi o'n yilliklardan beri energetik ichimliklarni iste'mol qilish keskin oshib borishi kuzatilmoqda [2,5,6,9]. Raqamli va ijtimoiy tarmoqlarda turli etiketkalarga e'tiborli energetik ichimliklarini reklama qilish iste'molchilarning mahsulotlarga qiziqishini yanada oshirmoqda [7,12,13]. Energetik ichimliklar tarkibidagi ko'plab ingriedientlar turli a'zo va tizimlarga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Energetik ichimliklar tarkibidagi kofein va guarin organizm uchun eng zaharli birikmalardir.

Energetik ichimliklarning jigar va buyraklarga nojo'ya ta'sir ko'rsatishi natijasida jigar va buyrak tuzilishida sezilarli o'zgarishlar kuzatiladi [3,8,10,11,14]. Mazkur ichimliklarni, ayniqsa, o'smirlar tomonidan ko'p miqdorda iste'mol qilinishi ularda uyqining buzilishiga, darslarga qatnashishning kamayishiga, tez-tez bosh og'riqlariga, depressiyaga olib keladi. Ular sport natijalarini yaxshilash, samaradorligini oshirish uchun energetik ichimliklaridan foydalanadi, bu ularning ta'sir sezgirligini kuchaytiradi [1,11,14].

Energetik ichimlikning klassik tarkibi suv, shakar, turli miqdordagi kofein, ba'zi biologik faol birikmalar, jumladan, guarin, glyukuronolakton va taurin, hamda B guruhidagi vitaminining bir qancha turlaridan iborat [5,8,12,14].

Energetik ichimliklarining yana bir muhim ingriedienti tarkibida oltingugrt bo'lmagan taurin aminokislotasidan iborat. U muntazam foydalanadigan balanslashtirilgan dieta bilan yetarli darajada ishtirok etadi va yurak ritmining buzilishiga olib kelishi mumkin. Ma'lum bo'lishicha, taurin ta'sirida gomeostazining buzilishi inson miyasi, yuragi va suyak tizimiga salbiy ta'sir ko'rsatishi bilan bog'liq bo'ladi [4,7,9,11,13].

Tadqiqot maqsadi: energetik ichimliklarini uzoq muddat iste'mol qilish kalamushlarning psixo-emotsional holatining ayrim ko'rsatkichlariga va jismoniy zo'riqlashlarga chidamliligiga hamda oshqozon osti bezi morfologiyasiga ta'sirini o'rganish.

Materiallar va usullar

Tadqiqot 20 ta kalamush(10 ta eksperimental va 10 ta nazorat guruhi)da o'tkazildi. kalamushlar standart vivariy sharoitida boqildi va 3 oy davomida ularga energetik ichimlik berib borildi. Jismoniy stressga chidamliligini o'rganish uchun majburiy suzish amalga oshirildi, psixo-emotsional holat ko'rsatkichlari maxsus texnik kuzatishlar yordamida baholandi, gorizonta va vertikal motor faolligi, vertikal pozitsiya ko'rsatkichlari o'rganildi. Kalamushlarning hatti-harakati, shuningdek, ichimlikni uzoq vaqt iste'mol qilgandan keyin va ichishni qayta boshlaganidan keyin olib tashlash davrida maxsus texnika va majburiy suzish testida o'rganildi. Eksperimental kalamushlarda qon zardobidagi lipidlarning peroksidlanish reaksityalari va eritrotsitlarning miqdori, umumiy antioksidant faolliklar, eritrotsitlar va qon zardobining katalaza faolligini o'lchash ishlari olib borildi. Xolesterin, triglitseridlar, past va yuqori zichlikdagi lipoproteidlar miqdori ham aniqlandi.

Morfologik tadqiqot uchun material laboratoriya hayvonlarida bilan ishlash qoidalariga muvofiq energetik ichimlikni 3 oy davomida uzluksiz iste'mol qilishgan kalamushlardan olindi. Morfometrik tekshirishda kalamushlarning buyragi, jigari va oshqozon osti bezi olindi. Olingan materiallar standart ishlov berishdan o'tkazilib, parafinli(voskli) blo'klarga solinib, keyin ulardan mikropreparatlar tayyorlanib, gematoksilin-eozin bilan bo'yaldi. Mekos dasturi yordamida morfometrik tekshirishlar o'tkazilgan.

Olingan natijalar muhokamasi: ichimlikni uzoq vaqt iste'mol qilgandan keyin va foydalanishni qayta boshlaganidan keyin maxsus texnika va majburiy suzish testining ko'rsatkichlari o'Ichandi.

1-jadval.

Kalamushlarning majburiy suzish testi o'tkazish vaqti (M±SD)

Vaqt(s).	Nazorat guruhi (n=10)	Tajriba guruhi (n=10)	
		Bekor qilish muddati	Davom etish
	84±11	42±8 p <0,01	51±10 R <0,01 p <0,05

Izoh: p-nazorat guruhiga nisbatan farqlarning ahamiyati, R-tajriba guruhning chekinish davridagi qiymatlarini solishtirganda va energetik ichimliklardan foydalanishni qayta boshlagandan keyingi holat.

Ushbu jadvaldan ko'rinib turibdi-ki, energetik ichimliklarni iste'mol qilgan kalamushlar nazorat guruhi bilan solishtirganda jismoniy stressga nisbatan past qarshilik ko'rsatadi. Bundan tashqari, kalamushlar energetik ichimliklar to'xtatish davrida eng kam faollikni namoyish etdilar, ichish qayta boshlanganda esa ularning jismoniy chidamliligi oshdi, ammo nazorat hayvonlarining umumiy qiymatiga yetib bormaydi. Keyingi tajribalar davomida biz energetik ichimliklarni iste'mol qilmagan kalamushlarning psixo-emotsional holatining ba'zi ko'rsatkichlarini ichimlikni olib tashlash davrida ham, foydalanishni qayta boshlaganidan keyin ham uzoq vaqt davomida iste'mol qilgan kalamushlar bilan solishtirdik.

2-jadval.

Maxsus texnikada kalamush harakatining ayrim ko'rsatkichlari (M±SD)

Kesilgan kvadratlar soni	Nazorat guruhi (n=10)	Tajriba guruhi(n=10)	
		Bekor qilish muddati	Davom etish
	2,6±0,52	1,4±0,41 p <0,01	2,91±0,3
Vertikal kesmalar soni	2,8±0,41	2,85±0,51	1,6±0,5 p <0,05 p 1 <0,05
Pardozlash	4,05±1,03	3,1±1,0 p <0,20	2,35±0,9 p < 0,5 p <0,2

Izoh. p-nazorat guruhiga nisbatan farqlarning ahamiyati, p1 - tajriba guruhning chekinish davridagi qiymatlarini solishtirganda va energetik ichimliklar foydalanishni qayta boshlagandan keyingi holat.

Ushbu jadvaldan ma'lumki, energetik ichimliklardan uzoq muddatli foydalanish bilan intensivlik odatda taxminan kamayadi va kalamushlarning xatti-harakati ichimlik ichishni bekor qilish davriga qaraganda qayta tiklanishi ko'proq kuzatilgan.

Shunday qilib, eksperimental kalamushlarning zardobida ko'rsatkichlarning nazorat guruhiga nisbatan o'sishi kuzatildi ya'ni nazorat va eksperimental guruhlarda mos ravishda $1,375 \pm 0,25$ va $2,618 \pm 0,23$ ($p=0,0001$)ni tashkil qildi. Xuddi shunday o'zgarishlar nazorat va eksperimental guruhlarda qon eritrotsitlarida ham mos ravishda $14,697 \pm 1,27$ va $29,835 \pm 4,95$ ($p=0,0001$) ko'rinishda bo'ldi. Eksperimental guruhdagi kalamushlarning qon zardobidagi glyukoza ko'rsatkichlari nazorat guruhidagiga qaraganda mos ravishda $8,2389 \pm 0,97$ va $6,05 \pm 0,54$ ($p=0,002$) yuqoriligi aniqlandi.

Ichki a'zolarining morfometriyasida quyidagilar aniqladi: energetik ichimlik iste'mol qilganda a'zolarida poliorganal yetishmovchiligiga xos bo'lgan o'zgarishlar kuzatildi.

Oshqozon osti bezida o'tkir pankreatitning pankreatik nekrozga aylanadigan o'zgarishlari kuzatildi, shuning uchun odatda atsinuslarning o'lchami $27,61 \pm 2,22$ mkm, eksperimental kalamushlarda esa 46,4 dan 81,9 mkm gacha o'zgarishlar kuzatildi. Ba'zi atsinuslarning tuzilishi butunlay yo'qolgan. Ekzokrinotsitlar bo'lgan, kattalashgan va fragmentlarga ajralgan holda joylashgan. Epiteliy hujayralarining yadrolari och rangga bo'yalgan bo'lib, pufakchalar ko'rinishida ko'rinadi. Pankreotsitlarning o'ziga xos bo'lgan ikki marta bo'yalish xususiyati yo'qolgan, hujayra bir xilda bazofil bo'lgan. Langergans orollari o'z hajmini sezilarli darajada o'zgarmagan, lekin endokrinotsitlar ham bo'lgan, ularning katta qismi butunlay nobud bo'lib, ularning o'rnida tuzilmasiz detritlar paydo bo'lgan.

Xulosa

Energetik ichimligidan uzoq muddat foydalanish jismoniy mashqlarga qarshilikni pasaytiradi, shuningdek, kalamushlarning psixo-emotsional holati ko'rsatkichlarini o'zgartiradi. Energetik ichimliklarni uzoq muddat iste'mol qilganda poliorganal va surunkali buyrak hamda jigar yetishmovchiligini tavsiflovchi morfologik o'zgarishlarga olib keladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Al Yacoub R, Luczkiewicz D, Kerr C. Энергетик напитки потребление делать с в зависимости от острый почка травма и гепатит : работа отчет. Джей Мед Случай 2020; 14:23.
2. Аvezов А.У. Хавфли ўсма касалликлариди ўпка артериялари тромбо-эмболияси ривожланишида кузатиладиган хавф омилларининг тарқалиш даражасини ўрганиш. // “Биомедицина ва амалиёт” журнали Ташкент, 2020;4(5):132-138.
3. Curtan C.P., Markzinski C.A. Таурин, кофеин энергетические напитки: исследование опасностей подросткового возраста. // Врожденные дефекты Рез 2017; 109: 1640-1648
4. Аvezов А.У. Онкопатология билан касалланган беморларда веноз тромбозэмболияни замонавий инновацион усуллар билан текшириш. «Актуальные проблемы детской радиологии» международная научно-практический журнал 2019;10.
5. Аyuob N, ElBeshbeishy R. Энергичный питьевой альбинос крысы желудок и кишечник ости подгузники структура Эффект: защита Омега-3. сможет сделать могу я PLoS Один 2016;11.
6. Аvezов А.У. Современные инновационные исследования венозной тромбозэмболии у пациентов с онкопатологией. // Педиатрия. Ташкент. 2019;10-15.
7. Айтимова Г.Ю., Аvezов А.У., Урунбаева Н.А. Изучение заболеваний периферических артерий среди населения Хорезмской области // «Yosh olimlar tibbiyot jurnali» Tashkent medical academy «Medical journal of young scientists» Образование наука и инновационные идеи в мире Выпуск журнала №-32 Часть-1_ Ноябрь –2023 Ташкентская медицинская академия. 2022;3:7-15.
8. Нишанов Д.А., Аvezов А.У. Хавфли ўсма касалликлариди ўпка артерияси тромбозэмболиясини аниқлаш усули. Ташкент. 2020.
9. Розыходжаева Г., Айтимова Г., Икрамова З., Аvezов А.У., Розыходжаева Ф. (2020) Лодыжечно-плечевой индекс в изучении распространенности заболеваний периферических артерий среди населения Узбекистана. Представитель Ann Med Surg: AMSCR-100040, 2020.
10. Aitimova G. Yu., Avezov A. U., Urumbaeva N. A. Study of peripheral arterial diseases among the population of the Kharezsm region // Tashkent medical academy «Medical journal of young scientists». 2022;3:7-15.
11. Avezov A. et al. Study of the development level of risk factors in dangerous tumors causing lonely arterial thromboembolia // International Journal of Advanced Science and Technology. 2020;29(5):1751-1760.
12. Rozykhodzhaeva G, Aitimova G, Ikramova Z, Avezov A.U., Rozykhodzhaeva F (2020) Ankle-brachial index in studying the prevalence of peripheral arterial diseases among the population of Uzbekistan. // Representative Ann Med Surg: AMSCR-100040, 2020.
13. Troxel W.M., Tucker J.S., Ewing B., Miles J.N., D'Amico E.J. Бессонница подростки и энергия напитки использование: этнический с точки зрения разнообразие молодежь образец результаты. // Поведение Сон Мед 2018;16:223-34.
14. Valle M.T., Couto-Pereira N.S., Lampert C., Arcego D.M., Toniazzo A.P., Limberger R.P. et al. Энергичный напитки и их сочинение части у крыс внимание, антиоксидантная модуляция памяти. // Yevro Dj Nutr 2018;57:2501-2511.

Qabul qilingan sana 20.10.2023



Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 612.13:618.3-008.6+616.12-008.331.1

ПАРАМЕТРЫ ИЗМЕНЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ МАТЕРИ И РЕГИОНАРНОГО КРОВОТОКА ПЛОДА В III ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С МИТРАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ

Туксанова Дилбар Исмаевна Email: TuksanovaD@mail.ru

Тухтаева Мехригул Ашуровна Email: TuxtaevaM@mail.ru

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

✓ Резюме

Приобретенные пороки сердца ревматической этиологии и беременность - одно из сложнейших проблем современного акушерства. Тяжесть ее решения заключается в сложном сочетании гемодинамических нарушений, вызванных пороком сердца, недостаточностью кровообращения порой приводящих к фетальным осложнениям.

Ключевые слова: митральный стеноз, гемодинамика, осложнения, III-триместр беременности.

PARAMETERS OF CHANGES IN THE CENTRAL HEMODYNAMICS OF THE MOTHER AND REGIONAL FETAL BLOOD FLOW IN THE THIRD TRIMESTER OF PREGNANCY IN PATIENTS WITH MITRAL STENOSIS

Tuksanova D.I., Tukhtayeva M.A.

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

✓ Resume

Acquired heart defects of rheumatic etiology and pregnancy are one of the most difficult problems of modern obstetrics. The severity of its solution lies in a complex combination of hemodynamic disorders caused by heart disease, circulatory insufficiency, sometimes leading to fetal complications.

Key words: mitral stenosis, hemodynamics, complications, third trimester of pregnancy.

МИТРАЛ СТЕНОЗИ МАВЖУД БЕМОРАЛДАРДА ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ УЧИНЧИ ТРИМЕСТРИДА ОНАНИНГ МАРКАЗИЙ ГЕМОДИНАМИКАСИДАГИ ЎЗГАРИШЛАР ВА ҲОМИЛАНИНГ МИНТАҚАВИЙ ҚОН ОҚИМИ КЎРСАТКИЧЛАРИ

Туксанова Дилбар Исмаевна Email: TuksanovaD@mail.ru

Тухтаева Мехригул Ашуровна Email: TuxtaevaM@mail.ru

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

✓ Резюме

Ревматик этиология ва ҳомиладорликнинг орттирилган юрак нуқсонлари замонавий акушерликнинг энг долзарб муаммоларидан биридир. Ушбу ҳолатга баҳо беришнинг оғирлиги юрак касалликлари турлари, қон айланишининг этишмовчилиги, баъзида ҳомила асоратларига олиб келадиган гемодинамик касалликларнинг мураккаб мажмуаси кузатилиши туфайли юзага келади.

Калит сўзлар: митрал стеноз, гемодинамика, асоратлар, ҳомиладорликнинг учинчи триместри.

Актуальность

Актуальность указанной проблемы связано с тем что несмотря на имеющиеся современные методы ранней диагностики и лечения ревматических пороков сердца у беременных, частота летальных исходов со стороны матери анте-постнатальной гибели плода не имеет тенденции к снижению за последние 20-30 лет [1,5,6].

Данная проблема является одной из важных фрагментов приоритетного направления нашего здравоохранения -снижения материнской и детской смертности [3,7,10]. Сердечная недостаточность у матери особенно тяжело сказывается на судьбе плода, гибель плода при этом в три раза выше, чем при компенсированном пороке сердца [2,4,8,9].

В связи с этим представляется важным изучение особенностей центральной, маточно-плацентарной (МП) фетоплацентарной (ФП) гемодинамики, роли гемодинамических нарушений в системе мать-плацента-плод при митральных пороках сердца.

Цель исследования - определить параметры изменений центральной гемодинамики матери и регионарного кровотока плода в III триместре беременности у пациенток с митральным стенозом и выбрать оптимальные методы корригирующей терапии и родоразрешения.

Материал и методы

Комплексное исследование течения беременности родов, послеродового периода исход для новорожденных в зависимости от состояния гемодинамики и системы мать-плацента-плод проведен у - 97 беременных со стенозом атриовентрикулярного отверстия. При анализе формы стеноза, изолированный стеноз у - 27 сочетанный митральный порок сердца с преобладанием стеноза - 70 беременных. Все наблюдаемые больные были в возрасте от 20 до 42 лет. Длительность заболевания ревматизмом при изучении анамнеза выявило что у 23 (23,7%) 1-2 года, от 3-9 лет, 40 (41,2%) свыше 9-16 лет у 34 (35%) ревматизм впервые диагностирован во время настоящей беременности у 45 (50,4%).

Всем беременным проводилось общеклиническое обследование. Клинические анализы крови мочи биохимические исследование крови для определения активности ревматического процесса. Изучали содержание общего белка в сыворотке, белковых фракций, сиаловых кислот, С-реактивного белка, коагулограмма. Методом исследования кровообращения была интегральная реография тела (ИРГТ) по М.И. Тищенко преимущества, которого в сравнение с другими методами базируется на прочной физической и математической основе испытанный в клиническом эксперименте

Исследование маточно-плацентарного кровотока (МПК) и фетоплацентарного кровотока (ФПК) проводились методом ультразвуковой доплерометрии аппаратом Aloca (Япония). Исследование проводились, начиная с 28-32 недель беременности, так как в более ранние сроки достоверность результатов низка вследствие высокой и физиологической резистентности плацентарно-плодового русла. МПК оценивался при исследовании кривых скоростей кровотока (КСК) в дуговых маточных артериях (МА) нижнего маточного сегмента с обеих сторон и аорты плода (АП). Измерение кровотока в (МА), (АП) производились в периоды АПНОЭ двигательного покоя плода.

Результат и обсуждения

Всем женщинам данной группы при поступлении произведено исследование центральной, регионарной гемодинамики и плодового кровотока. Учитывая, разброс по срокам беременности при поступлении в таблице №1 приводим следующие данные. См.таблицу 1.

Приведение в таблице 1 сводные довольно наглядно свидетельствуют о том, что в исследуемой группе по сравнению с контрольной группы в сроки 32-34 недель имела место лишь слабо выраженная тенденция к увеличению ОЦК в основном за счет плазменного объема. В сроке беременности 35-36 недель происходила тенденция к снижению показателей ОЦК за счет обеих его компонентов. Что касается показателей ЦГ, то уже в сроке беременности 29-31 недель у исследуемых нами беременных женщин с митральным стенозом, разовая производительность сердца, возрастая относительно предыдущего срока беременности на 7-4% оставалось достоверно ниже таковой в контрольной группе женщин почти на 31, 1%

Таблица №1. Показатели ЦГ регионарного МП ФП и плодового кровообращение у беременных со стенозом митрального отверстия при поступлении в зависимости от срока гестации.

Параметры	До лечения	Срок гестации		
		29-31 нед (n=21)	32-34 нед (n=59)	35-36 нед (n=27)
Волемиа				
ОЦК, мл/кг	71,7+ 3,3	63,7+2,9*	66,9+2,7	64,1+2,8
ОЦЭ, мл/кг	26,5+1,1	28,1+1,2	27,5+1,4	25,5+1,4
ОЦП, мл/кг	45,2+2,2	35,6+1,7*	39,4+1,3	38,6+1,4

Гемодинамика

УИ, мл/м2	54,1+2,4	37,3+2,9*	36,4+1,9*	34,3+2,0*
ЧСС, уд. в мин	83,6+3,4	92,4+2,4*	93,9+3,1	94,7+2,7
СИ л/мин*М2	4,52+0,61	3,44+0,27	3,42+0,3*	3,24+0,28*
КИТ	76,6+1,7	80,7+1,2	80,9+1,4	81,0+0,9*
ОПСС, дин*с*см-5	1194+63	1426+51	1497+47,0*	1463+54*
СДО ма	1,73+0,03	1,81+0,03	1,86+0,04*	1,78+0,04
ИР	0,54+0,06	0,56+0,06	0,57+0,05	0,55+0,05
СДОпа	2,52+0,04	2,89+0,06*	2,96+0,03*	3,10+0,01*
ИР	0,74+0,04	0,73+0,02	0,69+0,02	0,68+0,01
СДОА	5,43+0,21	5,74+0,18	5,91+0,20	6,11+0,18
ИР	0,8+0,002	0,82+0,002	0,79+0,002	0,74+0,002
ПК	0,232	0,192	0,181	0,179

*Примечание: Достоверность приведена относительно до лечения *-P< 0,05.*

Недостаточность физиологического прироста ОЦК у пациенток с митральным стенозом приводила к компенсаторному повышению ОПСС (общего периферического сопротивления сосудов) и КИТ (коэффициент интегральной тоничности), которые у всех обследованных женщин данной группы были статистически выше данных контрольных значений. Повышение периферической резистентности сосудов сказывалось на маточном фетоплацентарном и плодном кровотоке.

Наибольшим изменениям, по нашим данным, подвержен маточно-плацентарный кровоток, отрицательно сказывающийся на кровотоке плода, что особенно наглядно видно из показателя плацентарного коэффициента который уже в сроке 29-31 недель был ниже такового в контроле на 20,8%, а в сроке 32-34 недель уже на 28,2 % оставаясь примерно на этих же цифрах в сроки беременности 35-36 недель.

Попытка выявить влияние активности ревматического процесса на изучаемые показатели кровообращения матери и плода, привела к следующим данным, отраженным в нижеследующей таблице № 2.

Анализ приведенных в таблице № 2 данных показал, что активация ревматического процесса прямо или косвенно сказывается на показателях волемии, кровообращении матери и плода. Отсутствие достаточного физиологического прироста ОЦК способствует сохранению ОЦК, у этой группы женщин на 10,1% (P<0,05) ниже такового в контроле. На 31,1 % снижена разовая производительность сердца (P<0,02). Тахикардия, составившая в среднем 96,0±2,7 на 13% превышала таковую в контрольной группе, но даже указанная тахикардия не могла компенсировать минутную производительность сердца, которая на 13,3 % была ниже, чем у здоровых женщин. Относительная гиповолемиа и снижение разовой и минутной производительности сердца, по всей вероятности, приводили к поддержанию тонуса периферических сосудов, о чем свидетельствовали КИТ и ОПСС они были выше контрольных значений на 6,02 и на 7,8% соответственно. Умеренный повышенный тонус периферических сосудов прямо пропорционально сказывался на маточном и фето-плацентарном кровотоке, показатели которых на 6,0 и 11,3 % соответственно были худшими, чем в контроле.

Таблиц №2. Показатели ЦГ, регионарного (МГ) и плодового кровообращения у беременных с активностью ревматического процесса и преэклампсии.

Параметры	Контрольная группа (n=30)	С активностью ревмапроцесса НК (n=19)	Порок и ОПГ преэклампсия (n=16)
Волемиа			
ОЦК, мл/кг	71,7±3,3	65,1±2,7	55,4±1,6
ОЦЭ, мл/кг	26,5±1,1	26,2±1,2	25,0±0,8
ОЦП, мл/кг	45,2±2,2	38,9±1,5	30,4±0,8*
Гемодинамика			
УИ, мл/м2	54,1±2,4	36,2±1,9*	33,6±0,6**
ЧСС, уд. в мин	83,6±3,4	96,0±2,7*	92,9±1,9*
СИ, л/мин*М2	4,52±0,61	3,47±0,19*	3,09±0,15**
КИТ	76,6±1,7	77,2±1,3	82,7±0,6*
ОПСС, дин*с*см-5	1194±63	1294±54	1601±47,0
СДО ма	1,73±0,03	1,84±0,03	1,86±0,04*
ИР	0,54±0,06	0,6±0,04	0,62±0,02
СДОпа	2,52±0,04	2,84±0,02*	2,94±0,02*
ИР	0,74±0,03	0,78±0,03	0,81±0,03
СДОА	5,43±0,21	5,68±0,18	5,89±0,16
ИР	0,8±0,002	0,82±0,002**	0,87±0,001**
ПК	0,232	0,192	0,185

Примечание: * $P \leq 0,05$, ** $P \leq 0,01$ по сравнению с контролем

Присоединение преэклампсии без активности ревматического процесса у пациенток с митральным стенозом, вызывал более значительные изменения со стороны волемии и кровообращения матери и плода, нежели активность ревмопроцесса. Присоединение преэклампсии без активности ревматического процесса приводило к снижению ОЦК на 29,4%, относительно контрольной группы и было на 17,5% ниже, чем ОЦК у беременных с активным ревматическим процессом, но без преэклампсии. Снижение ОЦК у беременных с преэклампсией происходило целиком за счет плазменного объема, который оказывался на 48,6% ниже контрольных значений и на 27,9% ниже плазменного объема у беременных митральным стенозом и активностью ревмапроцесса и НК.

Как и требовалось ожидать, беременных с преэклампсией отмечены наибольшие значения КИТ и ОПСС, которые на 7,9% и 34,1% соответственно были показателями контрольной группы и на 7,1% и 23,7% соответственно выше таковых значений в группе женщин с активностью ревмопроцесса, но без преэклампсии. Все указанное отрицательно сказывалось на кровообращении плода, в связи с чем кровообращение в спиральных артериях матки на 7,5% было хуже, чем в контрольных значениях и на 1,1% меньше, чем в группе с активностью ревматического процесса. Кровоток в пупочной артерии у беременных с преэклампсией на 16,6% был ниже такового в норме и на 4,2% ниже этого показателя у беременных с активностью ревматического процесса, и с преэклампсией среднетяжелой формы. На 8,4% снижался у них кровоток в аорте плода относительно контрольных значений и на 4,2% был ниже аортального кровотока плода с активностью ревмапроцесса. Плацентарный коэффициент у беременных с преэклампсией на 20,8% был ниже такового в контроле и на 3,7% ниже плацентарного кровотока у женщин с активностью ревмопроцесса.

Приведенный анализ с достаточной убедительностью свидетельствует о том, что и активация ревмопроцесса и присоединение преэклампсии у пациенток с митральным стенозом,

оказывает, прежде всего, отрицательное влияние на гемодинамику матери и опосредованно на кровообращение плода. В сравнительном аспекте преэклампсия приводила к значительным изменениям показателей волемии, кровообращения матери и плода, нежели активность ревмопроцесса.

Наиболее тревожным в смысле прогноза вынашиваемости для матери и плода оказались 19 беременных с активностью ревматического процесса, НК и наслоением среднетяжелых форм преэклампсии. Согласно параметрам ЦГ и регионарного (МП, ФП) и плодового кровотока, у них вопрос был решен в пользу экстренного прерывания беременности. Из 19 женщин этой группы 10 родоразрешены в последствии кесаревым сечением, что составило 52,6%, у оставшихся 9 женщин удалось родоразрешить путем индуцированных родов

Следует отметить, что мягкие родовые пути хорошо поддавались подготовке при использовании анаприлина в таблетках по 20 мг 2 раза в сутки, интрацервикального введения простагландинов, так как гипоксия всех органов и тканей, в том числе и шейки матки, способствовали этому.

У 19 женщин родилось 12 новорожденных массой тела $2800,0 \pm 75,0$ гр с оценкой по шкале Апгар по 5-6 баллов и 7 новорожденных массой $1800,0 \pm 100,0$ гр с оценкой 4-5 баллов. На второй этап выхаживания переведены 7 новорожденных.

Из оставшихся 77 женщин по срокам беременности 28-29 недель осталось 15 женщин 30-32 недель -53 пациентки и сроком 35-36 недель -9 женщин, которым была проведена дифференцированная корригирующая терапия при гиповолемии с низкими значениями УИ ($<25,4$ мл м^2) СИ ($<2,4$ л. Мин. м^2) и с высокими показателями ОПСС ($>1400,0$] дин. с см^{-5}), КИТ (>80). При удовлетворительных значениях ЦВД проведена инфузионная терапия волемическими препаратами, спазмолитиками.

При прогрессивном повышении ЦВД (>120 . мм. вод. ст.) инфузионная терапия была отменена, предпочтение давали кардиотоническим препаратам и гормонам. При высоких значениях КИТ (>80) и ОПСС (>2000 дин.с.см ^{2}) без проявлений гиповолемии беременные нуждались во включении в комплексную терапию периферических вазодилататоров. Критерием эффективности терапия являлся умеренное снижение ОПСС и КИТ без снижения УИ, СИ и улучшение показателей плацентарного коэффициента.

Изучения параметров ЦГ матери и кровообращения плода у 2 женщин из 15 со сроком 28-29 недель указывало на прогрессирующее приближение к критическим цифрам, не смотря на проводимую корригирующую кардиальную терапию. Резкое ухудшение состояния мы связали с высокой степенью стеноза митрального отверстия III-IV степени по Бакулева. А.Н. –Дамир. Е.Н. В связи с высоким риском на развитие, клинической формы отека легкого 2 беременным в сроке 28-29 недель произведено срочное абдоминальное родоразрешение. Извлечены глубоко недоношенные новорожденные с тяжелой формой гипотрофии массой тела $800,0 \pm 100,0$ гр ростом 37-38см, которые погибли в 1-е сутки после родоразрешения. 13 женщин доносили беременность до 35-36 недель.

Из 53 женщин этой группы имевших срок гестации 30-32 недель у 7, по данным ЦГ матери, регионарного (МП, ФП) и плодового кровотока, была выявлена тенденция к критическому снижению этих показателей, что мы связывали с нарастающим несоответствием ОЦК, ОПСС, КИТ и степенью сужения митрального отверстия (III-IV), в связи, с чем 2 женщины были взяты на оперативное родоразрешение у 5 удалось добиться индуцированных родов. Родились 7 новорожденных массой тела $2700,0 \pm 100,0$ гр с оценкой по шкале Апгар 6-7 баллов. Все эти новорожденные были переведены на второй этап выхаживания.

Из 97 беременных, достигших III триместра беременности удалось пролонгировать беременность до 36-38 недель благодаря мониторингу клинических, лабораторных гемодинамических показателей и своевременной корригирующей терапии у 68 (70,1%).

Выводы

Таким образом, мониторинг показателей центральной, системной гемодинамики у беременных митральным стенозом матери позволяют своевременно выявлять субклинические нарушения кровообращения матери и плода, оперативно оценивать эффективность корригирующей терапии, выбрать оптимальный срок и метод родоразрешения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Амахин В.Н. Современные взгляды на этиологию и патогенез ревматической лихорадки. // Российский мед. Журнал. 2017;4:4-10.
2. Витушко С.К., Новикова С.В. Индивидуальная оценка функции фетоплацентарного комплекса у беременных с экстрагенитальной и акушерской патологией. // Проблемы акушерства и гинекологии в исследовании МОНИЦАК. Сб .науч. трудов М. 2015;130-135.
3. Гиязутдинова Э.Ш. Экстрагенитальная патология и беременность. Казань 2016;1:4-42.
4. Гидзинссон С. Значения доплерометрии при ведение беременных с подозрением на внутриутробную задержку развития плода. жур: Ультразвуковая диагностика акушер-гинекол. // Педиатр, 2019;1:15-25.
5. Зайченко С.И. Характеристика внутриклеточного матрикса матки, плаценты и сердца при неактивном ревматизме матери. // жур: Вестник Волгоградской медицинской академии. 2019;52(3):45-46.
6. Калашникова Е.П. Эхоморфологические параллели при ультразвуковом исследовании плаценты. // жур: Архив патологии 2019;12:9-14.
7. Каримова Д.Ф., Аваков В.Е., Аляви А.И. Беременность и роды при приобретенных пороках сердца. / Руководство для врачей. 2019 Ташкент, ст. 62.
8. Tuksanova D.I. (2019). Features of the state of parameters of homeostasis and cardiodynamics in women with the physiological course of pregnancy. // Tibbiyotda yangi kun Tashkent,2019;(1):25.
9. Zaripova D.Ya., Negmatullaeva M.N., Tuksanova D.I., Ashurova N.G. (2019). Vliyanie magnij deficitnogo sostoyaniya i disbalansa steroidnyh gormonov zhiznedeyatel'nosti organizma zhenshchiny. Tibbiyotda yangi kun, 2019;3:27.
10. Zaripova D.Ya., Negmatullaeva M.N., Tuksanova D.I., Ahmedov F.K. (2019). Rol' Aleandronovoj kisloty (Ostalon) v lechenii perimenopauzal'nogo osteoporoza. // Doktor ahborotnomasi, 2019;4(3).

Поступила 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

UDC 613.159.91-92613-956.613-68.01

MORPHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF ANTHROPOMETRIC PARAMETERS IN 12-YEAR-OLD BOYS WITH A HIGH DEGREE OF COMPUTER ADDICTION

Mukhidova G.H. <https://orcid.org/0009-0006-4209-8896>

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

Analyzed the data obtained. The anthropometric method was used to study the morphometric parameters of the upper extremities in 94 computer-independent and computer-dependent adolescent boys. It was found that in computer-dependent adolescents, due to prolonged overstrain of the muscles of the right hand, hypertrophy with the withdrawal of the little finger to the lateral side is observed. Computer-dependent adolescents have an asymmetry of the trunk due to a forced pose in front of the computer, followed by a transition to scoliosis.

Keywords: computer-addiction children, anthropometric parameters, scoliosis.

МОРФОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У МАЛЬЧИКОВ 12 ЛЕТ С ВЫСОКОЙ СТЕПЕНЬЮ КОМПЬЮТЕРНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Мухидова Гулмира Хасановна <https://orcid.org/0009-0006-4209-8896>

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 полученные данные. Антропометрическим методом изучены морфометрические параметры верхних конечностей у 94 компьютерно независимых и компьютерно зависимых мальчиков-подростков. Установлено, что у компьютерно зависимых подростков вследствие длительного перенапряжения мышц правой руки наблюдается гипертрофия с отведением мизинца в латеральную сторону. У компьютерно зависимых подростков возникает асимметрия туловища вследствие вынужденной позы перед компьютером с последующим переходом в сколиоз.

Ключевые слова: компьютерно зависимые подростки, антропометрические показатели, сколиоз.

KOMPYUTERGA QARAMLIK DARAJASI YUQORI BO'LGAN 12 YOSHLI O'G'IL BOLALARDA ANTROPOMETRIK KO'RSATKICHLARNING MORFOFIZIOLOGIK XUSUSIYATLARI

Muxidova Gulmira Xasanovna <https://orcid.org/0009-0006-4209-8896>

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

✓ Rzyume

Olingan ma'lumotlar tahlil qilindi. Antropometrik usul bilan 94 ta kompyuter tobeligi bo'lmagan va kompyuterga tobe bo'lgan o'smir o'g'il bolalarda qo'l-oyoqlarining morfometrik parametrlari o'rganilgan. Kompyuterga qaram bo'lgan o'smirlarda o'ng qo'l mushaklarining uzoq vaqt davomida haddan tashqari zo'rqi tufayli kichik barmoqning lateral tomonga og'ishi bilan birga gipertrofiya kuzatiladi. Kompyuterga tobe bo'lgan o'smirlarda kompyuter oldida uzoq muddat majburiy holatda turgani uchun tana aassimetriyasi yuzaga keladi, keyinchalik skoliozga o'tadi.

Kalit so'zlar: Kompyuterga tobe bolalar, antropometrik ko'rsatkichlar, skolioz.

Relevance

We are currently living in the era of modern technology. Computers have become an indispensable part of everyday life, while creating new problems associated with raising a healthy child [5]. From this point of view, a new disease "computer addiction" has appeared, which affects the young part of the population, mainly teenagers; the peak of gaming computer addiction occurs at the age of 11-13 years [1,2,4]. Although this disease has nothing to do with infection, it is spreading around the world at the speed of an epidemic. The term "computer addiction" defines a person's pathological addiction to work or spending time at a computer [1,5,6]. For the first time, American scientists started talking about computer addiction in the early 80s, among them was Professor Leonard Keinrock. In 1984, William Gibson published the novel *Neuromancer*, in which he introduced the concept of cyberspace for the first time [5,8,19]. The most in-depth studies of this type of addiction were conducted by Kimberly Young, a doctor of psychology at the University of Pittsburgh [7,11,15].

A number of scientists and specialists in this field talk about the emergence of the "Computer addiction" syndrome, when a person loses a sense of real time and is completely immersed in information types of computer activities, taking away and increasingly immersing his consciousness in the virtual, artificial, computer world. The concept of addiction comes from the Latin word, *addictus* — addicted, addicted to something, completely betrayed, enslaved, deprived. For the first time the term "addiction" in relation to human interaction with a computer was used by M. Shotton in 1989. Teenagers' computer addiction is one of the types of addictive behavior in modern society [3,6,10]. Subsequently, the first definition of computer Internet addiction was given by Ivan Goldberg in 1996 [2,8,12]. Kandel (1998) supplemented this definition, arguing that the concept of "computer Internet addiction" includes any type of activity on the network. Most scientists agree that the disorder under study has several sources [2,13,17]. In 1998-1999, K. Young, D. Greenfield and K. Surratt published the first monographs on this problem [6,21,23]. Computer addiction is recognized as a disease of the 21st century, enrolled in the ICD-10, and is considered a mental disorder [7,14,16]. Day after day, the phenomenon of the formation of a pathological connection between a person and a computer becomes obvious. All of the above gives reason to assert that computer addiction has become not only a social, but also a medical problem.

The described condition occurs due to a lack of communication with significant adults and peers. Meaning:

1. Unsatisfactory relationship with parents. If a child feels that no one needs him, then he tries to immerse himself in the virtual world. Here a smartphone or a computer comes to the rescue. But it is clear that the first one is easier to carry everywhere.

2. Unfair attitude of adults to their parental responsibilities. Many moms and dads give their children phones almost from the first year of life. So it's easier for them to distract the baby when he is naughty. At the same time, no one thinks about what such actions are fraught with. And they always turn into a phone addiction, which is very difficult to fight.
3. Inability to build healthy relationships with peers. Very often children want to take the position of a leader, but the current situation or certain natural qualities do not allow them to do this. Then they start to constantly "sit" on the phone. So the child switches his attention, forgets about his losses. Moreover, in the world of the Internet, he can become a leader in a matter of minutes — game phone characters will never be against it.

4. The desire to become more popular in peer circles. To expand the circle of friends, the teenager registers in various social networks, constantly corresponds with new virtual acquaintances. Hence, too, there is a habit of spending all the time with the phone in your hands.

Doctors classify the dominant symptoms of computer addiction into physical and psychological [11,12,24]. The mental signs of computer addiction, in general, are similar to the mental signs of another type of addiction.

Among the main psychological signs of a violation:

1. The emergence of a feeling of euphoria while using a computer or gadget;
2. Gradual increase in the amount of time spent at the computer;
3. The appearance of strong anxiety if the laptop was taken away by the parents;
4. Aggression if your favorite "toy" is banned;
5. Constantly incoming notifications from various Internet applications and games;
6. Refusal to perform lessons;
7. Neglect of the need to communicate with family, friends;
8. The feeling of emptiness when you have to face the real world.

Adolescents, due to the age immaturity of the personality and the instability of its structure, are most vulnerable to various kinds of negative influences [3,5,12]. The negative consequences of excessive Internet involvement of adolescents cover all areas of his life. Difficulties arise in educational activities, problems of communication with peers, conflict in the family increases, there is a general infantilization of personality [10,11,23].

Physical signs of computer addiction are represented by eye disorders (visual impairment, display syndrome, dry eye syndrome), musculoskeletal system (curvature of the spine, posture disorders, back pain; carpal syndrome, frequent headaches, insomnia, changes in sleep patterns, daytime lethargy, neglect of personal hygiene rules), digestive system (eating disorders, chronic constipation, hemorrhoids) movements, such as excessive keyboard use [9,12]. If you do not notice changes in your child's behavior in time, then spending a long time in front of the computer can lead him to computer addiction [1,3]. With computer addiction, as a result of a sedentary lifestyle, changes in metabolic processes are observed that directly affect the parameters of physical development and anthropometric parameters of parts of the human body.

There are few works in the literature on the morphometric parameters of a particular area of the body or parts of the body of children with computer addiction, and these data are contradictory.

The purpose of our study was to study the parameters of physical development and morphometric parameters of the upper limb of adolescent boys suffering from computer addiction and to compare the data obtained with the data of computer-independent adolescent boys of this age.

Materials and methods

The study was conducted at presidential school in the city of Bukhara. The teenagers' computer addiction was determined using a special test questionnaire proposed by S.A. Kulakov (2004), which was filled out by the parents of these children.

Boys (94) were divided into 2 groups: I - control group, computer-independent (20 boys - less than 50 points) and II- group, teenagers with computer addiction (48 boys, of which 32 boys with a high degree of dependence - 51-79 points, and 14 boys – with a very high degree of dependence – 80 points and above).

Body weight was measured on medical scales. A standard-type height meter was used to measure standing height. The circumference of the chest was measured with a meter tape. The measurement of anthropometric indicators of the upper extremities was carried out. Statistical processing of the obtained results was carried out using standard methods of variational statistics using tables by R.B. Strelkov (1986).

Results and discussion

Observations have shown that among the children suffering from computer addiction, there is not a single girl. It is known that boys at a certain age are less successful, not always and not all are able to express what they feel, in most cases they lack emotional support from adults. This creates a feeling of insecurity, lowers self-esteem, and the level of sociability decreases. And then the need for personal success begins to be satisfied by the computer, here you can forget yourself and get away from problems in the virtual world of games, where everything is easy. In our opinion, girls are more sociable and involved in domestic work, their interests and hobbies are broader, their mental development is ahead of the psychological maturity of boys, they are softer and smoothly going through crisis age periods.

The parameters of physical development in children of group II are noticeably lagging behind the data of computer-independent children (group I), where the height of adolescent boys of group I ranges from 138 to 162 cm, on average - 143.2 ± 0.7 cm, body weight - from 35 to 60 kg, on average - 43.5 ± 0.7 kg, and the circumference of the chest varies from 61 to 94 cm, on average - 78.0 ± 0.95 cm, and in adolescent boys of group II, the height is in the range - 126–154 cm, on average - 138 ± 0.98 cm, body weight – from 32 to 46 kg, on average - 38.0 ± 0.6 kg, and the circumference of the chest ranges from 60 to 95 cm, on average - 71.1 ± 1.2 cm. 21.0% of group II adolescents have curvature of the spine (scoliosis) to the right and 5.9% to the left.

The length of the upper limb on both sides ranges from 58 to 73 cm, on average - 66.5 ± 0.53 cm, and the length of the lower limb varies from 75 to 88 cm, on average - 80.1 ± 0.75 cm. The asymmetry is not detected along the length of the upper and lower extremities. And along the

circumference of the shoulder, forearm and fingers of the hand, there is a lag of these parameters on the left side and hypertrophy of the muscles of the right hand (holding the mouse with the right hand).



Fig.1. Boy K. Hypertrophy of the muscles of the right hand.
On the right side there is a "domed" brush with the little finger pointing to the side (Fig. 2,3).



Fig.2. Boy A. "Domed" brush



Fig.3. Boy B. Little finger retracted

Conclusions

The study found that computer addiction not only affects the functional systems of a person, but also leads to a lag in the physical development of a young organism. Due to irregular nutrition, skipping meals, they show signs of lagging in physical development.

Computer-addiction adolescents have an asymmetry of the trunk due to a forced pose in front of the computer, followed by a transition to scoliosis.

In computer-addiction adolescents, morphometric changes in the upper limb, especially the right hand, are observed due to computer mouse control (due to prolonged overstrain, the muscles of the hand acquire a forced shape).

LIST OF REFERENCES:

1. Griffiths, M. D. Internet «addiction»: an issue for clinical psychology? // Clin. Psychol. Forum. 1996;5(97):32-33.
2. Kandell J.J. Internet addiction on a college campus: The vulnerability of college students // CyberPsychol. Behavior. 1998;3(2/1):11-17.
3. Khasanovna M.G. (2021). Comparative characteristics of morphometric parameters of physical development and anthropometric data of the upper extremities of healthy and computer-dependent children. // Research Jet Journal of Analysis and Inventions, 2021;2(09):14-17.
4. Khasanovna M.G. (2021). Features of Computer Dependence Comparative Characteristics of Computer-Dependent and Computer-Independent Adolescents by Anthropometric Indicators. // International Journal of Innovative Analyses and Emerging Technology, 2021;6:213-217.
5. Morphological S.B. Morphometric characteristics of the placenta in normal pregnancy. Scientific community: Interdisciplinary research, 2021;492-498.
6. Mukhidova G.X., Sanoev B.A. (2022). Causes and Occurrence of Uterine Endometrial Polyps in Women in Bukhara Region. // International Journal of Discoveries and Innovations in Applied Sciences, 2022;2(3):42-45.
7. Mukhidova Gulmira Khasanovna (2023). Prevention of Computer and Internet Addiction. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences 2023;1(3):65-68.
8. Mukhidova Gulmira Khasanovna (2023). Determination of Computer Addiction in Adolescents. // American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences 2023;1(3):56-60.
9. Mukhidova Gulmira Khasanovna (2023). Prevention of Internet Addiction. // American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences 2023;1(3):61-64.
10. Балонов И.М. "Компьютер и подросток" / М., 2002;32-58.
11. Выгонский С.И. Обратная сторона Интернета. Психология работы с компьютером и сетью. / М.: Феникс, 2010;320.
12. Дрепа М.И. Интернет-зависимость как объект научной рефлексии в современной психологии // Знание. Понимание. Умение. 2009;2:189-193.
13. Коптелова Н. И., Попов В. А. Социально-педагогическая профилактика компьютерной зависимости у подростков в общеобразовательных учреждениях // Молодой ученый. 2015;24:970-973.
14. Краснова С.В., Казарян Н.Р., Тундалева В.С.. Как справиться с компьютерной зависимостью. / Издательство: Эксмо 2008;224.
15. Малкова Е.Е., Калинин Н.И. Клинико-психологические феномены формирования компьютерной зависимости у современных подростков [Электронный ресурс] // Медицинская психология в России: электронный научный журнал. 2012;4(15).
16. Мухидова Г.Х. "Zamonaviy ta'lim: muammo va yechimlari". Особенности антропометрических параметров компьютерно-зависимых подростков мальчиков. 2021;49-50.
17. Мухидова Г.Х. "Zamonaviy ta'lim: muammo va yechimlari". Морфофизиологические особенности и степень интернет-зависимости у подростков. 2021;45-46.
18. Мухидова Г. Х. (2021). Comparative Characteristics of morphometric parameters of physical development and anthropo extremities of healthy and computer. // Research. Jet Journal of Analysis and Inventions-RJAI, 2021;2(9):14-17.
19. Мухидова Г.Х. (2021). Сравнительная характеристика компютерно-зависимых компютерно-независимых подростков по антропометрическим показателям. // Тиббиётда янги кун, 2021;5:37.
20. Мухидова Г.Х. (2021). Феномен «компьютерной зависимости: особенности интернетзависимости у подростков». // Eurasian journal of medical and natural sciences, 2021;22-26.
21. Янг К. Диагноз - Интернет-зависимость // СПб: Мир Интернет, 2008;24-29.

Entered 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.1/4+616.12-008.331.1.

ДИАСТОЛИК ҚОН БОСИМИ ЎРТАЧА ДАРАЖАЛАРИНИНГ АНДИЖОН ШАҲРИНИНГ УЮШМАГАН АҲОЛИ ГУРУҲЛАРИДА ТАРҚАЛИШИ

Аҳмадалиева Умидахон Қобилжоновна <https://orcid.org/0000-0003-2397-832X>

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

✓ Резюме

Диасталик қон босими даражаларининг тарқалиши 15-70 ёшли ва ундан ошган уюшмаган аҳоли (1574 та эркак ва 2395 та аёл) орасида янги эпидемиологик мезонларга асосланиб ўрганилди. Диасталик артериал босим эркакларда ўртача 92,3 мм.сим.уст., аёлларда эса 90,2 мм.сим.уст.га тенг бўлиб аниқланди. Ёш ўтган сари бу кўрсаткичлар ортиб борди ва 50 ёшдан кейин бу жараён янада кескинлашди.

Калит сўзлар: ёш, жинс, популяция, артериал босим, профилактика.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СРЕДНИХ СТЕПЕНЕЙ ДИАСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ СРЕДИ НЕОРГАНИЗОВАННОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА АНДИЖАНА

Ахмадалиева Умидахон Кабилджановна <https://orcid.org/0000-0003-2397-832X>

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

✓ Резюме

Распространенность средних степеней диастолического артериального давления (ДАД) изучалось среди неорганизованного населения (1574 мужчин и 2395 женщин) по новым эпидемиологическим критериям артериальной гипертонии. Средняя степень ДАД среди мужчин – 92,3 мм.рт.ст., среди женщин – 90,2 мм.рт.ст. С увеличением возраста средние степени ДАД растут, особенно после 50 лет рост становится более значительным.

Ключевые слова: возраст, пол, популяция, артериальное давление, профилактика.

PREVALENCE OF MODERATE DEGREES OF DIASTOLIC BLOOD PRESSURE AMONG THE UNORGANIZED POPULATION OF ANDIJAN

Akhmadaliev U.K. <https://orcid.org/0000-0003-2397-832X>

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

✓ Resume

Spread average degrees of systolic and diastolic arterial pressure (the SAP and DAP) was studied among unorganized population (1574 men and 2395 women) on new epydemiological of the arterial hypertension. The Average degree among of SAP men is 144,8 mm.rt.st., among women - 141 mm.rt.st., but average degree of DAD among men - 92,3 mm.rt.st., among women - 90,2 mm.rt.st. With increase the age average degree and DAP increase criterions, particularly after 50 years the increase becomes more important.

Key words: age, gender, population, blood pressure, prevention

Долзарблиги

Хозирги кунга келиб артериал гипертония (АГ) дунёнинг барча мамлакатларида кенг тарқалган сурункали ноинфекцион касаллик бўлиб қолмоқда [3,2]. Кейинги йиллардаги статистик маълумотларга кўра юрак-томир касалликларида бўладиган ўлимни 85%га айнан АГ туфайли келиб чиқадиган юрак ишемик касаллиги (46,8%) ва бош мия инсультига (38,7%) тўғри келади [5]. АГ аҳолининг 18 ёшдан катта қисми орасида ўртача ҳар тўрт кишининг биттасида учрайди [4]. Илмий манбаларда таъкидланишича, бу касаллик билан хасталанганлар 30 ёшгача бўлган аҳоли орасида 4%, 50-60 ёшлилар орасида 44%, 60-69 ёшда 54% ва 70 ёшдан ошганлар орасида эса 65% ни ташкил қилади. Замонавий АГ нинг эпидемиологик тавсифларини очишда, превентив фаолиятларда тўпланган тажрибаларга асосан, қон босимининг ўртача даражалари тарқалишини қиёслаб ўрганиш муҳим аҳамият касб этади.

Тадқиқот мақсади: Андижон шаҳрининг турли аҳоли гуруҳларида диастолик қон босимининг ўртача даражаларининг тарқалишини қиёсий эпидемиологик тавсифларини ўрганиб чиқиш ва баҳолашдан иборат.

Материал ва услублар

Андижон шаҳрининг 15-70 ёшли ва ундан ошган аҳоли гуруҳлари тадқиқотнинг объекти сифатида танлаб олинди (1574 та эркак, 2395 та аёл). Текширув Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти томонидан эпидемиологик тадқиқотларни бажаришга қўйилган талабларга риоя қилинган ҳолда ташкил этилди ва амалга оширилди. Текширувда сўровномали, эпидемиологик, асбоб-ускунали ва статистик усуллар қўлланилди.

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқот натижалари текширувга жалб қилинган аҳоли гуруҳларида диастолик қон босими (ДАБ)нинг ўртача даражалари ва унинг ёшга боғлиқ ҳолда ўзгариб бориши ўрганиб чиқилди.

Умумий популяцияда ДАБ нинг ўртача даражаси $91,3 \pm 1,1$ мм.с.м. уст.га тенг бўлди, аёлларда $90,2$ мм.с.м. уст., эркакларда эса $92,3$ мм.с.м. уст.га тенг даражаларда, яъни $2,1$ мм.с.м. уст.га тафовут билан қайд қилинди ($P > 0,05$). ДАБ ёш ўтган сари ортиб бориб, умумий популяцияда 15 ёшдан 70 ёшгача $21,2$ мм.с.м. уст.гача ($P < 0,05$), аёлларда $21,4$ мм.с.м. уст., эркакларда эса $21,0$ мм.с.м. уст.га ($P < 0,05$) тафовут билан фарқланиб қайд этилди. Бу айрим тадқиқотларда келтирилган маълумотларга мувофиқ келади [1], айримлардан эса нисбатан юқорилиги билан фарқланади. Албатта, муъайян иқлимий шароитлар ва турлича эпидемиологик омилларнинг қон босими даражаларига таъсир этиши мумкинлигини ҳисобга олганда бундай тафовутланишлар бўлиши табиий. Турли ёш гуруҳларида ДАБ ўртача даражалари популяцияда қуйидагича аниқланди: 15-19 ёшда ДАБ $76,8 \pm 0,70$ мм.с.м. уст.га тенг даражада, 20-29 ёшда $79,9 \pm 0,74$ мм.с.м. уст., яъни $3,1$ мм.с.м. уст.га ошиб ($P_2 > 0,05$), 30-39 ёшда $85,8 \pm 0,98$ мм.с.м. уст. ёки $5,9$ мм.с.м. уст.га кўтарилиб ($P < 0,05$), 40-49 ёшда $89,2 \pm 0,99$ мм.с.м. уст. ёки $12,4$ мм.с.м. уст.га кўтарилиб ($P < 0,05$), 50-59 ёшда $91,3 \pm 1,0$ мм.с.м. уст. ёки $14,5$ мм.с.м. уст.га ошиб ($P < 0,01$), 60-69 ёшда $93,7 \pm 1,6$ мм.с.м. уст. ёки $16,9$ мм.с.м. уст.га ошиб ($P < 0,01$), 70 ёш ва ундан ўтганларда эса $95,0 \pm 1,7$ мм.с.м. уст., ёки 15-19 ёшли гуруҳларга нисбатан $18,2$ мм.с.м. уст.гача тафовут билан ($P < 0,01$) қайд этилди.

Эркакларда ДАБ ўртача даражалари 15-19 ёшли гуруҳларида $77,4 \pm 0,72$ мм.с.м. уст.га тенг бўлиб, 20-29 ёшда унга нисбатан $2,8$ мм.с.м. уст.га ($80,2$ мм.с.м. уст. ($P < 0,05$) ортиб, 30-39 ёшда $86,4$ мм.с.м. уст.га тенг бўлиб ёки 9 мм.с.м. уст.га ошиб ($P < 0,05$), 40-49 ёшда $89,6 \pm 1,0$ мм.с.м. уст. ёки $12,2$ мм.с.м. уст.га ортиб ($P < 0,05$), 50-59 ёшда $92,2 \pm 1,2$ мм.с.м. уст. ёки $14,8$ мм.с.м. уст.га тафовут билан ортиб ($P < 0,05$), 60-69 ёшда $94,2 \pm 1,8$ мм.с.м. уст. даражада ёки $16,8$ мм.с.м. уст.га ортиб ($P < 0,01$) ва 70 ёшдан ошган эркакларда $95,6 \pm 1,9$ мм.с.м. уст. ёки $18,2$ мм.с.м. уст.га ортиб ($P < 0,01$) тафовут билан аниқланди.

Аёллар орасида ДАБ 15-19 ёшлиларда $76,2 \pm 0,68$ мм.с.м. уст.га тенг бўлиб, 20-29 ёшдагиларда $79,6 \pm 0,71$ мм.с.м. уст.гача ортиб ёки $3,4$ мм.с.м. уст.га фарқ билан қайд этилади ($P > 0,05$), 30-39 ёшда эса $85,2 \pm 0,97$ мм.с.м. уст.га тенг бўлиб ёки 9 мм.с.м. уст.га тафовутланади ($P < 0,05$), 40-49 ёшда $88,7 \pm 0,98$ мм.с.м. уст. ёки $12,5$ мм.с.м. уст.га ортади ($P < 0,05$), 50-59 ёшда $90,3 \pm 1,0$ мм.с.м. уст. бўлиб ёки $14,1$ мм.с.м. уст.гача фарқланади ($P < 0,05$), 60-69 да $93,2 \pm 1,4$ мм.с.м. уст. ёки 17 мм.с.м. уст.га тенг бўлади ($P < 0,05$) ва 70 ёшдан

кейин ДАБ ни ўртача даражаси $94,4 \pm 1,5$ мм.сим. уст.га тенг бўлади ёки $18,2$ мм.сим. уст. тафовут билан ортиб аниқланади ($P < 0,05$).

Демак, диастолик қон босимининг даражалари текширилган популяцияда ёшга боғлиқ ҳолда ўзгариб боради. Ундан келиб чиқиб бирлашган профилактика муолажаларини бир вақтда ўтказиш, иккиламчи профилактика тизимини режалаштириш ва учламчи профилактикани барвақт прогноزلаш ҳамда амалга ошириш илмий-амалий салоҳият касб этади, АГ билан боғлиқ ижтимоий-иқтисодий зарарларни текширилган аҳоли гуруҳлари орасида кескин камайтиради.

Хулоса

Хулоса диастолик қон босими ўртача даражалари ёшга боғлиқ ҳолда ортиб бориб, бу жараён 50 ёшдан кейин янада кескинлашади. Эркаклар орасида диастолик қон босими ўртача даражалари аёлларга қараганда юқори бўлиб $2,1$ мм.сим. уст.га фарқ қилади. АГ ни даволаш – профилактика ишларини ташкил этишда ёшга ва жинсга аҳамият бериш муҳим.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Д.Б. Рахматова и др. Анализ факторов риска ИБС у лиц старше 60 лет среди населения города Бухары Г.Х.Ражабова, Н.Х.Мавлонов // Тиббиётда янги кун 2018;4(28):102-104.
2. Д.Б. Рахматова Бухоро шаҳрида яшовчи 60 ёшдан катта аҳоли ўртасида ЮИК хавф омилларининг таҳлили // Биология ва тиббиёт муаммолари // Халқаро илмий журнал 2019;1.1(108):258-259.
3. D.B.Raxmatova Analysis of the risk factors of chd in persons over 60 years among the population of the city of Bukhara // Asian studies India 2019;1:33-38. <https://Journals.pen2print.org>
4. Рахматова Д.Б. «Главные» симптомы и ведущие клинические варианты течения острого коронарного синдрома у женщин. /Д.Б.Рахматова. // Journal of Biomedicine and Practice 2019;2(6):68-73. <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-6-8>
5. Александров А.А., Розанов В.Б., Пугоева Х.С., Зволинская Е.Ю. и др. Результаты 22-летнего проспективного наблюдения за детьми с нормальным и повышенным артериальным давлением. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2000;5:16-22.
6. Алмазов В.А., Благосклонная А.В., Шляхто В.В. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. / Ст-Петербург: Изд-во СПб ГМУ 1999;68-69.
7. Вебер В.Р., Бритов А.Н. Профилактика и лечение артериальной гипертензии. В.Новг.-Москва 2002;244.
8. Оганов Р.Г. Артериальная гипертензия - эпидемия современности. // «Кардиология - 2000» Москва 2000;137-140.
9. Попов А.И., Токарев С.А., Уманская Е.Л., Буганов А.А. Распространенность артериальной гипертензии и факторов сердечно-сосудистого риска среди населения Крайнего Севера. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья 2005;1:40-42.

Қабул қилинган сана 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 611.341-428

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛИМФОИДНЫХ СТРУКТУР ТОНКОГО КИШЕЧНИКА (Обзор литературы)

Ачилов Лукмон Гайратович <https://orcid.org/0009-0004-0021-6714>

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

Морфологией тонкой кишки животных и человека в разное время занимались многие ученые, которые исследовали строение структур тонкой кишки экспериментальных животных и человека. Для расшифровки современных аспектов гастроэнтерологии, иммунологии и лимфологии необходимы углубленные исследования макро- и микроскопической анатомии лимфоидных образований желудочно-кишечного тракта. Этот обзор посвящается на морфологических особенности лимфоидных структур тонкого кишечника.

Ключевые слова: морфология, тонкий кишечник, лимфоидная структура, лимфоцит.

MODERN TRENDS IN MORPHOLOGICAL FEATURES OF LYMPHOID STRUCTURES OF THE SMALL INTESTINE (Literature review)

Achilov L.G. <https://orcid.org/0009-0004-0021-6714>

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 morphology of the small intestine of animals and humans was studied at different times by many scientists who studied the structure of the structures of the small intestine of experimental animals and humans. To decipher modern aspects of gastroenterology, immunology and lymphology, in-depth studies of the macro- and microscopic anatomy of lymphoid formations of the gastrointestinal tract are necessary. This review is devoted to the morphological features of the lymphoid structures of the small intestine.

Key words: morphology, small intestine, lymphoid structure, lymphocyte.

INGICHKA ICHAK LIMFOID TUZILMALARI MORFOLOGIK XUSUSIYATLARINING ZAMONAVIY TAMOYILLARI (Adabiyotlar sharhi)

Achilov Lukmon Gayratovich <https://orcid.org/0009-0004-0021-6714>

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

Hayvonlar va odamlarning ingichka ichaklari morfologiyasi va ingichka ichaklari tuzilmalarining tuzilishi turli davrlarda tajribada ko'plab olimlar tomonidan o'rganilgan. Gastroenterologiya, immunologiya va limfologiyaning zamonaviy jihatlarini ochish uchun oshqozon-ichak traktining limfoid shakllanishining makro va mikroskopik anatomiyasini chuqur o'rganish kerak. Ushbu adabiyotlar sharhi ingichka ichakning limfoid tuzilmalarining morfologik xususiyatlariga bag'ishlangan.

Kalit so'zlar: morfologiya, ingichka ichak, limfoid tuzilishi, limfotsit.

Актуальность

В настоящее время необходимо изучить углубленно морфологию структуры лимфоидной ткани в различных системах и выяснить ее общие и местные закономерности строения и функционирования [1]. Лимфатическая система рассматривается как эффекторный орган, обеспечивающий постоянство плазмы и межклеточной жидкости. В этом ее косвенное воздействие на объем циркулирующей плазмы крови. При этом лимфатическая система контролирует дренажную функцию, осуществляя тем самым детоксикацию тканей при различных патологических состояниях. Для расшифровки современных аспектов гастроэнтерологии, иммунологии и лимфологии необходимы углубленные исследования макро- и микроскопической анатомии лимфоидных образований желудочно-кишечного тракта (Т.С. Гусейнов, Л.С. Агаларова, 2017).

Кишечник у человека и животных занимает особое место среди внутренних органов, как экологический барьер между экзогенными веществами, обеспечивающий многообразные контакты пищевых и иммунных веществ, микробных и других патогенных агентов с целью сохранения оптимального гомеостаза организма человека и животных.

Значительное место в иммунной системе организма занимают лимфоидные образования пищеварительной системы, в частности тонкой кишки. Тонкая кишка занимает центральное место среди органов пищеварения с ее многочисленными жизненно необходимыми функциями. Первостепенным элементом иммунной защиты пищеварительного тракта является лимфоидная ткань кишечника, составляющая четверть всей массы иммунной системы, к числу которой относятся и лимфоидные узелки тонкой кишки (Т.С. Гусейнов, 2011, 2013).

Актуальным представляется изучение компонентов иммунной системы, участвующих на всех этапах жизнедеятельности в защитных реакциях, обеспечивающих структурную и функциональную целостность организма. Одним из крупных периферических отделов иммунной системы является кишечно-ассоциированная лимфоидная ткань. Иммунные структуры, ассоциированные со слизистой оболочкой – иммунологически активная ткань (The gut-associated lymphoid tissue – GALT). Около 80% всех иммунокомпетентных клеток организма ассоциированы со слизистой оболочкой кишки [15]. GALT является важной частью лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками (the mucosa-associated lymphoid tissue – MALT). Защита всех внутренних и наружных эпителиальных покровов организма осуществляется при помощи MALT, которая состоит из лимфоидных тканей и органов, расположенных непосредственно под эпителием слизистой оболочки [3, 4, 12]. GALT играет огромную роль в деятельности желудочно-кишечного тракта, так как предотвращает попадание чужеродных агентов в организм, но в то же время позволяет проходить питательным веществам из просвета кишечника [5, 12]. Также лимфатическая ткань кишечника выполняет жизненно важные функции в регуляции гомеостаза тканевой жидкости [6, 19].

Тощая кишка – это отдел тонкой кишки, который занимает промежуточное положение между двенадцатиперстной и подвздошной и с морфологических позиций она отражает основной принцип строения, являясь самым функционально активным отделом, особенно проксимальная часть [6, 11].

Значение лимфоидных органов тонкой кишки возрастает при биопсии, диагностике, трансплантации, цитодиагностике, гиперплазии лимфоидной ткани, энтеросорбции, эндоскопии и других врачебных вмешательствах в области гастроэнтерологии [5, 17]. Пищеварительная система занимает важное место во взаимоотношениях организма с внешней средой. На слизистую оболочку органов пищеварения воздействуют самые разнообразные вещества, входящие в состав пищи, и становится понятным, что не случайно слизистая оболочка и подслизистая основа имеют собственные лимфоидные образования, являющиеся органами иммуногенеза [19, 20]. Слизистая оболочка органов пищеварительной системы с одной стороны является барьерной структурой, препятствующей проникновению в организм различных агентов внешнего мира, а с другой стороны, участвует в обменных процессах между внешней и внутренней средой организма [5]. Из-за близости к микробиому и непосредственного контакта с пищей она постоянно подвергается воздействию как "нормальных", так и потенциально опасных антигенов [3]. Значительное место в иммунной системе организма занимают лимфоидные образования пищеварительной системы, в частности тонкой кишки. Постоянно контактируя с большим количеством веществ и агентов внешней среды, а также факторов, влияющих на жизнедеятельность всего организма, тонкая кишка занимает центральное место среди органов пищеварения с ее многочисленными жизненно

необходимыми функциями [5, 16]. При различных внешних воздействиях лимфоидные органы реагируют изменением количества лимфоцитов и лимфоидных структур, они адаптируются к экзогенным факторам (обезвоживание, физическая нагрузка, воздействия микробов и т.д.). Лимфатическая система, существуя как часть иммунной системы со своими капиллярами, сосудами выполняет важнейшие функции – удаляет из органов и тканей все чужеродные продукты, имеющиеся или появляющиеся в тканевой жидкости [7, 8]. На всем протяжении кишечника лимфатические ткани и их элементы представлены весьма широко. Они разнообразны по своему строению и функциям. Воздействие антигенов внешней среды является ключевым фактором в развитии защитных реакций против различных патогенных микроорганизмов и многих органических и неорганических веществ, в том числе канцерогенов [7]. С момента колонизации кишечника начинается формирование симбиотических связей между микрофлорой, эпителием и лимфоидной тканью [12]. Кишечник является основной зоной, где происходит сенсибилизация иммуноцитов, которые затем заселяют другие слизистые оболочки и служат отправной точкой для циркуляции клеток между различными органами. Иммунокомпетентные ткани пищеварительного тракта получили название лимфоидной ткани. Важнейшее свойство кишечника – феномен рециркуляции лимфоцитов. В результате рециркуляции лимфоцитов и клонирования иммунный ответ охватывает все слизистые ЖКТ [16, 11]. Клетки лимфоидных узелков кишечника имеют возрастные, локальные, органные особенности [12, 15, 20]. В гастроэнтерологической патологии, обусловленной нарушением функционирования иммунной системы желудочно-кишечного тракта возросло значение морфологии и биопсии кишечника, как объективного показателя диагноза и лечения [11]. Недостаточно изучены в настоящее время морфофункциональные изменения иммунных структур в стенке тонкой кишки у экспериментальных животных, в частности, цитология купола, короны узелков и диффузной лимфоидной ткани [18]. Лимфатическая система тонкой кишки контролирует состав периферической лимфы, которая содержит огромное количество чужеродных веществ, всасываемых слизистой оболочкой органа [10]. Учитывая миграционные способности лимфоидных клеток, расширяются их возможности в получении информации и взаимодействии с другими органами. Они способны обеспечить быструю смену программы нормального развития организма на резервную и наоборот [9]. Морфология лимфоидных образований и лимфатического русла для расшифровки современных аспектов гастроэнтерологии, иммунологии и лимфологии необходимы углубленные исследования макро- и микроскопической анатомии лимфоидных образований желудочно-кишечного тракта [13]. При проведении морфологических и морфометрических исследований брыжеечных лимфатических узлов в норме и при воспалении внутренних половых органов было отмечено увеличение площади вторичных лимфоидных узелков, их герминативных центров; паракортикальной зоны, изменение морфотипа узла [15]. Как известно лимфоидные образования органов пищеварения являются частью иммунной системы, осуществляющей иммунобиологический контроль за воздействием на организм факторов экзогенного и эндогенного происхождения [1, 18]. Значительный интерес представляет перестройка местных иммунных реакций, которая проявляется в формировании в слизистой оболочке (частично в подслизистой основе) мелких и более крупных (с центром размножения) лимфоидных узелков [14, 17]. Несмотря на значительный интерес и прогресс в изучении местного иммунитета желудочно-кишечного тракта, необходимо признать, что многие вопросы все еще остаются без ответа. Проведение дальнейших углубленных исследований иммунной системы желудочно-кишечного тракта чрезвычайно перспективно, как в фундаментальном, так и в практическом аспектах [16]. Эпителиальные клетки желудочно-кишечного тракта являются центральным компонентом иммунного ответа слизистой оболочки, участвуя как в индуктивных, так и в эффективных фазах. Энтероциты в кооперации с CD4+T-клетками участвуют в гуморальных иммунных ответах вместе с IgA [10]. Эпителий защищен от крупных патогенов или частиц слоем муцина – гликопротеина, выделяемого из специализированной бокаловидной клетки эндотелия [11]. Они могут активировать или подавить секретирование противомикробных пептидов, цитокинов и [13].

Лимфоидная ткань представлена агрегированными лимфоидными узелками, отдельными лимфоидными узелками и диффузными скоплениями. В тощей кишке отмечается увеличение площади ворсинок, но уменьшается их количество, что говорит о слабой всасывательной активности [16]. Диффузная лимфоидная ткань наиболее распространена в стенках пищеварительной и дыхательной систем, однако ее развитие и формирование недостаточно изучено [3]. В лимфоидной ткани различают 3 группы образований: межэпителиальные лимфоциты, лимфоциты и плазматические клетки [19]. Лимфоидная ткань в стенке пищеварительного тракта существует в четырех анатомических зонах: 1) лимфоциты, расположенные базально, между

эпителиальными клетками слизистой оболочки - интраэпителиальные лимфоциты; 2) лимфоциты, расположенные в соединительной ткани собственного слоя слизистой оболочки-лимфоциты собственного слоя; 3) специфические скопления лимфоидных клеток в слизистой оболочке тонкой кишки в частности в тощей кишке - пейеровы бляшки; 4) солитарные лимфоидные фолликулы слизистой оболочки [11, 14].

Полифункциональность тонкой кишки позволяет ей участвовать во многих процессах, определяемых иммунными реакциями, индуцирующими восстановление, защиту, а также радиорезистентность [16]. Именно лимфоциты получили статус главных клеток, обеспечивающих иммунный процесс и специфичность иммунных реакций. Таким образом, слизистая оболочка является информационной системой в функционировании и процессах регуляции тканевого гомеостаза тощей кишки [7]. В тощей кишке представлены преимущественно В-клетки, продуцирующие IgA и IgE. Таким образом, гуморальная секреторная иммунная система слизистой оболочки сосредоточена главным образом в тощей кишке [17]. Концентрация лимфоцитов в лимфоидной ткани определяет скорость и эффективность иммунного ответа, который запускается в результате взаимодействия нескольких типов клеток и поэтому даже незначительное падение концентрации может привести к значительному ослаблению иммунного ответа. Механизмы, регулирующие объем интактной лимфоидной ткани зависят от многих факторов: интенсивности воспалительных и регенераторных процессов, активности соединительной ткани и иммунной системы. Чрезвычайно важна роль цитокинов и адгезивных молекул в процессе расселения лимфоцитов, развитии воспаления и иммунного ответа. Расселение, как и классическая миграция – сложный процесс, обладающий тканевой специфичностью. Тканеспецифические антигены, которые участвуют в расселении, имеют широкое распространение и дают сигнал, определяемый различными хемокинами [4, 20]. Лимфоидные клетки являются оперативной подсистемой, обеспечивающей возможности изменчивости ткани и адаптации к условиям окружающей среды. Есть наглядные доказательства состоятельности лимфоцитов в запуске пролиферации, сопровождающей любые морфогенетические процессы и определяющие характер дифференцировки клеток [3, 20]. Можно констатировать, что лимфоциты осуществляют контроль за постоянством клеточной численности, реагируя как на ее утрату, так и на избыток, располагая свойством ограничивать размножение клеток и уничтожать избыток. Контролируя процессы дифференцировки клеток, лимфоциты обеспечивают сохранность, их качественную сущность, определяя регуляцию гомеостаза и структурную целостность организма [2]. Надо отметить, что гистологи различают у позвоночных в общей сложности около двухсот различных типов клеток. Есть утверждение, что одинаково дифференцированные клетки одного типа в разных частях организма могут быть неэквивалентными. Это предполагает возможность наличия еще большего числа различных субпопуляций циркулирующих тканеспецифических лимфоцитов, регуляторов пролиферации, осуществляющих в организме специальную морфогенетическую функцию [19]. Было описано свойство лимфоцитов индуцировать у здоровых животных специфические особенности морфогенеза патологии, наблюдаемой у доноров лимфоцитов. Это не только перенос сигнала о повреждении того или иного органа, с последующей активацией сигналов к его восстановлению, но и поэтапное воспроизведение у реципиента лимфоцитов такой картины восстановления органа, какая имеет место у донора [З.А. Воронцова, Д.Б. Никитюк, Э.Ф. Кудева, 2016].

В результате воздействия на организм различных неблагоприятных факторов внешней среды ослабевают защитные силы организма и снижается иммунитет [18].

Заключение

Эти неблагоприятные факторы также вызывают морфологические изменения в органах пищеварительного тракта, особенно влияют на лимфоидных структур тонкого кишечника. Чтобы оценить степень таких изменений, прежде всего, необходимо знать нормальные морфологические особенности лимфоидных структур тонкой кишки. Это служит основой для углубленных исследований в этом отношении в дальнейших исследованиях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдукаримова Н.У., Ганиева Х.А., Сафарова Г.М., Муйдинова Е.Г. Морфометрическая характеристика лимфоидных узелков (пейеровых бляшек) тонкой кишки в онтогенезе // Universum: медицина и фармакология. 2020;2-3(66):20-25.

2. Адилбекова Д.Б., Чориева З.Ю., Исмагуллаева Г.Х., Хаитмурадова Г.П. Гистоморфологические изменения в желудочно-кишечном тракте потомства, рожденные от матерей с хроническим токсическим гепатитом // «Евразийский вестник педиатрии». - 2020;1(4):211-221.
3. Азизова Ф.Х., Атаджанова А.Н., Ишанджанова С.Х. Структурные особенности реакции иммунной системы тонкой кишки на антигенное воздействие в различные периоды постнатального онтогенеза // Научный фонд "Биолог". 2014;3:23-26.
4. Беляева Е.В., Гушин Я.А. Методы визуализации и исследования кишечного-ассоциированной лимфоидной ткани лабораторных животных // Лабораторные животные для научных исследований. 2020;3:68-74.
5. Бодрягина Е.С., Одинцова А.Х., Белоусова Е.Н., Глебашева С.Г. Дифференциальная диагностика поражения тонкой кишки при вариабельной иммунной недостаточности // ЭИКТ. 2019;7(167):59-62.
6. Бондарчук А.О., Фомина Л.В., Гаврилюк А.А., Мнихович М.В., Жеребяткина С.Р. Изменение активности восстановления слизистой оболочки тонкой кишки под воздействием циклофосамида и коррекция его препаратами, стимулирующими восстановление тканей пищеварительного тракта // Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. 2015;1:15-24.
7. Борханова Э.Г., Чуляева А.В. Поражение тонкой кишки при первичном иммунодефиците // Казанский медицинский журнал. 2017;4:662-664.
8. Викторова И.А., Трухан Д.И., Иванова Д.С. Современные возможности лечения и профилактики нпвп-индуцированных энтеропатий // Медицинский совет. 2020;5:29-39.
9. Вишневская О.Н., Рыбальченко О.В., Ларионов И.В., Орлова О.Г., Марков А.Г. Сравнительный анализ плотных контактов эпителия тощей кишки крыс при действии липополисахарида и холерного токсина // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016;2:3-9.
10. Воронцова З. А., Никитюк Д.Б., Кудашова Э. Ф. Кишечно-ассоциированная лимфоидная ткань как информационно-корректирующая система экстремальных состояний (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2016;10(4):289-294.
11. Востроилова Г.А., Паршин П.А., Михайлов Е.В., Толкачев И.С., Хохлова Н.А., Чаплыгина Ю.А. Гисто-морфометрические показатели слизистой оболочки тонкого кишечника у поросят-гипотрофиков при применении Биферона-С и Аминоселеферона // Ветеринарный фармакологический вестник. 2019;2(7):21-28.
12. Вялов С.С. Нарушение проницаемости слизистой оболочки как фактор патогенеза функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта: обоснование и возможности коррекции // Consilium Medicum. 2018;12:99-103.
13. Григоренко Д.Е., Васянина К.А. Лимфоидные структуры в стенке двенадцатиперстной кишки и в пейеровой бляшке подвздошной кишки крыс при моделировании гипокинезии // Клиническая и экспериментальная морфология. 2013;3(15):47-51.
14. Гринь В.Г. Ангиоархитектоника пейеровых бляшек тонкой кишки белых крыс // Журнал ГрГМУ. 2019;6:662-664.
15. Гринь В.Г. Макромикроскопические особенности рельефа слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта белых крыс // Мир медицины и биологии. 2019;4(70):188-193.
16. Гусейнова С.Т. Морфология лимфоидных образований и лимфатического русла тонкой кишки при дегидратации и коррекции перфтораном / Автореферат, Саратов 2014;39.
17. Гусейнов Т.С. Актуальные и спорные вопросы лимфологии (Обзорная лекция) // Rehealth journal. 2019;2:22-37.
18. Гусейнов Т.С., Ганиева А.И., Гусейнова С.Т., Кадиев А.Ш. Лимфатическое русло и иммунные органы илеоцекального отдела кишечника при гипокинезии // Re-health journal. 2020;2-2(6):137-142.
19. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т. Анатомия лимфатического русла тонкой кишки при дегидратации // Медицинские науки. Теоретическая медицина. 2011;1(33).
20. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т. Дискуссионные вопросы анатомии пейеровых бляшек тонкой кишки // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012;8(3):687-691.

Поступила 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 611.41-613.27

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА МОРФОЛОГИЮ СЕЛЕЗЕНКИ

Бозоров Илхомжон Холмуродович <https://orcid.org/0009-0007-3753-4961>

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Исследование структурно-функциональных особенностей селезенки является актуальной проблемой, поскольку иммунный аппарат селезенки, по мнению многих исследователей, имеет более сложное строение, чем другие периферические органы иммунной системы. Влияние солей тяжелых металлов на организм человека, особенно на морфологию селезенки, до сих пор полностью не изучено, и это требует дальнейших научных исследований в этом направлении. Этот обзор посвящается на современных аспектов влияния солей тяжелых металлов на морфологию селезенки.

Ключевые слова: тяжелые металлы, селезенка, морфология, пульпа, лимфоцит.

MODERN ASPECTS OF THE INFLUENCE OF HEAVY METAL SALTS ON THE MORPHOLOGY OF THE SPLEEN

Bozorov Ilkhomjon Kholmurodovich <https://orcid.org/0009-0007-3753-4961>

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

The study of the structural and functional features of the spleen is an urgent problem, since the immune apparatus of the spleen, according to many researchers, has a more complex structure than other peripheral organs of the immune system. The effect of heavy metal salts on the human body, especially on the morphology of the spleen, has not yet been fully studied, and this requires further scientific research in this direction. This review is devoted to modern aspects of the influence of heavy metal salts on the morphology of the spleen.

Key words: heavy metals, spleen, morphology, pulp, lymphocyte.

OG'IR METAL TUZLARINING TALAQ MORFOLOGIYASIGA TA'SIRINING ZAMONAVIY TAMOIYILLARI

Bozorov Ilxomjon Xolmurodovich <https://orcid.org/0009-0007-3753-4961>

Buxoro davlat tibbiyot institute

✓ Rezyume

Taloqning strukturaviy va funksional xususiyatlarini o'rganish dolzarb muammo hisoblanadi, chunki taloqning immun apparati, ko'plab tadqiqotchilarning fikriga ko'ra, immunitet tizimining boshqa periferik organlariga qaraganda ancha murakkab tuzilishga ega. Og'ir metallar tuzlarining inson organizmiga, ayniqsa, taloq morfologiyasiga ta'siri hali to'liq o'rganilmagan va bu ushbu yo'nalishda keyingi ilmiy tadqiqotlarni talab qiladi. Ushbu adabiyotlar sharhi og'ir metal tuzlarining taloq morfologiyasiga ta'sirining zamonaviy jihatlariga bag'ishlangan.

Kalit so'zlar: og'ir metallar, taloq, morfologiya, pulpa, limfotsitlar.

Актуальность.

Селезенка – сложный и самый крупный полифункциональный периферический орган иммунной системы, в котором интенсивность иммунных и фильтрационных процессов тесно коррелирует с архитектурой его белой и красной пульпы, количественным соотношением площадей, занимаемых функционально различными отделами с их клеточным составом [О.В. Мельникова В.Е. Сергеева, 2018].

При этом селезенка проявляет высокую степень реактивности с цитологической перестройкой ее иммунокомпетентных структур под влияние различных эндо- и экзогенных факторов, в том числе при влиянии тяжелых металлов. В настоящее время известно, что функцию адаптивного иммунитета, определяющую клеточный и гуморальный гомеостаз организма, осуществляют органы иммунной системы. Ее морфологическую основу составляет лимфоидная ткань, организованная в функциональные образования, самым крупным из которых является селезенка (Рябикина А.И. с соавт., 2008; Волков В.П., 2015). Исследование структурно-функциональных особенностей селезенки является актуальной проблемой, поскольку иммунный аппарат селезенки, по мнению многих исследователей, имеет более сложное строение, чем другие периферические органы иммунной системы (Макалиш Т.П., 2013; Auerbach A., 2014). Она отличается множественной зональностью и высокой специфичностью каждой зоны, определяющейся уникальным взаимодействием лимфоидных клеток и клеток стромы, создающих особое микроокружение каждой зоны селезенки и обеспечивающих формирование адекватного иммунного ответа (Нестерова А.А. с соавт., 2006; Капитонова М.Ю. с соавт., 2007; Бережная Н.М. с соавт., 2009; Steiniger B. et al., 2001; Korkusuz P. et al., 2002). Экспериментально доказана высокая чувствительность селезенки к воздействию факторов различного генеза и способность одной из первых в организме реагировать адаптивными изменениями в морфологической организации (Боков Д.А. с соавт., 2014). Эти факты определяют возможность использования селезенки в качестве экспериментального объекта для оценки иммуномодулирующего воздействия внешних факторов.

По данным отчёта Международной метаболических расстройств (Fifth IFSO Global Registry Report 2019) можно заключить, что комбинированное воздействие соединений тяжелых металлов, в частности основных металлов-загрязнителей вызывает значительные нарушения в организме, по степени выраженности отличающихся от эффектов, вызываемых каждым элементом в отдельности. Во многих исследованиях важная роль в патогенезе хронических отравлений тяжелыми металлами отводится интенсификации процесса липопероксидации (Di Lorenzo N. et al., 2020). Продукты липопероксидации становятся причиной вторичного повреждения, прежде всего мембранных образований клетки, подавления функции ферментов, регенеративных процессов, и с определенного момента выступают в качестве основного патогенетического фактора в развитии интоксикационного синдрома. Выявлено, что воздействие диоксинов и ряда тяжелых металлов снижает фагоцитарную активность макрофагов, пролиферацию и созревание тимоцитов [18]. Большинство тяжелых металлов (свинец, ртуть, кадмий, кобальт, таллий, титан, вольфрам), диоксинов, полихлорированных и полициклических углеводородов оказывают угнетающее влияние на местный и системный иммунитет [18].

По данным Е. В. Ермолина, А. А. Стадников, А. И. Смолягина изучено влияния хрома на морфологию селезенку. В селезенке животных в срока наблюдений регистрировали полнокровие трабекулярных и пульпарных сосудов, а также увеличение размеров лимфоидных фолликулов. Гиперпластическая реакция герминативных зон сочеталась с накоплением в них плазмочитов и макрофагов. В селезенке обнаруживались многочисленные сидерофаги в красной пульпе органа. Появление подобных клеток и нарастание их числа свидетельствуют о высокой загруженности межклеточных структур селезенки гемосидерином, не успевшим элиминироваться. В некоторых участках селезенки вокруг резко расширенных пульпарных сосудов отмечены мелкие очаги некроза и диапедезные кровоизлияния. На фоне активации плазмочитарно-макрофагальных элементов в реактивных зонах регистрировались клетки с признаками кариопикноза и кариорексиса. При иммуноцитохимическом исследовании органов иммунной системы крыс на 45-й и 90-й дни выявлены апоптотные тимоциты и лимфоциты Т-зависимых зон селезенки и лимфатических узлов с характерными изменениями их ядер и цитоплазмы. Следует отметить, что содержание клеток, имеющих тенденцию к вхождению в

апоптоз (по показателям экспрессии синтеза протеина p53) и демонстрирующих апоптоз (каспазы 3-позитивных) увеличивалось при введении животным хрома. Можно высказать суждение о потенцирующем действии смеси хрома на экспрессию проапоптотических генов иммунокомпетентных клеток. Появление подобных апоптотических клеток и их группировок свидетельствует, вероятно, о межклеточной индукции запрограммированной клеточной гибели. В своей совокупности полученные сведения свидетельствуют о понижении активности Т-лимфоцитов, что отражает, очевидно, состояние Т-клеточного иммунодефицита. Скорее всего это происходит на фоне дисфункции иммуноцитов, что согласуется с полученными ранее данными об уменьшении относительного и абсолютного содержания клеток лимфоидного ряда селезенки крыс на 45-й и 90-е дни [3].

Среди тяжелых металлов особое место отводится кадмию, как наиболее опасному элементу [2]. Токсическое воздействие солей кадмия усугубляется его высокой кумулятивной способностью. Способность кадмия к долговременной аккумуляции в живых организмах ставит этот элемент, по характеру воздействия на организм человека, вне конкуренции среди металлов-экотоксикантов [1]. Кадмий, поступающий в организм, в основном, с пищей и водой. Далее по воротной вене он поступает в печень, где частично накапливается, и дальше, предположительно с помощью экзосом (микровезикул) крови и лимфы, распространяется в другие органы-мишени, в том числе и в селезенку [3,4]. Известно, что селезенка кроме ее исключительной важности в организме как одного из периферических органов иммунной системы, существенную роль играет в механизме депонирования крови, разрушении поврежденных клеток крови и чужеродных частиц, созревании лимфоидных элементов и образовании макрофагов. Известно, что морфологически лимфоидные клетки селезенки дифференцируются на малые, средние и большие лимфоциты, лимфобласты, иммунобласты и плазмобласты. На 7,14-е сутки интоксикации кадмием при исследованиях А.К. Жаксылыкова (2017) относительная масса селезенки белых беспородных крыс увеличивалась на 15% и 21%, количество лимфоидных узелков в ней по сравнению с контрольными величинами увеличивалось на 17% и 19% соответственно. Т- и В-зависимые зоны белой пульпы хорошо различались, клетки в них были представлены малыми и средними лимфоцитами. Количество узелков со светлыми центрами размножения на 7 и 14-е сутки увеличивалось на 15% и 17%, что является свидетельством иммунного ответа организма крыс на воздействие хлористого кадмия [5]. Синусы красной пульпы селезенки были полнокровны, видны множественные мелкие кровоизлияния. Встречались диффузно рассеянные мелкие лимфоциты, а также плазматические клетки. На 21-е сутки у крыс наблюдалось увеличение массы на 36%, а количества лимфоидных узелков и светлых центров размножения в них на 25%. В более мелких узелках часто определялась только Т-зависимая зона. Центральная артерия узелка была полнокровна, стенка ее утолщена. В красной пульпе селезенки синусы оставались полнокровными, между ними в большом количестве представлены эритроциты, плазматические клетки [15]. Наблюдалось образование островков из мелких темных лимфоцитов, рассеянных по всей массе паренхимы селезенки. Красная пульпа оставалась полнокровной. Синусы оставались расширенными, наполненными кровью, встречались участки кровоизлияния. Отмечались множественные мелкие скопления плазматических клеток. На 30-е сутки относительная масса селезенки оставалась на прежнем уровне, лимфоидные фолликулы в белой пульпе увеличивались в размере, однако их количество почти не отличалось от параметров предыдущего срока. Количество узелков со светлыми центрами размножения по сравнению с предыдущими сроками опыта несколько уменьшалось [17]. Наблюдалось также образование островков из мелких темных лимфоцитов, рассеянных по всей массе паренхимы селезенки. Красная пульпа оставалась полнокровной. Синусы оставались расширенными, наполненными кровью, встречались участки кровоизлияния. Отмечались множественные мелкие скопления плазматических клеток [14].

В динамике моделируемой в эксперименте хронической кадмиевой интоксикации у крыс выявлены морфофункциональные нарушения в селезенке, которые характеризовались изменением ее массы, полнокровием красной и белой пульпы, увеличением количества лимфоидных узелков белой пульпы и узелков со светлыми центрами размножения в них, выраженной плазматической реакцией красной пульпы [8,9]. В своей совокупности они свидетельствовали о токсическом воздействии кадмия на селезенку и о реализации иммунного ответа на воздействие хлористого кадмия. Сказанное выше позволяет отнести селезенку не только к органам-мишеням токсического воздействия ионов кадмия, но и к органам по развитию его иммунотоксического действия [5,6,7].

Хром входит в группу тяжелых металлов, особенность которых в окружающей среде определяется их устойчивости, биодоступности и вероятности вызывать негативные эффекты в

весьма низких дозах. Бор металлоид является естественным элементом земной коры, широко распространен в природе в виде борной кислоты, боратов и боросиликатов. Люди, в основном, подвержены действию бора через употребление вегетарианской пищи, питьевой воды, минеральных добавок и различных потребительских товаров. Бор является важным элементом роста растений. Для человека малое потребление бора является полезным для строения костей и нормального функционирования мозга; более высокие концентрации бора могут быть токсичными. Химические соединения хрома и бора ухудшает экологическую обстановку [11,12,14]. Как правило, возрастание неблагоприятных антропогенных факторов приводит к существенному росту иммунозависимых патологических состояний и аллергий. Если иммунную защиту организма человека и животных осуществляет в основном лимфоидную ткань, то селезенка является наибольшим коллектором лимфоидной ткани, и как самый крупный периферический орган иммуногенеза, ответственна за эффективность клеточного и гуморального иммунного ответа, как врожденного, так и приобретенного иммунитета. Содержание лимфоцитов в белой пульпе селезенки достигает 85% общего числа клеток, что составляет почти 25% всех лимфоцитов организма, причем практически на 50% лимфоциты белой пульпы селезенки представлены В –клетками [15,16]. Таким образом, именно селезенка наряду с лимфатическими узлами является органом, обеспечивающим гуморальный иммунитет. Площадь стромального аппарата селезенки оставалась на уровне контрольных данных ($6,24 \pm 0,54\%$). Если, в белой пульпе относительная площадь лимфоидного периартериального влагища (муфты) имела тенденция к увеличению, составляя $59,71 \pm 6,14\%$ (в контроле $57,06 \pm 5,17\%$), то относительная площадь лимфоидных узелков несколько уменьшалась до $40,29 \pm 3,95\%$ (контроле $42,94 \pm 4,23\%$). Наблюдались изменения относительной площади функциональных зон лимфоидных узелков белой пульпы. Происходило выраженное уменьшение относительной площади герминативного центра до $0,71 \pm 0,06\%$ (в контроле $0,83 \pm 0,08\%$). Площадь периартериальной зоны уменьшилась до $1,61 \pm 0,09\%$ (в контроле $1,85 \pm 0,17\%$). До $4,81 \pm 0,39\%$ снизилась площадь мантийной зоны (в контроле $5,57 \pm 0,51\%$). Наблюдалось уменьшение площади маргинальной (краевой) зоны до $0,97 \pm 0,08$ (в контроле $1,28 \pm 0,07$). В целом, в эксперименте происходило достоверное уменьшение площади лимфоидных узелков до $8,1 \pm 0,79\%$ (в контроле $9,53 \pm 0,97\%$) [18,19,20]. Следует отметить, что несмотря на достаточно большие дозы комбинированной интоксикации организма бихроматом калия и тетраборатом натрия, на гистологических срезах отчетливых деструктивных изменений не установлено. В результате подострой комбинированной интоксикации организма химическими соединениями хрома и бора происходило уменьшение относительного веса селезенки по сравнению с массой тела животного, что приводило к уменьшению весового коэффициента селезенки до $2,85 \pm 0,29$ (в контроле $4,09 \pm 0,41$). Достоверно возрастал индекс красная / белая пульпа до $3,2 \pm 0,31$ (в контроле $2,72 \pm 0,21$) [13,14]. В исследованиях высокая концентрация бихромата калия и тетрабората натрия приводила к уменьшения веса и индекса селезенки, что соответствует утверждения Q.Q. Ни, с соавторами о зависимости эффекта действия химических соединений от их концентрации (дозы). По Чесноковой Л.А. с соавт., особенно воздействие соединений хрома вызывает выраженные изменения в лимфоидных органах в виде снижения массы тимуса, селезенки. Учитывая системный характер реакции лимфоидных (иммунных) органов на комбинированное воздействие бихромата калия и тетрабората натрия, Григоренко Д.Е. с соавт. предполагают вероятность развития функциональной недостаточности всех органов иммуногенеза и возможность снижения иммунного статуса у животных [17,18].

Влияние солей тяжелых металлов на организм человека, особенно на морфологию селезенки, до сих пор полностью не изучено, что еще раз требует дальнейших научных исследований в этом направлении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алексеева Н. Т. и др. Функциональная морфология иммунных структур селезенки при действии повреждающих факторов //Журнал анатомии и гистопатологии. – 2021. – Т. 10. – №. 3. – С. 91-97.
2. Арлашкина О. М. и др. Морфологические характеристики белой пульпы и дендритных клеток селезенки при экспериментальном канцерогенезе //Иммунология. – 2019. – Т. 40. – №. 2. – С. 17-22.
3. Арлашкина О. и др. Морфология селезенки крыс с врожденным иммунодефицитом при экспериментальном канцерогенезе //Юность большой Волги. – 2016. – С. 369-373.

4. Башина С. И. Токсикологические показатели селезенки свиней, как органа иммунной защиты в зонах с различной экологической напряженностью //Современные тенденции развития аграрной науки: сборник научных трудов между-народной научно-практической конференции, 1-2 декабря 2022 г., Брянск.–Брянск: Изд-во Брянский ГАУ, 2022.–Ч. 1.–952 с. Настоящий сборник научных трудов содержит материалы научных исследований, научно-производственных экспериментов и передового опыта по инновацион. – 2022. – С. 814.
5. Боков Д.А. Новый взгляд на роль селезенки в качестве биологического индикатора пессимальных экологических условий / Д.А. Боков, Е.И. Шурыгина // Материалы Международного молодежного научного форума «ЛОМОНОСОВ-2014». – М.: МАКС Пресс, 2014. – URL: lomonosov-msu.ru/archive/Lomonosov_2014/2479/2479.
6. Бобрышева И. В. Морфологические особенности белой пульпы селезенки крыс в условиях экспериментальной иммуносупрессии //Молодий вчений. – 2015. – №. 2 (6). – С. 581-584.
7. Влияние удаления селезенки у крыс-самок на морфофункциональное состояние надпочечников потомства / О.Ю. Кострова, Г.Ю. Стручко, Л.М. Меркулова и др. // Acta medica Eurasica. – 2015. – № 1–2. – С. 6–11. – URL: acta-medica-eurasica.ru/single/2015/1/2/
8. Волков В.П. Новый алгоритм морфометрической оценки функциональной иммуноморфологии селезенки / В.П. Волков // Universum: Медицина и фармакология : электрон. науч. журнал. – 2015. – № 5–6 (18). – URL: 7universum.com/ru/med/archive/item/2341.
9. Воробьевская С. В., Стаценко М. И. Морфологическое строение органов иммуногенеза перепелов и их влияние на механизмы естественной резистентности //Успехи современной науки. – 2017. – №. 11. – С. 206-209.
10. Васильев Ю. Г., Васильев Р. О., Берестов Д. С. Морфология селезенки мышей в контроле и в ходе иммуносупрессии //ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕНДЫ УСТОЙЧИВОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ И РАЗВИТИЯ АПК. – 2021. – С. 91-95.
11. Васильев Ю. Г., Васильев Р. О., Берестов Д. С. Морфология селезенки мышей в контроле и в ходе иммуносупрессии //ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕНДЫ УСТОЙЧИВОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ И РАЗВИТИЯ АПК. – 2021. – С. 91-95.
12. Волошин В. Н. Влияние тиотриазолина на органомерические показатели селезенки неполовозрелых белых крыс на фоне ингаляционного воздействия эпихлоргидрина //Актуальные вопросы современной науки. – 2015. – №. 2. – С. 23-28.
13. Горальский Л. П., Дунаевская А. Ф. Морфология селезенки в сельскохозяйственных животных //Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені СЗ Гжицького. – 2015. – Т. 17. – №. 1-2 (61). – С. 7-13.
14. Гонохова М. Н., Онищук А. А. Патоморфологические изменения в печени крыс при интоксикации хлоридом никеля //АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ВЕТЕРИНАРНОЙ НАУКИ И ПРАКТИКИ. – 2020. – С. 144-146.
15. Гонохова М. Н., Онищук А. А. Влияние хронической интоксикации солями кадмия на организм крыс //Современные направления развития науки в животноводстве и ветеринарной медицине. – 2019. – С. 84-87.
16. Гасаналиев Э. Б. и др. Накопление тяжелых металлов в организме крупного рогатого скота в техногенных условиях астраханской области //ББК 40 П75. – 2022. – С. 49.
17. Гмошинский И.В., Хотимченко С.А. ОЦЕНКА РИСКА НИКЕЛЬСОДЕРЖАЩИХ НАНОМАТЕРИАЛОВ: ХАРАКТЕРИСТИКА ОПАСНОСТИ IN VIVO // Анализ риска здоровью. 2021. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-riska-nikelsoderzhaschih-nanomaterialov-harakteristika-opasnosti-in-vivo> (дата обращения: 12.10.2023).
18. Гонохова М. Н., Онищук А. А. Сравнительная характеристика нефротоксического действия кадмия, никеля и цинка //АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВЕТЕРИНАРИИ. – 2020. – С. 586.
19. Дроздова, Л.И. Соли тяжелых металлов и морфологическая оценка их воздействия на организм животных [Текст] / Л.И. Дроздова // БИО. – 2018. - №12 (119). – С. 31-32.
20. Даниэлян Г. А. Клинико-морфологическая характеристика случаев смерти животных при отравлениях //НАУЧНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА ГОРНЫХ И ПРЕДГОРНЫХ ТЕРРИТОРИЙ. – 2020. – С. 259-261.

Поступила 20.10.2023



УДК 616.24-002.153

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕГЕТАТИВНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ОСТРОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Абдурахмонов Жасур Нематович <https://orcid.org/0000-0002-7929-7569>

Шарипова Олия Аскарровна <https://orcid.org/000-0001-6830-2134>

Маматкулова Дилрабо Хамидовна <https://orcid.org/0000-0003-2104-0135>

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

✓ Резюме

Обследовано 60 больных детей с острой пневмонией в возрасте от 1 года до 3 лет. Контрольную группу составляли 30 здоровых детей того же возраста. Опыт клиники показал, что все дети больные с острой пневмонией имеют нарушения вегетативной нервной системы, что усугубляет течение этого заболевания. Автором было установлено, что у детей, больных с острой пневмонией, отмечены характерные изменения вегетативной регуляции, проявляющиеся преобладанием гиперсимпатикотонического исходного вегетативного тонуса с гиперсимпатикотонической вегетативной реактивностью, что в целом указывает на состояние перенапряжения адаптационных возможностей организма. Высокая напряженность и срыв адаптации повышают риск неблагоприятного исхода заболевания. У больных острой пневмонией, получавших в составе комплексной терапии вегетотропные препараты и поливитаминный комплекс, отмечалась более выраженная положительная динамика показателей вегетативного гомеостаза.

Ключевые слова: Клиническая характеристика вегетативных проявлений, дети раннего возраста, острая пневмония у детей.

ЎТКИР ПНЕВМОНИЯ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ЭРТА ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА ВЕГЕТАТИВ БУЗИЛИШЛАРНИНГ КЛИНИК ХАРАКТЕРИСТИКАСИ

Абдурахмонов Жасур Нематович <https://orcid.org/0000-0002-7929-7569>

Шарипова Олия Аскарровна <https://orcid.org/000-0001-6830-2134>

Маматкулова Дилрабо Хамидовна <https://orcid.org/0000-0003-2104-0135>

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

✓ Резюме

Ўткир пневмонияга чалинган 1-ёшдан 3 ёшгача бўлган болалар текширувдан ўтказилди. Назорат гуруҳини шу ёшдаги 30 нафар соғлом болалар ташкил этди. Клиник тажрибалар шуни кўрсатдики ўткир пневмонияга чалинган барча бемор болалар касаллик кечишини оғирлаштирадиган вегетатив бузилишлар билан бирга кечади. Муаллифлар ўткир пневмония билан касалланган болаларда вегетатив бошқарувда характерли ўзгаришлар мавжудлигини аниқлади, бу дастлабки вегетатив тонуснинг гиперсимпатикотонус устунлиги билан кечишини бу эса организмнинг мослашувчанлик функциясини зўриқши билан ишлашини кўрсатади. Ўткир пневмония билан касалланган беморларда вегетотроп препаратлар ва комплекс терапиянинг бир қисми сифатида мултивитаминли комплекслар қабул қилинганда вегетатив гомеостаз кўрсаткичларида ижобий динамика қайд этилган.

Калит сўзлар: ўткир пневмония, касалланган эрта ёшдаги болалар, вегетатив бузилишларнинг клиник характеристикаси.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF VEGETATIVE MANIFESTATIONS IN YOUNG CHILDREN WITH ACUTE PNEUMONIA

Abdurakhmanov J.N., Sharipova O.A., Mamatkulova D.X.

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

✓ Resume

60 sick children with acute pneumonia aged from 1 to 3 years were examined. The control group consisted of 30 healthy children of the same age. The experience of the clinic has shown that all children with acute pneumonia have disorders of the autonomic nervous system, which aggravates the course of this disease. The author found that children with acute pneumonia showed characteristic changes in autonomic regulation, manifested by a predominance of hypersympathicotonic initial autonomic tone, which generally indicates a state of overstrain of the body's adaptive capabilities. High tension and disruption of adaptation increase the risk of an unfavorable outcome of the disease. In patients with acute pneumonia who received vegetotropic drugs and a multivitamin complex as part of complex therapy, more pronounced positive dynamics in indicators of autonomic homeostasis were noted.

Key words: *Clinical characteristics of vegetative manifestations, young children, acute pneumonia in children.*

Актуальность

Несмотря на достижения современной медицины, пневмония, как и раньше, относится к тяжелым заболеваниям, является основной причиной смерти детей во всем мире, имеет высокий риск возникновения разнообразных осложнений [6,7,13].

Согласно данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется около 155 миллионов случаев заболевания пневмонией у детей, причем из них погибает примерно 1,4 миллиона в возрасте до пяти лет [4]. В 2019 г. от пневмонии умерло 740 180 детей в возрасте до пяти лет, что составляет 14% всех случаев смерти детей в возрасте до пяти лет, а среди детей в возрасте от одного года до пяти лет на пневмонию приходится 22% всех случаев смерти [5]. Распространенность пневмонии в общей детской популяции по данным статистики по Узбекистану (2015г) составляет 2,91%. Существенную роль в развитии пневмонии играют микробная агрессия, на которую организм не в состоянии сформировать адекватный ответ. Именно под воздействием неспецифических повреждающих факторов, снижается адаптационные возможности организма, которая создаёт условия для инфицирования легочной ткани [13,14]. Не вызывает сомнения, о существенной роли в возникновении и в развитии патологии органов дыхания состояние вегетативной нервной системы (ВНС). Можно отметить двоякое участие НС в формировании и развитии воспаления: с одной стороны, несомненно, влияние воспалительного процесса на нервную систему, с другой - участие измененных реакций нервной системы в патогенезе воспаления [13,14].

Тяжелое течение острой пневмонии среди детей раннего возраста и в большинстве случаев отсутствие эффекта при проведении традиционных способов лечения стали причиной поиска совершенных и эффективных методов, а также изучения сопутствующих заболеваний, влияющих на организм ребенка.

Состояние здоровья и болезни рассматривается в настоящее время как проявление адаптации и дезадаптации, между которыми существуют фазы субадаптации. Конечная эффективность адаптационных процессов в норме и при патологии регламентируется вегетативной нервной системой (ВНС), ведущие механизмы которой определяют эффективность и уровень ответных реакций органов и систем на разные изменения внешней и внутренней среды организма под воздействием различных стрессовых факторов. Проблема вегетативных нарушений у детей раннего возраста является одной из наиболее актуальных в педиатрии. С тех пор как физиологами и клиницистами была установлена непосредственная связь функционального состояния человека с ВНС, интерес к этой проблеме постоянно растет. Вегетативный гомеостаз одним из первых реагирует на изменение состояния организма при адаптации к

физиологическим нагрузкам или патологическим состояниям. По данным литературы, у детей с соматической патологией довольно часто встречаются различные нарушения вегетативного гомеостаза, имеющие вторичный характер и значительно осложняющие течение основного заболевания [11]. Нарушение функции ВНС при пневмонии возникают вторично и являются соматически обусловленными. Также по мнению Abdool Karim, S.S. [12] дисфункция ВНС при заболеваниях связана со снижением сосудистого обеспечения организма, высокой напряженностью анаболических процессов и изменением функционального состояния обоих ее отделов. По мнению Вейн А.М. [12] вегетативная дисфункция является синдромом соматических заболеваний, в том числе пневмоний.

Ряд авторов выявлена дисфункция ВНС при заболеваниях органов дыхания у детей старшего возраста и необходимость коррекции вегетативных нарушений при их лечении [1,8,15].

Изучая ВНС при хронических обструктивных бронхитах, А.Б. Шабунина пришла к выводу, что недооценка явного или скрытого нарушения деятельности ВНС в клинике затрудняет восстановление нарушений, поддерживает низкое качество жизни больных и ведет к снижению эффективности проводимого лечения [9].

Поэтому изучение отклонений в функции ВНС актуально в плане выявления патогенетически значимых механизмов, ассоциированных со срывом адаптации у детей с острыми пневмониями. Следовательно, возникает необходимость своевременного выявления нарушений в деятельности ВНС с целью коррекции и предотвращения нежелательных осложнений в течение основного заболевания.

Однако клинические наблюдения по изучению функционального состояния ВНС у детей раннего возраста с острой пневмонией в современной медицинской литературе являются немногочисленными.

В связи с этим представляется интерес выяснения особенностей функционального состояния ВНС у детей раннего возраста с острой пневмонией.

Цели исследования: изучить клиническую характеристику вегетативных проявлений у детей раннего возраста с острой пневмонией.

Материал и методы

Обследовано 60 больных с острой пневмонией в возрасте от 1 года до 3 лет. Контрольную группу составляли 30 здоровых детей того же возраста. Тяжелое течение пневмонии наблюдались у 20(33,33%) больных, среднетяжелое 30(50%) и легкое течение у 10(16,67%) больных детей. В зависимости от вида проводимой терапии больные были разделены на две группы: контрольную - 20 детей, получавших общепринятую лечение; основную - 40 детей, которые наряду с общепринятой терапией получали Магне В₆, по 2 мл 2 раза в день и нейрокомплекс кидс по 1 саше 2 раза в день. Всего курс лечения составляет 4 недели. После этого для поддерживающей терапии достаточно приема 2мл Магне В₆ 1 раз в день и нейрокомплекс кидс по 1 саше 1 раз в день в течение 1-3 месяцев. Диагноз формулировался в соответствии с классификацией, принятой на совещании педиатров-пульмонологов, состоявшемся в рамках XVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания в г. Екатеринбурге (декабрь 2008 г.).

Для оценки ВНС нами был использован метод кардиоинтервалографии (КИГ) с расчетом исходного вегетативного тонуса (ИВТ) и вегетативной реактивности (ВР). КИГ является неспецифическим методом оценки адаптационно-компенсаторных реакций. При обследовании больных мы придерживались правил, предложенных Р.М. Баевским с соавт. (1981) и модифицированных А.М. Вейном (1998): - исследования проводились натощак или через 2 часа после приема пищи; - в утренние часы, перед в/в манипуляциями; - повторные КИГ-исследования проводились в то же время суток; Регистрацию кардиоинтервалограмм (в объеме 100 комплексов в каждом случае) проводили на аппарате «Колибри-Кармин» с последующей компьютерной обработкой. Вычисляли и оценивали следующие показатели: мода (M_0) - значения наиболее часто встречающихся величин интервалов R-R в исследуемом ряду, амплитуда моды (AM_0) - процентное количество значений интервалов R-R, соответствующих моде; вариационный размах (ΔX) - разница между максимальным и минимальным интервалами R-R, ИН регуляторных систем, определяется по соотношению ИН (в покое). Непосредственно индекс напряжения (ИН) вычисляется по формуле $AM_0 (\%) / (2 M_0 \times \Delta X(c))$.

Общеклиническое и функциональное обследование больных детей проводилось в детском отделении многопрофильной клиники СамГосМУ.

Результат и обсуждение

Исходя из концепции о ведущей роли функционального состояния высших отделов ВНС в реализации фазовой структуры и исходов патологических состояний в организме ребенка, в настоящей работе проведен анализ состояния вегетотонуса и вегетативной реактивности у детей раннего возраста, больных острой пневмонией. Наши исследования показали, что значительная часть больных с острой пневмонией имеют нарушения вегетативной нервной системы, что усугубляет течение этого заболевания. Всем больным была проведена КИГ с расчетом основных показателей этого метода, в частности вегетативный статус оценивался при помощи вычисления $ИН_1$ по формуле, дающие качественную и количественную характеристику состояния механизмов адаптации, которые проводились в динамике заболевания. Эти показатели отражают ИВТ и ВР организма на основании активности симпатического и парасимпатического отделов ЦНС и гуморальных механизмов регуляции гомеостаза, а также степень напряжения адаптационных процессов [5].

Всем больным была проведена КИГ с расчетом основных показателей этого метода, в частности вегетативный статус оценивался при помощи вычисления $ИН_1$ по формуле. Полученные данные приведены в таблице 1. На основании определения $ИН_1$ и совокупности вышеописанных обследований мы сделали вывод о следующем распределении больных по ИВТ.

Таблица 1. Распределение больных детей с учетом ИВТ

Больные дети	ИВТ		
	Гиперсимпатикотония	Симпатикотония	Ваготония
I группа	44 (73,3%)	10 (16,7%)	6 (10%)

На основании определения $ИН_1$ и совокупности вышеописанных обследований мы сделали вывод о следующем распределении больных в обеих группах по ИВТ.

Данные, приведенные в таблице 1., свидетельствуют о преобладании гиперсимпатикотонии, которое отражает перенапряжения адаптационных возможностей организма у больных детей раннего возраста. Следующим по частоте были больные симпатикотонией (напряжение адаптационных возможностей), наименьшее количество больных представляли дети с ваготонией отражающая срыв адаптационных возможностей. Изучение особенностей функционального состояния вегетативной нервной системы показал значительный диапазон колебаний параметров КИГ табл.2.

Показатели КИГ, приведенные в таблице 2., указывают на то, что ритм функционирования ВНС здоровых детей характеризуется эйтоническим типом ИВТ и нормосимпатикотонической реактивностью, что свидетельствует об удовлетворительной степени адаптационно-компенсаторных возможностей организма. У больных с тяжелым течением пневмонии показатели M_0 ($P<0,001$), AM_0 ($P<0,001$), $ИН_1$ ($P<0,001$) достоверно отличались от соответствующих у здоровых детей, причем показатели были достоверно выше, чем в группе здоровых.

Преобладание исходной гиперсимпатикотонии указывало на наличие у детей активации симпатоадреналовых компенсаторных механизмов.

В анализируемой группе отмечаются высокие показатели $ИН$ ($P<0,001$), у детей с тяжелым течением пневмонии, что свидетельствует о достаточно высоком уровне функционирования центрального контура регуляции ритма сердца. Рост напряженности адаптивных механизмов при этом обеспечивался прежде всего за счет снижения значимости парасимпатических механизмов.

Клинические проявления также имели свои особенности у больных по ИВТ. У больных детей с гиперсимпатикотонией наблюдались тяжелое течение острой пневмонии и характеризовались признаками тяжелой интоксикации в ответ на внедрение в организм микробов или токсических агентов, а также резкое учащение ЧСС, тахипноэ, бледность кожных покровов. Парасимпатическими признаками у 6 (10%) больных в основном были представлены

мраморностью кожных покровов с гипергидрозом, нормальной температурной реакцией тела, снижением ЧСС.

Таблица 1. Показатели КИГ у больных в зависимости от тяжести течения заболевания

№	Показатели КИГ	Здоровые дети n=30	Легкое течение	Среднетяжелое течение	Severe course
1	АМо	49.4 ± 2.12	52.7 ± 2.25	55.7 ± 3.01 P < 0,001	60.05 ± 3.12 P < 0,001
2	Мо	0.44 ± 0.008	0.45 ± 0.007	0.53 ± 0.06 P < 0,05	0.59 ± 0.04 P < 0,001
3	ΔХ	0.08 ± 0.007	0.09 ± 0.006	0.11 ± 0.008 P < 0,05	0.13 ± 0.04 P < 0,001
4	ИН	670 ± 96.8	720.25 ± 182.05	725 ± 188.05 P < 0,05	729 ± 181.06 P < 0,001

В целом напряженность вегетативной регуляции у больных детей острой пневмонией зависело от активности, тяжести течения заболевания. Колебания параметров дисфункции ВНС позволяет судить не только о течении заболевания, но и прогнозировать его исход. Проведенное исследования о клинической характеристики вегетативных проявлений у детей раннего возраста с острой пневмонией показывает существенной роли вегетативных дисфункций, характеризующиеся преобладанием гиперсимпатикотонического ИВТ.

Выявленные нарушения регуляторных механизмов ВНС обуславливают необходимость включения в комплексное лечение детей, больных острой пневмонией, вегетотропной терапии. Все это предопределило разработку комбинированных схем лечения детей с острой пневмонией в зависимости от состояния их ИВТ, включающих Магний В₆ и нейрокомплекс кидс на фоне общепринятой терапии. В динамике основных параметров ВНС получены существенные различия в зависимости от терапии в исследуемых группах. Анализ исходного вегетативного тонуса по окончании лечения у детей с острой пневмонией показал относительную нормализацию изученных показателей.

Кардиоинтервалографические исследования в основной группе на фоне вегетатропного лечения показали, положительную динамику изучаемых показателей. Определялась исходная гиперсимпатикотония с нормосимпатикотонической ИВТ, приводящей к улучшению симпатoadреналовых реакций со стороны ВНС, и создается приоритет парасимпатического и нейрогуморального механизмов. Наиболее значительны различия в стабилизации значения АМо как показателя симпатoadреналовой активности (P < 0,05). Различия в стабилизации показателя Мо и Δх не столь значительны, но тем не менее у детей основной группы их пределы стали тенденцию к нормализации, хотя и не достигают нормативного уровня (P от < 0,05 до < 0,01). Указанные сдвиги в динамике функциональной активности ведущих механизмов ВНС у детей основной группы способствуют улучшению симпатoadреналовых реакций со стороны ВНС и созданию приоритета парасимпатического и нейрогуморального механизмов. Однако сохранившиеся у них даже после лечения умеренно выраженные изменения КИГ указывали на необходимость продолжения вегетотропной терапии как медикаментозного, так и немедикаментозного характера и после окончания основного лечения в амбулаторных условиях.

Выводы

1. У больных острой пневмонией отмечены характерные изменения ИВТ, проявляющиеся преобладанием гиперсимпатикотонического исходного вегетативного тонуса, что в целом указывает на состояние перенапряжения адаптационных возможностей организма. Высокая напряженность и срыв адаптации повышают риск неблагоприятного исхода заболевания.

2. Комбинированная терапия детей с острой пневмонией путем включения в комплексное лечение вегетотропных препаратов, с учетом особенностей их вегетативной реактивности приводит к уменьшению осложнений заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Афонина Н.А. Заболеваемость детского населения болезнями органов дыхания как медико-социальная проблема (обзор литературы). // Российский медико-биологический вестник им. Академика И.П. Павлова. 2010;4:157-162.
2. Афонина Н.А. Заболеваемость детского населения болезнями органов дыхания как медико-социальная проблема (обзор литературы). // Российский медико-биологический вестник им. Академика И.П. Павлова. 2010;4:157-162.
3. Баранов А.А., Шарков С.М., Яцык С.П. Репродуктивное здоровье детей Российской Федерации: проблемы и пути их решения // Рос. Педиатр. журнал. 2010;1:4-7.
4. Баранов А.А., Шарков С.М., Яцык С.П. Репродуктивное здоровье детей Российской Федерации: проблемы и пути их решения // Рос. Педиатр. журнал. 2010;1:4-7.
5. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л. и др. Заболевания вегетативной нервной системы. - М., 1991;624.
6. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубев В.Л. и др. Заболевания вегетативной нервной системы. / М., 1991;624.
7. Внебольничных пневмоний у детей раннего возраста. // Практическая медицина 2013;6:35-41.
8. ВОЗ, информационный бюллетень, № 235, ноябрь 2019 г. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs235/ru/index.htm>
9. ВОЗ, информационный бюллетень, № 235, ноябрь 2019 г. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs235/ru/index.htm>
10. ВОЗ, информационный бюллетень, № 331, ноябрь 2012 г. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/index.htm>
11. ВОЗ, информационный бюллетень, № 331, ноябрь 2012 г. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/index.htm>
12. Каримджанов И.А. Диагностика и лечение внебольничной пневмонии у детей // Здоровье ребенка 2016;1:133-138].
13. Каримджанов И.А. Диагностика и лечение внебольничной пневмонии у детей // Здоровье ребенка 2016;1:133-138].
- а. Пикуза О.И., Самороднова Е.А. Современные особенности внебольничных пневмоний у детей раннего возраста. // Практическая медицина 2013;6:35-41.
14. Раббимова Д.Т. Состояние регуляции вегетативной нервной системы у младенцев с сепсисом // "Science and Education" 2023;2:229-238.
15. Раббимова Д.Т. Состояние регуляции вегетативной нервной системы у младенцев с сепсисом // "Science and Education" 2023;2:229-238.
16. Шабунина А.Б. Вегетативная регуляция при хроническом обструктивном бронхите и ее динамика в процессе лечения больных интратропиума бромидом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.Б. Шабунина. - Пермь, 2000;20.
17. Шаршенова А.А., Мажикова Э.Дж. Возрастные особенности адаптационных механизмов вегетативной нервной системы у детей среднегорья // Педиатрия. 2005;3:110-113.
18. Энерт А.В., Самойлова Ю.Г., Иванов С.Н., Филиппов Г.П. Особенности вегетативной регуляции у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа // Педиатрия. 2010;89(5):40-46.
19. Abdool Karim S.S. Timing of initiation of antiretroviral drugs during tuberculosis therapy / S.S. Abdool Karim [et al.] // N. Engl. J. Med. 2010;362:697-706.
20. Abdurakhmanov J.N., Sharipova O.A. Mechanisms of neurovegetative regulation in bronchopulmonary diseases in children. // British Medical Journal 2022;4:3-9.
21. Abduraxmanov J.N., Sharipova O.A., Bobomuratov T.A. «Bronx-o'pka kasalliklari patogenezida vegetativ boshqaruvning ahamiyati» // Journal of Cardiorespiratory research. 2022; Special issue 1.1:213-219.
22. Bobomuratov T.A., Sharipova O.A., Abduraxmanov J.N. O'tkir pnevmoniyasi bo'lgan erta yoshdagi bolalarda vegetative asab sistemasi faoliyatini KIG orqali baxolash. // Academic Research in Educational Sciences. 2023;1:41-45.

Поступила 20.10.2023



Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.716.4-002-053.2:615.831.7-08

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕБНОГО ПОЗИЦИОНИРОВАНИЯ С УЧЕТОМ ФАКТОРОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ КОНСЕРВАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ГИПОПЛАЗИИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У ДЕТЕЙ

Якубов Рахим Камилович Email: YakubovR@mail.ru
Улугмуродова Камола Баходировна Email: UlugmurodovK@mail.ru

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

✓ Резюме

Цель исследования: Оценить результаты междисциплинарного подхода к консервативному лечению ГНЧ у детей с применением ортодонтического метода с лечебным позиционированием нижней челюсти.

В клинике детской челюстно-лицевой хирургии Ташкентского государственного стоматологического института и Городского Детского Медицинского Консультативно Диагностического Центра были обследованы 40 детей с ГНЧ, обусловленной ГФМ. Результаты исследований подтверждают улучшение ремоделирование нижней, верхней челюстей и других костей лица с тенденцией к выравниванию линейных и угловых показателей улучшение (реформацию) формы нижней челюсти при проведении консервативного метода лечения детей с гипоплазией нижней челюсти, обусловленной ГФМ.

Ключевые слова: гипоплазия нижней челюсти гемифациальная микросомия (ГФМ), дисплазия соединительной ткани, патология органов желудочно-кишечного тракта, нервной, выделительной систем, опорно-двигательного аппарата, междисциплинарный подход к диагностике, орто-донтическое лечение, лечебное позиционирование нижней челюсти.

BOLALARDA MANDIBULAR GIPOPLAZIYASINI KONSERVATIV DAVOLASHDA REMODELING FATORLARINI XISBORGALINISH TERAPEVTIK POZISIONLASHTIRISH SAMARALI

Yakubov Raxim Kamilovich Email: YakubovR@mail.ru
Ulugmurodova Kamola Bahodirovna Email: UlugmurodovK@mail.ru

Toshkent Davlat stomatologiya instituti O'zbekiston, Toshkent sh., Taraqqiyot ko'chasi, 103-uy
Tel: +998(71) 230-20-72 Elektron pochta: info@tsdi.uz

✓ Rezyume

Tadqiqot maqsadi: Pastki jag'ning terapevtik joylashuvi bilan ortodontik usuldan foydalangan holda bolalarda HMFni konservativ davolashda fanlararo yondashuv natijalarini baholash.

Toshkent davlat stomatologiya instituti bolalar-jag' -jag'jarrohligi klinikasi va Shahar bolalar tibbiy maslahat diagnostika markazida 40 nafar YFM sabab bo'lgan YaIM bilan kasallangan bolalar tekshirildi. Tadqiqotlar natijalari pastki, yuqori jag'lar va boshqa yuz suyaklarining chiziqli va burchakli ko'rsatkichlarni tenglashtirish tendentsiyasi bilan qayta qurish yaxshilanganligini va konservativ usulda pastki jag'ning shakli yaxshilanganligini (islohoti) tasdiqlaydi. HFM sabab bo'lgan pastki jag'ning gipoplaziyasi bo'lgan bolalarni davolash.

Kalit so'zlar: pastki jag' gipoplaziyasi, hemifasial miksosomiya (HFM), biriktiruvchi to'qima displaziyasi, oshqozon-ichak trakti patologiyasi, asab, ekskretor tizimlar, tayanch-harakat tizimi, diagnostikaga fanlararo yondashuv, ortodontik davolash, pastki jag'ning terapevtik joylashuvi.

EFFECTIVENESS OF THERAPEUTIC POSITIONING TAKEN INTO ACCOUNT OF REMODELING FACTORS IN CONSERVATIVE TREATMENT OF MANDIBULAR HYPOPLASIA IN CHILDREN

Yakubov Rakhim Kamilovich Email: YakubovR@mail.ru
Ulugmurodova Kamola Bahodirovna Email: UlugmurodovK@mail.ru

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

✓ Resume

Purpose of the study: To evaluate the results of an interdisciplinary approach to the conservative treatment of HMF in children using the orthodontic method with therapeutic positioning of the lower jaw.

In the clinic of pediatric maxillofacial surgery of the Tashkent State Dental Institute and the City Children's Medical Consultative Diagnostic Center, 40 children with GNP caused by HFM were examined. The results of the studies confirm the improvement in the remodeling of the lower, upper jaws and other facial bones with a tendency to equalize linear and angular indicators, and the improvement (reformation) of the shape of the lower jaw when carrying out a conservative method of treating children with hypoplasia of the lower jaw caused by HFM.

Key words: hypoplasia of the lower jaw, hemifacial microsomia (HFM), connective tissue dysplasia, pathology of the gastrointestinal tract, nervous, excretory systems, musculoskeletal system, interdisciplinary approach to diagnosis, orthodontic treatment, therapeutic positioning of the lower jaw.

Аннотация

В статье приведен краткий обзор литературы, анализ результатов оценки состояния здоровья у 28 детей с гемифациальной микросомией детей с привлечением специалистов педиатрического профиля. Представлены результаты 3 летнего наблюдения за больной с ГФМ на 1 и 2 этапах соматического и ортодонтического метода с лечебным позиционированием с созданием условий для саморегуляции и восстановительных процессов. С учетом возраста и состояния зубов были использованы известные съёмные пластинчатые аппараты. Они указывают на эффективность проведения консервативного лечения с междисциплинарным подходом. Общий эффект данного подхода к лечению проявлялся сначала в улучшении неврологического статуса и дыхания, в прекращении или значительном снижении интенсивности цефалгии, улучшении сна, пищеварения и других показателей. Результаты исследований также подтверждают улучшение ремоделирования нижней, верхней челюстей и других костей лица с тенденцией к выравниванию линейных и угловых показателей, возможность улучшения (реформации) формы нижней челюсти при проведении щадящего консервативного метода лечения детей в период роста. Они указывают на эффективность проведения консервативного комплексного лечения с междисциплинарным подходом.

Ранняя диагностика с адекватным лечением пациентов с врождёнными пороками лица является одной из сложнейших задач современной детской челюстно-лицевой хирургии, ортодонтии и всех направлений педиатрии. Среди них наиболее сложной, с выраженной гипоплазией верхней (ГВЧ) и нижней челюстей (ГНЧ) и функциональными нарушениями является гемифациальная микросомия (ГФМ), которая требует длительного в течении многих лет ортодонтического и хирургического лечения.

Односторонняя ГНЧ различной степени: мышелка, ветви, тела возникает из-за нарушения центра роста. Может быть связана с синдромами головы и шеи, в том числе нижнечелюстно-лицевым дизостозом, окуло-аурикуло-вертебральным синдромом (синдром Гольденхара) и гемифациальной микросомией. В наиболее тяжелых случаях может наблюдаться агенезия всего мышелка или ветви (мышелковая аплазия). Наиболее часто причина обусловлена травмой мышелковой области в первом периоде после рождения, другие причины включают в себя инфекцию, лучевую терапию и ревматоидный или дегенеративный артрит [6,30,29].

По имеющимся сообщениям о лечении с использованием только раннего консервативного ортодонтического метода у детей младшего возраста видно, что не всегда достигались

удовлетворительные результаты. При этом лечение было направлено только на достижение нормальной формы зубных рядов и их соотношения, не всегда достигали улучшения симметрии нижней и верхней челюстей [16].

Применение усовершенствованного алгоритма проведения дистракционного остеогенеза, включающего в себя компьютерное планирование, использование криволинейных компрессионно-дистракционных аппаратов (КДА), щадящей оперативной методики, УЗ-контроль на этапе дистракции, позволяет получать предсказуемые результаты и полноценный костный регенерат. Раннее начало ортодонтического лечения помогает добиться конструктивной окклюзии на постдистракционном этапе, что в ряде случаев дает возможность избежать дополнительных хирургических вмешательств. При наличии остаточных признаков деформации может понадобиться проведение реконструктивной операции на этапе снятия аппаратов. [5]

Оптимальным возрастом хирургической коррекции считают возраст 15 лет у мальчиков и 13–15 лет у девочек, т.е. рекомендуют отложить операцию до завершения роста зубов и костей, чтобы избежать рецидива асимметрии и потребности в дополнительных операциях, а также уменьшить кровопотерю и улучшить соблюдение пациентом режима лечения.

Основным способом контроля за эффективностью лечения в настоящее время всегда является рентгенологический с применением конусно-лучевой, 3-D и компьютерной томографии, в то время как обычные методы рентгенографии считаются малоэффективными [9]. Однако частое применение лучевой диагностики у детей строго ограничено из-за высокой лучевой нагрузки на растущий организм, поэтому фокус внимания клиницистов смещается от механической оценки к оценке эстетики лица, а также оценке функциональных нарушений [7,8].

К сожалению, нередко случаи рецидивов и осложнений. Системный обзор Verlinden et al. обнаружили, что частота осложнений составила 43,9%, при этом 13,9% потребовались повторной операции, госпитализации или привели к необратимым последствиям. Смещение нижней челюсти произошло в 0,6% случаев. Перелом нижней челюсти наблюдался у 2,8%. Другие послеоперационные осложнения включают не сращение кости, недостаточное формирование кости, обнажение металлоконструкций, рубцевание лица, раневую инфекцию и некроз нижней челюсти указывают на необходимость ограничения проведения. [31] Поэтому рекомендуется дифференциальный подход к планированию аппаратно-хирургической коррекции асимметрий челюстей. [1]

Исследования на послеоперационных цефалограммах и рентгенограммах показали, что дистракционный остеогенез нижней челюсти с помощью внутренних устройств эффективен для удлинения нижней челюсти и улучшения симметрии лица, внешнего вида и прикуса зубов [22]. Тем не менее, существует несколько исследований, посвященных долгосрочным результатам. Холлиер и др., Meazzini MC, - наблюдали за пациентами от 12 до 92 месяцев и обнаружили частоту рецидивов от 51% до 100% в течение 42-92 месяцев. Частота рецидивов, требует повторных операций с ревизией ран [24,23,26,14]. Это подчеркивает важность наблюдения за пациентами до формирования скелета и зубов. В исследовании 2012 года, проведенном Meazzini MC et al. показали, что асимметричные пропорции лица и модели роста пациентов с HFM генетически обусловлены и возвращаются к исходной асимметрии даже после дистракции НЧ Пациенты и их семьи должны быть проинформированы о высокой вероятности ревизионной операции в детстве и подростковом возрасте [13].

В обзоре 17 пациентов, прооперированных по поводу односторонней гемифациальной микросомии и наблюдаемых в течение 18 лет, проясняется несколько принципов лечения: Лечение облегчается группировкой с преобладанием дисплазии, при этом основная функциональная деформация диктует последовательность восстановления. Хирургическими целями являются: (1) обеспечение адекватных верхних дыхательных путей; (2) сохранение нормальных зубов и адекватной альвеолярной кости для достижения правильной окклюзии зубов; (3) восстановление бинаурального слуха; (4) конструкция наружного уха; (5) восстановление функциональности и устранение эмоционального дисбаланса [19]

В этиологии ГФМ авторы в основном выделяют генетический фактор т.к. она является сложным врожденным заболеванием. Потому особое внимание уделяется комплексному планированию и командному подходу к диагностике и лечению.

В настоящее время дисплазию соединительной ткани (ДСТ) рассматривают как конституциональную основу полиорганных нарушений у детей и подростков. Степень

выраженности дисплазии предопределяет частоту и время появления необратимых инвалидизирующих последствий соединительнотканной перестройки, обуславливает необходимость разработки своевременных и современных лечебно-профилактических мероприятий для этой категории детей и подростков [2]. Частота выявления синдрома ДСТ достаточно велика - от 26 до 80 % в зависимости от группы исследования. Так, по данным Г.И.Нечаевой и соавт. (2010), от 74 до 85% детей школьного возраста имеют различные признаки ДСТ [2].

Цель исследования: Оценить результаты междисциплинарного подхода к консервативному лечению ГНЧ у детей с применением ортодонтического метода с лечебным позиционированием нижней челюсти.

Задачи исследования:

- Изучить состояние здоровья у детей с ГНЧ .
- Составить схему причинно-следственной связи и лечения детей с ГФМ периоде развития ребёнка.
- Провести комплексное персонифицированное лечение по предложенной схеме и оценить результаты.

Материал и методы

Нами в клинике детской челюстно-лицевой хирургии Ташкентского государственного стоматологического института и Городского Детского Медицинского Консультативно Диагностического Центра были обследованы 40 детей с ГНЧ, обусловленной ГФМ. При диагностике ГФМ нами была использована классификация Kaban L. B, et al.[25] Мы определили I тип у 23 больных. У них компоненты нижнечелюстного и височно-нижнечелюстного суставов присутствовали и имели нормальную форму, но были в различной степени гипопластичны; тип IIa, когда нижнечелюстная ветвь, мыщелок и височно-нижнечелюстной сустав присутствовали, но были гипопластичны и имели аномальную форму – у 5 больных. Обследование и лечение проводилось у 28 больных (табл.1)

Чаще обращались больные в возрасте 4-12 лет-24 чел. (табл.1) Все больные предъявляли характерные для данной патологии и близкие содержанию, но разные по выраженности локальные и общие жалобы (табл.2).

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и полу

Пол/возр.	4-7 лет	8-12 лет	13-19 лет	Итого
Мальчик	5	6	3	14
Девочка	3	10	1	14
Всего	8	16	4	28

Частые осложнения и рецидивы при краткосрочных и долгосрочных наблюдениях указывали нам на необходимость более рационального подхода к методу и срокам проведения хирургических этапов и внимательного изучения факторов риска их развития в растущем организме ребёнка [3,4]. При этом были учтены также процессы прогрессивного и регрессивного ремоделирования по В.Moffet, происходящие в костной ткани челюстей и костях лицевого скелета [28], а также окружающих мягких тканях. Были определены виды ортодонтических аппаратов, силы и направления функциональной нагрузки, морфофункциональных нарушений в области суставов.

Все родители больных были ознакомлены с хирургическими и ортодонтическими методами и возможными осложнениями. Планирование лечения мы проводили с учётом выявленной соматической патологии, а также желания. Нами созданы схемы причинно-следственной связи при развитии деформаций челюстей у детей после первично-костных заболеваний и повреждений ВНЧС, после врожденных гипо- аплазией суставной головки нижней челюсти на фоне дисплазии соединительной ткани [10,11] (Табл. 2).

Комплексным изучением состояния здоровья детей с гипоплазией нижней челюсти выявлена однотипность патологических процессов во внутренних органах с преимущественным поражением ЖКТ, ЦНС, ВНС, почек, органов дыхания, объединенных в управляемые факторы риска.

Таблица 2

Нозологические формы заболеваний внутренних органов и систем у детей с гемифациальной микросомией (n=25 чел.)

№ п/п	Наименование заболеваний	Количество больных
1	Функциональные нарушения кишечника. Хронический запор	18
2	Хронический энтероколит	8
3	Дискинезия желчевыводящих путей ДЖВП	18
4	Хронический холецистит	10
5	Энцефалocerebroастения	12
6	Дисметаболическая нефропатия с оксалурией	20
7	Вегетососудистая дистония	18
	ММД (минимальные мозговые дисфункции)	8
8	Центральный парез. facialis	5
9	Невропатия n. facialis	18
10	Астеноневротический синдром	8
11	Миастения (односторонняя)	3
12	Множественный кариес	21
13	Нарушение осанки	23
14	Гипермобильность суставов	25
15	Деформация черепа	8
16	Деформация грудной клетки	17
17	Деформация позвоночника	24
18	Плоскостопие	21
19	Гиперплазия щитовидной железы II-III ст. Эутиреоз	9
20	Нарушение бронхиальной проходимости по рестриктивному типу	17
21	Синдром Элерса-данлоса	4
22	Синдром Марфана 000	

Они обуславливают развитие дисметаболического → диспластического процессов с нарушением всех видов обмена, в том числе минерального, задержку физического развития (ЗФР) и деформацией костной системы и челюстей.[3,10]

Проведению лечебного позиционирования с функциональной разгрузкой сустава предшествовало комплексное соматическое лечение.

На этом фоне оно оказывало эстетический и функциональный эффект → устранялись стресс и соответственно местные патохимические изменения с нарушением моделирования и ремоделирования кости с участием ферментов патогенности, усиливающие деструкции тканей ВНС комплекса. Аутотренингом, массажем мягких тканей шеи, лица и лечебной гимнастикой снимается стойкий мышечно-суставной дисбаланс, проводится установка стойкого миотатического рефлекса к данной позиции. Разобшение прикуса с выведением и позиционированием снимает травматическая окклюзия с перегрузкой тканей парадонта на

короткой стороне→ устраняет одностороннюю задержку роста и вколачивание зубов, задержка вертикального и продольного роста НЧ и ВЧ, в итоге восстанавливается нормальное дыхание → оказывает антигипоксанта́нный эффект с её последствиями. Мы думаем, что этим объясняются восстановление форм челюстей при гипоплазии с патологией ВНЧС: Нами были выявлены и устранены по возможности факторы негативно влияющие на процессы моделирования и ремоделирования костной ткани челюстей и лицевых костей у детей с гемифациальной микросомией. Учитывая выводы Moffett B Jr., Johnson L, McCabe, с соавт. и собственные результаты исследований мы составили схему консервативного лечения, лечебной гимнастики с учётом местных жалоб и факторов их регулирующих. За основу была принята схема комплексного лечения детей с патологией височно-нижнечелюстного сустава с первочередным ортодонтическим этапом для достижения сбалансированной лицевой анимация; с приемлемой самооценкой [12].

Таблица. 3

Изменение жалоб больных с гемифациальной микросомией после лечения предлагаемым методом. n= 25 чел.

	Наименование жалоб	Частота жалоб.	
		До лечения	После лечения
1	Быстрая утомляемость	23	2
2	Потливость	24	-
3	Головные боли	23	-
4	Раздражительность, плаксивость	24	-
5	Нарушение дыхания, особенно ночью с сильным храпом	18	2
6	Выделения из носа	18	5
6	Боли в области живота	23	-
7	Боли и тяжесть в правом подреберье	18	-
8	Неперевариваемость жиров	18	5
9	Непереносимость молочных продуктов	19	5
10	Частые запоры	25	-
11	Тошнота	23	-
12	Боли в области поясницы	18	3

Этапы ортодонтического лечения для больных с односторонней гемифациальной микросомией с лечебным позиционированием нижней челюсти. (Якубов Р.К.Азимов 2000).[11]

1 этап. При латеро - ретро позиции с признаками функциональной перегрузки ВНЧС НЧ и связанного с этим нарушением дыхания, с учётом жалоб мы с привлечением специалистов корригировали соматические: гемодинамические, дисбиотические, метаболические и неврологические, оториноларингологические и другие нарушения. [12] (табл.3)

Затем выводили НЧ в конструктивное положение (вперед и к центру) и проводить аутотренировку, массаж, лечебную физкультуру с включением дыхательных упражнений до выработки в этом состоянии миотатического рефлекса с обеспечением функциональной разгрузки ВНЧС и тканей пародонта с пораженной стороны с целью ремоделирования суставного отростка и «реформации» НЧ. На данном этапе используется опорно-удерживающий, адаптирующе-корректирующий аппарат по типу пластмассовой назубодесневой шина Вебера с пластмассовой опорной небной площадкой с пораженной стороны и вестибулярной дугой с здоровой стороны. На данном этапе лечения следует учесть неврологические и гемодинамические нарушения (табл. 4).

Таблица 4.

Результаты кардиоинтервалографии по методу Р.М.Баевского (1979)

КИГ		Общий
ИВТ	Эйтония	12
	Гиперсимпатик.	2
	Ваготония	7
ВР	Нормальная симпатикотония	7
	Асимпатикотоническая	5
	Гиперсимпатикотония	9
АКМ	Не нарушены	4
	Перенапряжены	7
	Дисфункция обеих отд. ВНС	4
	Преобладание симпатического отдела ВНС	3
	Преобладание парасимпатического отдела ВНС	2
	Угнетены	2

ИВТ-исходный вегетативный тонус. АКМ -адаптационно-компенсаторные механизмы.

ВР- вегетативная реактивность.

При нарушении режима лечебного позиционирования наблюдалось усиление болей в области ВНЧС, головные боли, нервозность и другие проявления односторонней перегрузки.

2 этап. Сохраняя достигнутое дезадаптированное соотношение челюстей проводили коррекцию формы верхней челюсти и положения отдельных зубов аппаратом предложенной нами конструкции. Расположение линии распила и других конструктивных частей аппарата меняется в зависимости от изменения направления перемещения зубов и коррекции формы челюстей. При этом обязательна стабилизация направления движений НЧ, и функциональная разгрузка ВНЧС для предупреждения дальнейшей ее деформации (рис. 4).

При нарушении срока осмотра может привести к малому, к большому или к неправильному сдвигу зубов. Нарушение режима может привести ухудшению гигиенического состояния полости рта.

3 этап. Исправление деформации НЧ: одностороннего сужения, язычного наклона в области жевательных зубов, коррекция зубо-альвеолярной деформации. Вначале приводили в соответствие зубо-альвеолярные дуги, используя известные съёмные и аппараты механического и функционального действия (с пружинами, винтами, наклонными плоскостями, Другие аппараты несъёмные аппараты мы не использовали исходя из возраста и состояния зубов).

На этом этапе могут развиться те же осложнения что во втором этапе.

4 этап. Ретенционный период. В это время проводится удержание положения челюстей и достигнутых форм с использованием различных аппаратов известных конструкций. Продолжение курсов аутотренинга и лечбной гимнастики по схеме.

При неправильном ношение ортодонтического аппарата или самостоятельного снятия и прекращении аппарата после каждого этапа или в ретенционном периоде может произойти обратный процесс.

Диета при проведении ортодонтического лечения: пища полноценная, состав ингредиентов зависит от выявленной патологии внутренних органов.

В процессе лечения проводилась профилактика вредного воздействия ортодонтических аппаратов, лечение кариозных и некариозных поражений зубов, рациональное протезирование. Различная степень выраженности гипоплазии создаёт трудности в проведении сравнительного статистического анализа результатов лечения у всех обследованных больных. Поэтому мы приводи клинический пример комплексного лечения больной.

Клинический пример. Больная Д.Т 9 лет с гемифациальной микросомией справа обратилась в клинику с жалобами родителей на деформацию лица, черепа, нарушение осанки. Неправильный прикус с деформацией зубных рядов. Головные боли, потливость, нарушение дыхания, особенно

ночью с храпом, выделения из носа, раздражительность, плаксивость плохую память, замкнутость. Периодическое сведение пальцев ног, боли в области живота, тошноту, хронические запоры.

Исходный вегетативный тонус-гиперсимпатикотонический, вегетативная реактивность-гиперсимпатикотония, адаптивные и компенсаторно-приспособительные процессы перенапряжены. На первом этапе проведено лечение соматических нарушений. После проведенного лечения отмечалось значительное улучшение общего состояния. затем приступили к лечебному позиционированию. У больной отсутствовали признаки синдрома Гольденхара, но при медико-генетическом обследовании совместно с другими специалистами были диагностированы: Синдром Мёбиуса, Функциональные нарушения кишечника, хронический запор. Дискинезия желчевыводящих путей. Астеноневротический синдром. Невропатия лицевого нерва. Косоглазие. Гипермобильность суставов. Нарушение осанки, сколиоз, плоскостопие. Нарушение бронхиальной проходимости по рестриктивному типу. Гемисинусит. Гиперплазия щитовидной железы, эутиреоз. Дисметаболическая нефропатия с оксалатурией. Диагнозы установлены на основании результатов клинко-лабораторных и функциональных исследований.

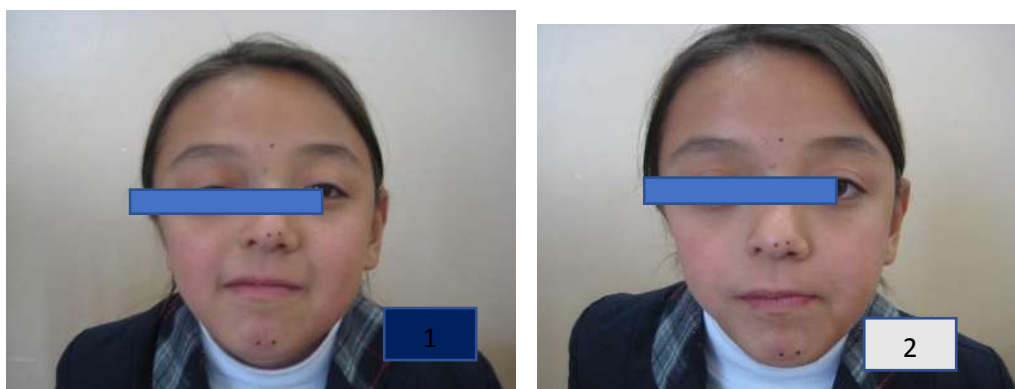


Рис.1,2 Фото больной 9 лет с ГФМ до и после лечебного позиционирования нижней челюсти влево и вперед.

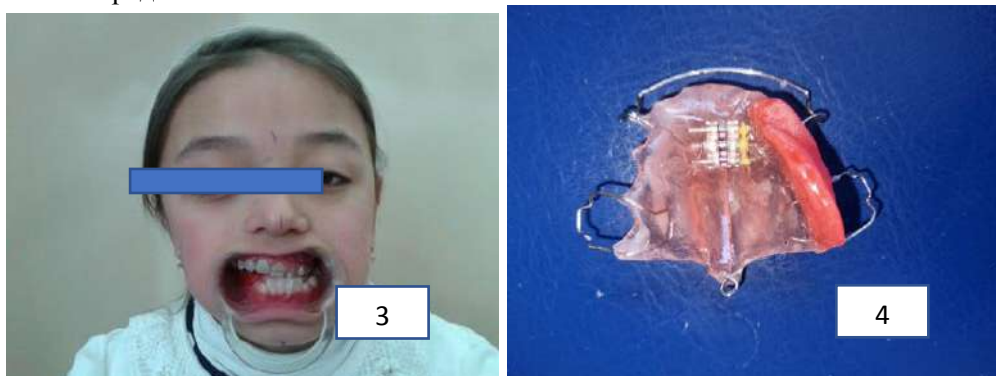


Рис.3,4 Фото больной 10 лет с ГФМ.Состояние в полости рта и расширяющий аппарат со стабилизирующей окклюзионной наклонной плоскостью до и после лечебного позиционирования нижней челюсти влево и вперед.

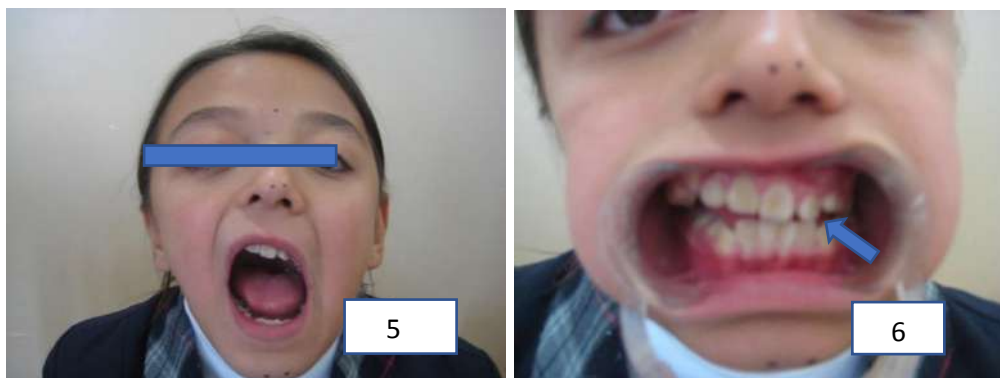


Рис.5,6 Фото больной 11 лет с ГФМ. Достигнут стабильный миотатический рефлекс. Ранний результат 2 этапа слева .

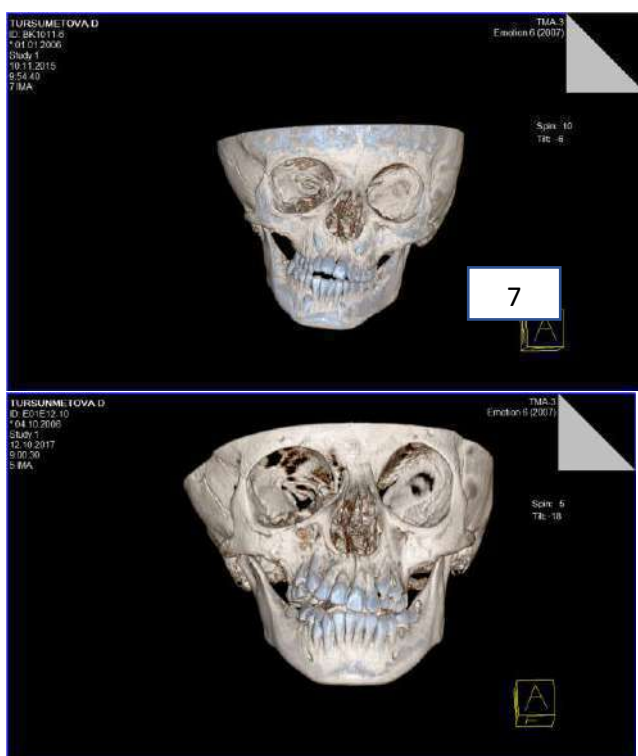


Рис.7,8 Фото больной 11 лет с ГФМ. Достигнут стабильный миотатический рефлекс. Ранний результат 2 этапа слева .

Данные об изменении параметров нижней челюсти в результате консервативной терапии соматических заболеваний ортодонтического лечения приведены в таблице 5.

В результате ортодонтического лечения с лечебным позиционированием нижней челюсти были достигнуты положительные эстетические (фотометрические) и функциональные результаты- нормализация формы лица, что привело к улучшению психо-эмоционального статуса ребёнка, улучшение дыхания. Анализ МСКТомограмм проводился с использованием программы RadiAnt DICOM Viewer. Установлена тенденция к выравниванию линейных и угловых показателей с улучшением (реформацию) формы нижней челюсти, также плотности костной ткани.

Таблица 5.

Изменение параметров нижней челюсти у больной Т.Д. 9 лет в результате ортодонтического лечения и

Параметры и измерения	До лечения		После лечения	
	справа	слева	справа	слева
Длина мышечкового отростка(рх)	46,2	54,3	72,8	70,0
Длина ветви	140,4	167,0	219,8	197,9
Длина тела	220,2	192,9	304,5	316,9
Высота головки(мм)	12,0	11,6	13,8	15,1
Ширина головки(мм)	8,87	7,5	9,97	9,99
Длина головки (мм)	6,05	4,3	15,7	16,5
Угол центр подбородка- срединная линия (град)	8,9		1,6	
Угол ветви к телу(сагит)	141,8	118,1	136,1	133,6
Угол наклона окклюзионной плоскости (град)	4,1		1,3	
Ширина сагитальной щели глотки (мм)	4,93		12,3	
Ширина сагитальной щели между резцами	8,9		1,64	
Результаты денситометрии (Hfd)	362,2	384,9	354,1	264,2

Заключение

Результаты исследований подтверждают улучшение ремоделирование нижней, верхней челюстей и других костей лица с тенденцией к выравниванию линейных и угловых показателей улучшение (реформацию) формы нижней челюсти при проведении консервативного метода лечения детей с гипоплазией нижней челюсти, обусловленной ГФМ. Нами в статье представлены результаты краткосрочных наблюдений на 1 и 2 этапах лечения. Они указывают на эффективность проведения консервативного комплексного лечения с междисциплинарным подходом. Общий эффект данного подхода к ортодонтическому лечению проявлялся сначала в улучшении неврологического статуса и дыхания, что выражалось в прекращении или значительном снижении интенсивности цефалгии, улучшении сна, пищеварения и других нарушений) формы нижней челюсти при проведении щадящего консервативного метода лечения детей в период роста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Андреищев А.Р., Соловьев М.М. Дифференциальный подход к планированию аппаратурно-хирургической коррекции асимметрий челюстей. Часть I. // Стоматология детского возраста и профилактика. 2007;3:32-40.
2. Арсентьев В.Г., Середа Ю.В., Тихонов В.В. и др. Дисплазии соединительной ткани - конституциональная основа полиорганных нарушений у детей и подростков // Педиатрия. 2011;90(5):54-57.
3. Даминов Т.О., Якубов Р.К., Азимов М.И., Досмухамедова Д.З. К патогенезу осложнениям в комплексном лечении приобретенных дефектов и деформаций челюстей у детей. Stomatologiya. // Среднеазиатский научно-практический журнал, Ташкент 2000;4(10):39-43.
4. Даминов Т.А., Якубов Р.К., Мавлянов И.Р., Ахмедова Д.И., Досмухамедова Д.З. Оценка состояния зубочелюстной системы у детей с патологией желудочно-кишечного тракта // Стоматология. М. 2001;4:63-65.
5. Иванов А.Л., Чикуров Г.Ю., Старикова Н.В., и др. Дистракция нижней челюсти при лечении деформации челюстей - как самостоятельный метод или в сочетании с ортогнатической хирургией // Российский стоматологический журнал. 2017; 21(1) doi 10.18821/1728-2802 2017
6. Карякина И.А. Особенности общеклинических проявлений синдрома Гольденхара // Системная интеграция в здравоохранении. 2010;2:18-31.
7. Персин Л.С., Ленденгольц Ж.А. Картон Е.А. Фотометрическая диагностика как шаг к успеху ортодонтического лечения. // Ортодонтия. М. 2012;2:6-9.
8. Персин Л.С., Лилыш Е.Т., Титов В.И., Данилина О.А. Соотносительная роль наследственных и средовых факторов в формировании зубочелюстной системы. // Стоматология М. 1996;2:62-65.
9. Рабухина Н.А., Голубева Г.И., Перфильев С.А., Использование спиральной компьютерной томографии на этапах лечения больных с дефектами и деформациями лицевых костей и мягких тканей лица. // Стоматология М. 2007;5:44-47.

10. Якубов Р.К., Азимов М.И. Комплексная диагностика детей с врожденными краниодизостозами. // Стоматология детского возраста и профилактика М. 2001;1:35-40.
11. Якубов Р.К., Азимов М.И. Комплексное лечение детей с приобретенными дефектами и деформациями зубочелюстной системы, обусловленными патологией височно-нижнечелюстного сустава. // Stomatologiya – Среднеазиатский научно-практический журнал, Ташкент 2000;(8)2:13-18.
12. Якубов Р.К., Улугмуродова К.Б. Междисциплинарный подход к диагностике детей с гипоплазией нижней челюсти. // Журнал Интегративная стоматология челюстно-лицевая хирургия. 2023;2(2):25-32.
13. Ascenço AS, Balbinot P, Junior IM, D'Oro U, Busato L, da Silva Freitas R. Mandibular distraction in hemifacial microsomia is not a permanent treatment: a long-term evaluation. // J Craniofac Surg. Mar 2014;25(2):352-4.
14. Batra P, Ryan FS, Witherow H, Calvert ML. Long term results of mandibular distraction. J Indian Soc Pedod Prev Dent. Mar 2006;24(1):30-9. [PubMed] [Reference list]
15. Bielicka B., Necka A., Andrych M. Interdisciplinary treatment of patients with Golgenhar syndrome — clinical reports // dent med Probl. — 2006;43:458-462.
16. Cassi D., Magnifico M., Gandolfini M., Kasa I., Mauro G., and Blasio A. Hindawi Case Reports in Dentistry. Volume 2017, Article ID 7318715, 6 pages
17. Corbacelli A., Cutilli T., Marinangeli F., Ciccozzi A., Corbacelli C., Necozone S. Cervical pain and headache in patients with facial asymmetries: the effect of orthognathic surgical correction. // Minerva Anesthesiol. 2007;73:281-289.
18. Cousley R.R., Calvert M.L. Current concepts in the understanding and management of hemifacial microsomia // Br J Plast Surg. Oct 1997;50(7):536-51.
19. Edgerton MT., Marsh JL Surgical treatment of hemifacial microsomia. (First and second branchial arch syndrome). // Plastic and Reconstructive Surgery, 01 May 1977;59(5):653-666.
20. Esposito M, Grusovin MG, Felice P, Karatzopoulos G, Worthington HV, Coulthard P. The efficacy of horizontal and vertical bone augmentation procedures for dental implants - a Cochrane systematic review. // Eur J Oral Implantol. Autumn 2009;2(3):167-184.
21. Ettl T, Gerlach T, Schüsselbauer T, Gosau M, Reichert TE, Driemel O. Bone resorption and complications in alveolar distraction osteogenesis. // Clin Oral Investig. Oct 2010;14(5):481-9.
22. Freitas Rda S, Alonso N, Busato L, D'oro U, Ferreira MC. Mandible distraction using internal device: mathematical analysis of the results. // J Craniofac Surg. Jan 2007;18(1):29-38.
23. Gürsoy S, Hukki J, Hurmerinta K. Five-year follow-up of maxillary distraction osteogenesis on the dentofacial structures of children with cleft lip and palate. // J Oral Maxillofac Surg. Apr 2010;68(4):744-50.
24. Hollier LH, Kim JH, Grayson B, McCarthy JG. Mandibular growth after distraction in patients under 48 months of age. // Plast Reconstr Surg. Apr 1999;103(5):1361-70.
25. Kaban L B, Padwa B L, Mulliken J B. .Surgical correction of mandibular hypoplasia in hemifacial microsomia: the case for treatment in early childhood. // J Oral Maxillofac Surg. may 1998;56(5):628-638.
26. Meazzini MC, Mazzoleni F, Bozzetti A, Brusati R. Comparison of mandibular vertical growth in hemifacial microsomia patients treated with early distraction or not treated: follow up till the completion of growth. // J Craniomaxillofac Surg. Feb 2012;40(2):105-11.
27. Murray J.E., Kaban L.B., Mulliken J.B. Analysis and treatment of hemifacial microsomia. Plastic and Reconstructive Surgery. 1984;74(2):186-199.
28. Moffett B Jr., Johnson L., McCabe J, Askew H. Articular remodeling in the adult human temporomandibular joint // American Journal of Anatomy 1964;115(1):119-141.
29. Neville B.W. et al. Patologia Oral e Maxilofacial. 3ª. ed. Rio de Janeiro: Elsevier 2009;17.
30. Proffit W R ; White J. R. P. Who Needs Surgical-Orthodontic Treatment? Int J. Adult Orthodon Orthognath Surg, 1990;5(2):81-89.
31. Verlinden CR, van de Vijfeijken SE, Tuinzing DB, Becking AG, Swennen GR. Complications of mandibular distraction osteogenesis for acquired deformities: a systematic review of the literature. // Int J Oral Maxillofac Surg. Aug 2015;44(8):956-64.

Поступила 20.10.2-23

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.1+ 616.61. 036.12.001.33

ТУРЛИ ЭТИОЛОГИЯЛИ СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИКЛАРИДА НЕФРОПАТИЯ РИВОЖЛАНИШИ ПАТОГЕНЕЗИДА ГЕНЕТИК МУТАЦИЯЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ

Ахмедова Н.Ш. <https://orcid.org/0000-0002-0124-9989>

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

Замонавий тиббиётда сурункали буйрак касалликлари (СБК) ривожланишида генетик мойилликнинг муҳим аҳамияти ҳақида қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Ушбу мақолада ўзбек популяциясида турли этиологияли нефропатиялар патогенезида APO11 гени полиморфизми учраш даражасини аниқлаш бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари келтирилган. Таҳлиллар шуни кўрсатдики, тадқиқотга жалб қилинган беморлар орасида APO11 гени полиморфизми G1 ва G2 мутациялари мавжудлиги аниқланди.

Калит сўзлар: Турли этиологияли сурункали буйрак касалликлари, нефропатия ривожланиши патогенезида генетик мутацияларнинг аҳамияти, турли этиологияли нефропатиялар патогенезида APO11 гени полиморфизми.

ЗНАЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ НЕФРОПАТИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК РАЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Ахмедова Н.Ш. <https://orcid.org/0000-0002-0124-9989>

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 современной медицине проводится ряд научных исследований о значении генетической предрасположенности в развитии хронической болезни почек (ХБП). В данной статье представлены результаты исследования, проведенного с целью определения уровня полиморфизма гена APO11 в патогенезе нефропатий различной этиологии среди узбекской популяции населения Узбекистана. Анализ показал, что среди пациентов, включенных в исследование, обнаружено наличие мутаций полиморфизма G1 и G2 гена APO11.

Ключевые слова: Хронические болезни почек различной этиологии, значение генетических мутаций в патогенезе развития нефропатий, полиморфизм гена APO11 в патогенезе нефропатий различной этиологии.

THE SIGNIFICANCE OF GENETIC MUTATIONS IN THE PATHOGENESIS OF THE DEVELOPMENT OF NEPHROPATHY IN CHRONIC KIDNEY DISEASES OF DIFFERENT ETIOLOGIES

Axmedova N.Sh. <https://orcid.org/0000-0002-0124-9989>

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

✓ **Resume**

In modern medicine, a number of scientific studies are being conducted on the significance of genetic predisposition in the development of chronic kidney disease (CKD). This article presents the results of a study conducted to determine the level of APOL1 gene polymorphism in the pathogenesis of nephropathies of various etiologies among the Uzbek population. The analysis showed that among the patients included in the study, the presence of G1 and G2 polymorphism mutations of the APOL1 gene was detected.

Key words: Chronic kidney diseases of various etiologies, the importance of genetic mutations in the pathogenesis of nephropathy development, APOL1 gene polymorphism in the pathogenesis of nephropathies of various etiologies.

Долзарблиги

Сўнгги йиллардаги илмий тадқиқотларда СБК ривожланишига олиб келувчи бирламчи хасталиклар патогенезида аҳамиятга эга бўлган генетик мойиллик, бевосита нефропатиялар шаклланишида ҳам муҳим эканлиги тўғрисида маълумотлар мавжуд [1].

2010 йилда Джулио Дженовезе ва унинг ҳамкасблари APOL1 генининг мустақил учрайдиган икки хил G1 ва G2 мутациялари мавжудлигини аниқладилар. Олиб борилган тадқиқот натижалари бу иккала шаклнинг бирга учраши артериал гипертензияда ривожланадиган нефропатияда СБК терминал босқичи ривожланиши юқори эканлигини кўрсатдилар [2,10]. APOL1 мутацияси билан боғлиқ бўлган буйракларнинг юқори қон босими таъсирида шикастланиши механизми асосида подоцитлар фаолиятининг бузилиш жараёнлари ётади. Шунингдек, APOL1 мутация шакллари трипаносомани лизис қилгани каби, буйрак хужайра мембраналарини эритиб тиркишлар ҳосил қилади ва подоцитлар фаолияти бузилади деган назария ҳам мавжуд [7].

Юқори қон босимида нефропатия альбуминурия билан намоён бўлса, морфологик нуқтаи назардан, гломерулосклероз ва интерстициал фиброз кузатилади. Бу жараёнлар шаклланишида бир неча механизмлар иштирок этади. Жумладан, буйрак гемодинамикаси бузилиши натижасида гиперфилтрация ва кейинчалик КФТ пасайиши, кейинги навбатда протеинурия ривожланиши. Қатор муаллифлар (Fan et.al, 2014) экспериментал тадқиқотларда бу ҳолатни гипертония касаллигида кузатганлар ва бу патологик ўзгариш Add3 гени мутацияси оқибатида юзага келишини асослаб берганлар. Add3 мутациясида буйрак томирларида миоген жавоб реакцияси бузилади ва оқибатда буйрак ичи гемодинамикаси ауторегуляцияси амалга ошмайди [4].

APOL 1 аполипопротеинлар оиласига мансуб бўлган, ягона кодланган сигнал берувчи пептид саналади ва қон зардобига сплайс- изо-шакллари ажратилади. APOL 1 гени буйрак патологиясига боғлиқ жиҳати ўрганилгунга қадар у инсон, ҳамда приматларнинг баъзи турларида, қон зардобиди мавжуд бўлган ва уларни трипаносомадан ҳамоя қиладиган, трипонолитик омил сифатида маълум.

APOL 1 гени мутацияси мавжуд бўлган африкаликларда, уйқу касаллигини чақирадиган африка трипаносомасига нисбатан кучли химоя мавжуд бўлсада, уларда нефропатиялар ривожланиш хавфи юқори эканлиги GWAS томонидан ўтказилган кенг масштабли тадқиқотларда исботлаб берилган (GWAS, 2013).

Аполипопротеин L1 (APOL1) юқори зичликдаги липопротеид таркибидаги холестериннинг иккинчи даражали таркибий қисми бўлиб, бўлиб, асосан жигарда синтезланади. Шунингдек APOL1 томир эндотелийсида, юрак, ўпка, подоцитлар, буйракнинг проксимал каналчалари ва артериялари эндотелийсида мавжудлиги аниқланган [9]. Бу оқсил плазмада холестерин эфирлари ҳосил бўлишида иштирок этади. У холестериннинг хужайралардан сизиб чиқишини таъминлайди, яъни APOL1 инсон танасида липидлар алмашинуви ва транспортида муҳим аҳамиятга эга бўлиб, периферик хужайралардаги холестеринни жигарга ташилишида муҳим роль ўйнайди. Бу функцияларни бажаришда APOL1 генининг бир неча изо шакллари иштирок этиши ўрганилган.

APOL1 аполипопротеидлар оиласининг вакили бўлиб (яна 5 та вакили мавжуд), хужайра аутофагик ўлимига олиб келувчи bcl2 генлари аъзосидир. Тадқиқотларда APOL1 миқдорининг ошиши хужайра аутофагиясига сабаб бўлиши аниқланган [8,11].

XXI аср бошларида APOL1 генининг инсон фенотипига хос G1 ва G2 шакллари аниқланди. G1 изо шакли бир бирига ўхшаш бўлмаган бир жуфт ягона нуклеотидли полиморфизм (SNP) кўриниши бўлиб, жуфтлик занжири деярли беқарор, мувозанатлашмаган. G2 эса, N388 ва Y389 аминокислота қолдиқларининг ички делецияси кўринишидир.

Ген мутация шакллариининг буйрак патологиясидаги аҳамияти, Африка қора танли аҳоли орасида кенг тарқалган *Trypanosoma brucei rhodesiense* кўзғатувчисига чидамли бўлган популяция мавжудлиги аниқланган даврдан бошлаб чуқур ўрганилган ва G1, G2 фенотипли геномга эга бўлган шахслар Африка уйқу касаллигига чалинмаслиги кўрсатилган. Аммо бу популяция орасида нодиабетик нефропатиялар, айниқса ўчоқли сегментар гломерулосклероз, артериал гипертензиядан кейинги терминал буйрак етишмовчилиги ва одам иммун танқислик вируси асоцирланган нефропатиялар кўп кузатилган.

Африкада яшовчилар орасида APOL1 билан боғлиқ нефропатия хавфи мавжуд аҳоли сони ўрганилганда, касаллик ғарбий ҳудудларда яшовчиларда кўпроқ аниқланган. Йоруба ва Нигерия (Ғарбий Африка) аҳолиси орасида G1 ва G2 аллеллар учраш хавфи, мос ҳолда 40% ва 8% ташкил этган [5].

Кейинчалик бошқа мамлакатларда ҳам нефропатиялар келиб чиқишида APOL1 гени мутация шакллари аҳамияти ўрганила бошланди. G. Genovese ва муаллифдошлари (2010) 205 нафар фокал-сегментар гломерулосклероз ташхиси қўйилган ва афроамерикаликларда буйрак биопсияси ёрдамида тасдиқланган ва оилавий анамнезида бу касаллик мавжуд бўлмаган назорат гуруҳида APOL1 гени мутациялари учраш даражасини таҳлил қилинганда, когорт натижалар жуда паст чиққан ва кенг масштабли тадқиқотлар олиб бориш зарурлиги таъкидланган. Оқ танли африкаликлар (европа-америка) орасида APOL1 G1/G2 билан боғлиқ нефропатиялар учраши ўрганилганда 2 тип қандли диабет мавжуд бўлганларнинг 0,28% ҳолда мутациялар аниқланган, назорат гуруҳида эса бу кўрсаткич 0,33% ни ташкил этган [8].

Испания ва Осиёда яшовчиларда APOL1 G1/G2 генлари мутацияси билан боғлиқ буйрак касалликлари тарқалганлигини ўрганишга қаратилган тадқиқотларда латинамерикаликларнинг 0,3% да, осийликларнинг 0,4% да нефропатия терминал босқичлари ривожланиш хавфини кўрсатувчи аллеллар аниқланган [5, 12].

Қатор илмий тадқиқотларда ўрганилган артериал гипертензия билан боғлиқ нефропатияларда аҳамиятли булган генлардан бири бу APOL1 гени ҳисобланади. Афроамерикаликлар орасида трипаносома (уйқу касаллиги) билан касалланишни ўрганиш бўйча олиб борилган эпидемиологик тадқиқотларда гипертоник ва диабетик нефропатия билан касалланиш даражаси, европоид ирқдагилардан кўра кўпроқ учраши ўрганилган [6]. Ўтказилган кўп сонли тадқиқотларда APOL1 одам зардобидида лизис қилувчи омил бўлиб, унинг мавжудлиги инсонни трипаносома билан касалланишдан ҳимоя қилиши ўрганилган. Бу ген мутацияси бир вақтнинг ўзида афроамерикаликларда иккита патологияни: уйқу касаллиги ва гипертензия, ҳамда қандли диабетга боғлиқ нефропатияни келтириб чиқаради [9,11].

Тадқиқот мақсади: Тадқиқот ишининг мақсади ўзбек популяциясида учрайдиган турли этиологияли сурункали буйрак касалликлари профилактикасида APOL1 гени полиморфизми учраш даражасини ўрганиш

Материал ва усуллар

APOL 1 гени бугунги кунда диагностик ва прогностик аҳамияти ўрганилаётган янги ген ҳисобланиб, унинг мутация ва полиморфизми шакллариини ўрганишда зарур бўлган праймерлар сотувда мавжуд эмас. Шунинг учун олиб молекуляр-генетик тадқиқотлар ўтказиш мақсадида ушбу ген праймерлари Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Ўсимлик моддалар кимёси институти лабораториясида синтез қилинди.

Тайёрланган праймерлар молекуляр биология, тиббиёт ва фармацевтика соҳасига, ПЗР ёрдамида нефропатияни лаборатория диагностикаси усулларида тегишли бўлиб, клиникада молекуляр генетик тадқиқотлар ўтказишда APOL 1 генидаги (аполипопротеин L1) мутацияларни аниқлаш учун лаборатория ва тадқиқот амалиётида қўллаш мумкин.

APOL 1 гени мутацияси детекциясини ПЗР да реал вақт усулида аниқлаш учун реагентлар тўплами мавжуд бўлмаганлиги сабабли у қуйидаги тартибда синтез қилинди.

Олинган праймерлар структураси куйидагича:

APOL1F - AGACGAGCCAGAGCCAATCTTC

APOL1R - CACCATTGCACTCCAACCTGGC

ПЗР таҳлил учун тўплам тайёрлашда (СИНТОЛ, Россия) куйидаги таркибдан фойдаланилди: 1-ПЗР аралашма, APOL1 G1/G2 нинг 2-ПЗР аралашма, , SynTaq полимераза. 1-ПЗР аралашма 25 mM (NH₄)₂SO₄, 75 mM трис pH 8,8, 7,5 mM MgCl₂, 0,05% полисорбат 20, 0,01% азид натрий дан таркиб топган, APOL1 G1/G2 нинг 2-ПЗР аралашмаси эса 50% глицерин, APOL1F 2 мкМ, APOL1R 2 мкМ, 2мМ дНТФ, 0,05% полисорбат 20 таркибидан ташкил топган.

ПЗР таҳлил Applied Biosystem, АҚШ амплификаторида, real-time режимида амалга оширилди.

Таҳлил натижалари рестрикция таҳлил орқали APOL1 гени мутацияси мавжуд ёхуд мавжуд эмас деб кўрсатилди.

Натижа ва таҳлиллар

Аполипопротеин L1 22-хромосомада жойлашган генлар оиласидан бўлиб, у сутэмизувчилар эволюциясида кеч пайдо бўлган (≈30-35 миллион йил олдин) ва функционал ген приматлар наслида фақат бир нечта турларда мавжуд. APOL1 юқори зичликдаги липопротеидлар (ЮЗЛП) комплексининг бир қисми сифатида қонда айланиб юради. Шунингдек, у ўпка, ошқозон ости беи, жигар, буйраклар ва плацента тўқимасида ҳам кўп миқдорда мавжуд.

Олиб борилган кенг қамровли тадқиқотлар APOL1 гени мутация билан боғлиқ сурункали буйрак касалликлари этник келиб чиқиш билан алоқадор деган хулосага келишган ва у афроамерикаликларда оқ танлиларга нисбатан 3-4 марта кўп учрайди. Шуниси диққатга сазоворки, APOL1 генининг G1 [с.(1072А>G; 1200Т>G)] ва G2 (с.1212_1217del6) мутациялар учраши нодиабетик нефропатиялар ва гипертоник нефропатияларнинг терминал босқичлари ривожланиши даражаси билан чамбарчарс боғлиқлиги аниқланган.

Ўрганилаётган ген мутацияларининг шу жиҳати бизда турли этиологияли нефропатиялар ривожланишида, бу аллелларнинг хавф омили сифатида ўрганиш СБК ривожланиб бориши ва терминал босқич билан асоратланиш эҳтимоллигини камайтириш имкониятини бериши мумкинлигини англатди. Биз ўз тадқиқотларимизда ўзбек популяциясидаги гипертония касаллиги, 2 тип қандли диабет ва сурункали гломерулонефритларда APOL1 гени мутация шакллари учраш даражаси ва аҳамиятини ўрганишни мақсад қилиб қўйдик.

1-жадвал

APOL1 гени rs73885319, rs60910145 ва rs71785313 аллел ва генотипларининг учраш частотаси (асосий ва назорат гуруҳида)

Гуруҳлар		Генотиплар тарқалиш сони					
		rs73885319		rs60910145		rs71785313	
		мутлоқ	%	мутлоқ	%	Мутл ок	%
1	Асосий гуруҳ n=144	2	1.4	1	0.7	1	0.7
2	Назорат гуруҳи n=170	0		0		0	

Тадқиқотга жалб қилинган 180 нафар беморнинг 144 таси молекуляр генетик текширувларга жалб қилинди. 36 нафар беморда давогача олинган ДНК намуналари қисман сифатсиз бўлганлиги учун генетик текширишлар ўтказилмади. 170 та соғлом кишилар назорат гуруҳига киритилди ва генетик текширувлар ўтказилди. Олиб борилган тадқиқот натижалари бўйича, APOL1 гени rs73885319, rs60910145 полиморфизми ва rs71785313 аллели учраш даражаси куйидагича бўлди. Асосий гуруҳда (n=144), rs73885319 2 нафар беморда 1,4%, rs60910145

полиморфизми 1 нафар беморда 0,7% ва rs71785313 аллели 1 нафар 0,7% беморда аниқланди (1-жадвал).

Соғлом одамлардан олинган кон таркибини ўрганишда мутация аниқланмади.

APOL1 генининг мустақил учрайдиган икки хил G1 ва G2 мутациялари мавжудлигини аниқланган. G1 ва G2 мутация шакллариининг аллел ва генотиплар кўринишида учрашига қараб, 3 даражадаги хавф омили белгиланган.

G0/ G0 - хавф йўқ

G1/ G0; G0/ G2 - хавф паст

G1/ G1- ўрта хавф

G1/ G2; G2/ G2 - юқори хавф

Биз ҳам тадқиқотнинг кейинги босқичларида APOL1 гени G1 ва G2 аллел (мутацион) шакллариини учраш даражасини таҳлил қилдик (2 - жадвал)

2-жадвал

APOL1 гени G1 ва G2 аллел (мутацион) шакллариининг ўрганилган гуруҳлар ва назорат гуруҳида учраш сони (%)

Гуруҳлар		Аллелар сони				Генотиплар учраш даражаси					
		G1		G2		G1+G1		G1+G2		G2+G2	
		n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
1	Асосий гуруҳ n=144	3	2.1	1	0.7	1	0.7	1	0.7	0	0.0
A	Гипертония касаллиги n= 55	2	3,6	1	1,8			1	1,8		
B	Сурункали гломерулонефрит n=41	1	2,4			1	2,4				
C	Қандли диабет II тип n=48	-		-		-		-		-	
2	Назорат гуруҳи n=170	0		0		0		0		0	

Асосий гуруҳ бўйича умумий таҳлил қилганда (n=144) G1 аллели 3 нафар беморда (2,1%), G2 аллели эса 1 нафар беморда аниқланди (0.7%). Генотиплар учраш даражаси ўрганилганда G1+G1 генотиби 1 ҳолатда (0.7%) ва G1+G2 генотиби 1та ҳолатда (0.7%) да кузатилди ($p>0,05$). G2+G2 генотиби қайд этилмади. Олинган натижаларни ўрганилган гуруҳлар бўйича таҳлил қилинганда қуйидаги ўзгаришлар аниқланди. АГ 1 даражаси билан касалланган беморлар (n= 55) орасида 2 нафарида (3,6%) G1 аллели, 1 нафарида эса G2 (1,8%) 1 нафар беморда (1,8%) G1+G2 генотиби аниқланди ($p<0,001$). Сурункали гломерулонефрит эрта даврларида ўрганилаётган 41 нафар беморнинг 1 тасида (2,4%) G1 аллели ва 1 нафарида (2,4%) G1+G1 генотиби қайд этилди. II тип қандли диабетнинг компенсация даврида бўлган беморлар орасида APOL1 гени мутация шакллари топилмади.

Беморлар гуруҳлари ва соғлом назорат гуруҳларидаги барча ўзгаришлар учун аллеллар ва генотипларнинг тақсимланиши Харди-Вайнберг қонуни бўйича сезиларли оғишларни кўрсатди.

Асосий гуруҳдаги кўрсаткичлар Харди-Вайнберг қонунига мос келди, яъни APOL1 гени rs73885319 (с.1072A>G); аллел (мутация) шакли кузатилганлар A/A -0,98, A/G - 0,014, G/G-0, кутилаётган натижа эса A/A -0,98, A/G - 0,013, G/G-0 ($\chi^2= 0.07$, df=, $p=0,93$) (3-жадвал).

APOL1 гени G1 мутация с.1072A>G ва 1200T>G аллелари гаплотип шакллари учраши кузатилган T/T - 0.993, T/G - 0.007 ва G/G-0, жами 0.99, кутилаётган -/- 0.993, +/- - 0.007 ва +/- - 0 ($\chi^2= 0.02$, df=1, $p=0,9$). APOL1 гени G2 (с.1212_1217del6) аллел (мутация) шакллари таҳлилида ҳам айнан шундай кўрсаткичлар кузатилди. Биз ўтказган тадқиқот натижаларига кўра, APOL1 гени мутация шакллари 2,8% ҳолатларда аниқланди. Полиморфизм шаклларида rs73885319 1,4%;, rs60910145- 0,7%; rs71785313 аллели 0,7% ҳолатларда аниқланди

Ушбу тадқиқотда биз APOL1 гени G1 ва G2 мутация шакллариининг ўрганилган ўзбек популяциясида учраш сони ва уларнинг турли этиологияли нефропатиялар ривожланишида ролини баҳолашга ҳаракат қилдик.

3-жадвал

APOL1 гени rs73885319 (с.1072A>G;) аллел (мутация) шаклининг (Харди-Вайнберг бўйича) назарий (кутилган) ва кузатилган тарқалиш сони

Асосий гуруҳ					
Аллеллар (полиморфизмлар)	Аллеллар учраш сони				
1072A	0.99				
1072G	0.01				
Гаплотип шакли	Гаплотиплар сони		χ^2	P	df
	Кузатилган	Кутилган			
A/A	0.9861	0.9862	0,000	0.93	1
A/G	0.014	0.0138	0,000		
G/G	0,00	0,00	0,007		
Жами	1.0	1,00	0,007		

Хулоса

Хулоса қилиб айтиш мумкинки, ушбу ген ўзбек популяциясида ҳам мавжуд, ва унинг G1+G1 ва G1+G2 генотипларининг аниқланиши бизнинг аҳолимиз орасида ҳам СБК терминал босқичи ривожланишида бу ген мутацияси диагностик ва прогностик аҳамиятга эга эканлиги тасдиқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Assady S, Wanner N, Skorecki KL Huber TB New insights into podocyte biology in glomerular health and disease. // J. Am. Soc. Nephrol 2017;28:1707-1715/15-66.
2. Boger C.A., Heid I.M. (2011). Chronic kidney disease: novel insights from genome-wide association studies. // Kidney and Blood Pressure Research, 2011;34:225-234.
3. Boltayev K., Shajanova N. Anemia associated with polydeficiency in elderly and senile people // Galaxy International Interdisciplinary Research Journal. 2022;10(2):688-694.
4. Cooper A., Ilboudo H., Alibu V. P., Ravel S., Enyaru J., Weir W., Noyes H., Capewell P., Camara M., Milet J., Jamonneau V., Camara O., Matovu E., Bucheton B., MacLeod A. (2017). APOL1 renal risk variants have contrasting resistance and susceptibility associations with African trypanosomiasis. // eLife 2017;245-256.
5. Boltayev K.J., Ismatova M.N., Sh M.F. Assessment of hemodynamics of the kidneys in young patients with arterial hypertension. 2022.
6. Fan L., Gao W., Nguyen B.V., Jefferson J.R., Liu Y., Fan F., Roman R.J. (2020). Impaired renal hemodynamics and glomerular hyperfiltration contribute to hypertension-induced renal injury. American Journal of Physiology-Renal Physiology, 2020;319:F624-F635.
7. Boltayev K.J., Ruziyev Z.M., Ulug'ova Sh.T. Features changes in the hemostasis system in patients with COVID-19. // Web. of. Sci. 2022;3:479-486.
8. Freedman B.I., Cohen A.H. Hypertension-attributed nephropathy: what's in a name? // Nat. Rev. Nephrol 2016;12:27-36/15-26.
9. Kopp JB, Anders HJ, Susztak K, Podestà MA, Remuzzi G, Hildebrandt F, Romagnani P. Podocytopathies. // Nat Rev Dis Primers. 2020 Aug 13;6(1):68. doi: 10.1038/s41572-020-0196-7.

10. Болтаев К.Ж., Мирзоева М.Р. Особенности течения анемии у больных с хроническими вирусными гепатитами // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2019;1:55-61.
11. Kriz W., Lemley K.V. Mechanical challenges to the glomerular filtration barrier: adaptations and pathway to sclerosis. // *Pediatr. Nephrol* 32, 2017;405-417/15-46.
12. Limou Sophie et al. "APOL1 kidney risk alleles: population genetics and disease associations." // *Advances in chronic kidney disease* 2014;21/5:426-33.
13. Болтаев К.Ж., Ахмедова Н.Ш. Характеристика феномена развития полидефицитных состояний при старении // *Проблемы биологии и медицины*. 2020;1:24-26.
14. Madhavan S.M., O'Toole J.F., Konieczkowski M., Ganesan S., Bruggeman L.A., Sedor J.R. APOL1 localization in normal kidney and nondiabetic kidney disease. // *J Am Soc Nephrol*. Nov 2011;22(11):2119-28
15. Nishizono R et al. FSGS as an adaptive response to growth-induced podocyte stress. // *J. Am. Soc. Nephrol* 28, 2017;2931-2945/15-51.
16. Wan G., Zhaorigetu S., Liu Z., Kaini R., Jiang Z., Hu C.A. Apolipoprotein L1, a novel Bcl-2 homology domain 3-only lipid-binding protein, induces autophagic cell death. // *J Biol Chem*. Aug 1 2008;283(31):21540-9.
17. Boltayev K., Shajanova N. Anemia associated with polydeficiency in elderly and senile people // *Galaxy International Interdisciplinary Research Journal*. 2022;10(2):688-694.
18. Yusuf A.A., Govender M.A., Brandenburg J.T., Winkler C.A. Kidney disease and APOL1 // *Hum Mol Genet*. Apr 26 2021;30:129-137.
19. Boltayev K.J., Hasanova N.B. Role of microelements in thyroid pathology. // *OAR* 2023;4:355-364.

Қабул қилинган сана 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 618.3-06:616.8-009.24-036.3

EVALUATION OF BIOCHEMICAL AND ULTRASOUND MARKERS FOR PREDICTING THE DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA

Akhmadiev Edvard Ericovich Email: AkhmadievE@mail.ru

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology
Uzbekistan, Tashkent, Mirzo-Ulugbek district, Mirzo-Ulugbek street, house 132-a
tel: +998 71 263 78 18 <https://www.akusherstvo.uz/>

✓ Resume

Preeclampsia (PE) occupies one of the most important places among the problems of scientific and practical obstetrics, the frequency of which, according to WHO data, can reach up to 28% among pregnant women, thereby representing the main part of hypertensive conditions during pregnancy. Moreover, severe PE occurs in 1.3 - 6.7% of pregnant women. Preeclampsia is diagnosed after the 20th week of pregnancy. Complications that can be fatal include premature placental abruption, disseminated intravascular coagulation (DIC), cerebral hemorrhage, liver failure, and acute renal failure. This review focuses on biochemical and ultrasound markers of high risk of preeclampsia. Of particular interest is the balance of proangiogenic (PIGF) and antiangiogenic (sFlt) growth factors at different stages of pregnancy; correct interpretation of the sFlt/PIGF ratio and correlation with anamnesis data already allows expanding the criteria for the prevention of preeclampsia and opens up prospects for optimizing obstetric tactics in the third trimester of pregnancy.

Key words: preeclampsia, early diagnosis of preeclampsia, biochemical markers of preeclampsia, ultrasound markers of preeclampsia, sFlt-1/PIGF, placental growth factor (PIGF), pulsatility index of the uterine arteries

ОЦЕНКА БИОХИМИЧЕСКИХ И УЛЬТРАЗВУКОВЫХ МАРКЕРОВ ПРЕДИКЦИИ РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Ахмадиев Эдвард Эрикович Email: AkhmadievE@mail.ru

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

✓ Резюме

Преэклампсия (ПЭ) занимает среди проблем научного и практического акушерства одно из важнейших мест, частота которой, согласно данным ВОЗ, может достигать до 28% среди беременных, тем самым представляя собой основную часть гипертензивных состояний во время беременности. Более того ПЭ тяжелой формы встречается у 1,3 - 6,7% беременных женщин. Преэклампсию выявляют после 20 недели беременности. Осложнения, которые могут привести к летальному исходу, запускают преждевременную отслойку плаценты, диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) крови, кровоизлияние в мозг, печеночную недостаточность и острую почечную недостаточность. Данный обзор посвящен биохимическим и ультразвуковым маркерам высокого риска развития преэклампсии. Особый интерес представляет баланс проангиогенных (PIGF) и антиангиогенных (sFlt) факторов роста на разных сроках беременности; правильное толкование соотношения sFlt/PIGF и соотношение с данными анамнеза уже позволяют расширять критерии профилактики преэклампсии и открывают перспективы оптимизации акушерской тактики в III триместре беременности.

Ключевые слова: преэклампсия, ранняя диагностика преэклампсии, биохимические маркеры преэклампсии, ультразвуковые маркеры преэклампсии, sFlt-1/PIGF, плацентарный фактор роста (PIGF), пульсационный индекс маточных артерий

PREEKLAMSIYA RIVOJINI BASHORAT QILISH UCHUN BIOKIMYOVIY VA ULTRATOVUSHLI MARKERLARNI BAHOLASH

Akhmadiev Edvard Ericovich Email: AkhmadievE@mail.ru

O'zbekiston ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent sh., Mirzo-Ulug'bek tumani, Mirzo-Ulug'bek ko'chasi, 132-a uy tel: +998 71 263 78 18
<https://www.akusherstvo.uz/>

✓ Rezyume

Preeklampsiya (PE) ilmiy va amaliy akusherlik muammolari orasida eng muhim o'rinlardan birini egallaydi, JSST ma'lumotlariga ko'ra, homilador ayollarda tez-tezligi 28% gacha yetishi mumkin va shu bilan homiladorlik davridagi gipertenziv holatlarning asosiy qismini tashkil qiladi. homiladorlik. Bundan tashqari, og'ir PE homilador ayollarning 1,3-6,7 foizida uchraydi. Preeklampsia homiladorlikning 20-haftasidan keyin aniqlanadi. O'linga olib kelishi mumkin bo'lgan asoratlarga platsentaning erta ajralishi, tarqalgan intravaskulyar koagulyatsiya (DIC), miya qon ketishi, jigar etishmovchiligi va o'tkir buyrak etishmovchiligi kiradi. Ushbu sharh preeklampsia xavfi yuqori bo'lgan biokimyoviy va ultratovush belgilariga qaratilgan. Homiladorlikning turli bosqichlarida proangiogen (PIGF) va antiangiogen (sFlt) o'sish omillarining muvozanati alohida qiziqish uyg'otadi; sFlt / PIGF nisbati va anamnez ma'lumotlari bilan korrelyatsiyani to'g'ri talqin qilish allaqachon preeklampsianing oldini olish mezonlarini kengaytirishga imkon beradi va homiladorlikning uchinchi trimestrida akusherlik taktikasini optimallashtirish istiqbollarini ochadi.

Kalit so'zlar: preeklampsia, preeklampsianing erta tashxisi, preeklampsianing biokimyoviy belgilari, preeklampsianing ultratovush belgilari, sFlt-1/PIGF, platsenta o'sish omili (PIGF), bachadon arteriyalarining pulsatsiyalanish indeksi

Relevance

Preeclampsia (PE) is understood as a complication of pregnancy, which is determined by a discrepancy in the ability of the maternal body's adaptive systems to meet the needs of the developing fetus. In this case, there is a syndrome of multiple organ failure that develops during pregnancy, which disappears after childbirth. This pathological condition develops after the 20th week of pregnancy and is manifested by the appearance of arterial hypertension $\geq 140/90$ mmHg. Art. in combination with proteinuria

(≥ 0.3 g/day), in addition to the specified multisystem failure. To date, no single definite theory of the etiology and pathogenesis of preeclampsia has been identified, which may be the result of the presence of various trigger mechanisms. Experts studying PE believe that based on clinical parameters, hemodynamic changes, biochemical and ultrasound predictors, the risk of developing preeclampsia in the first trimester of pregnancy can be predicted.

The purpose of our study was to study biochemical and ultrasound markers for predicting the development of preeclampsia.

Materials and methods

The study was conducted on the basis of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology, 55 women, aged 24 ± 1.2 years, who applied to the center's clinic with a gestational age of 10.5 ± 1.7 weeks, were examined. All patients underwent an ultrasound examination to determine the pulsatility index of the uterine arteries and analyzes of PIGF - placental growth factor, sFlt-1 - soluble fms-like tyrosine kinase-1, and calculation of the sFlt-1/PIGF ratio

Result and discussions

The concentration of PIGF and sFlt-1 in the blood serum of pregnant women was determined using electrochemiluminescent diagnostic test systems Elecsys PIGF and Elecsys sFlt-1 from the Hoffmann La Roche concern (Switzerland) on a Cobas e411 automatic analyzer from the same company. The following were examined:

- in the first trimester – 18 patients with a physiological pregnancy period of 11–13 weeks, who, according to ultrasound data, had a normally developing fetus and a low risk of fetal pathology according to the results of prenatal diagnosis;
- in the second trimester – 12 patients with a physiological pregnancy period of 16–20 weeks, without pathologies of fetal development;
- in the third trimester of pregnancy – 25 patients with a physiological pregnancy period of 30–39 weeks, without pathology of fetal development.

Blood was obtained from the antecubital vein. The blood pressure level in all patients during pregnancy did not exceed the normative range, and protein in the urine was not recorded.

In the first trimester of pregnancy, the concentration of PlGF is significantly lower than that in the second trimester of pregnancy, and the concentrations of sFlt-1 do not differ significantly. The sFlt-1/PlGF ratio in the first trimester was 39.3 ± 4.2 . The concentrations of PlGF and sFlt-1 at 16 weeks did not differ significantly from the corresponding indicators at 17 and 18 weeks of pregnancy. At 19 weeks, the concentration of PlGF significantly increased, and at 20 weeks it significantly exceeded that at 19 weeks. The ratio of the concentrations of PlGF and sFlt-1 changed accordingly. At 16–18 weeks of pregnancy, the sFlt-1/PlGF ratio averaged 13.1 ± 2.6 , while at 19–20 weeks it was 6.9 ± 2.1 . It should be especially noted that in the first trimester of pregnancy (11–13 weeks) the average value of this indicator was 39.3 ± 4.2 . During the third trimester of pregnancy, the following features of the dynamics of PlGF and sFlt-1 concentrations were noted. At 30–32 weeks, the concentration of PlGF was more than 2 times higher than that at 20 weeks of pregnancy, and the concentrations of sFlt-1 at these stages of pregnancy did not differ significantly. Accordingly, the sFlt-1/PlGF ratio at 30–32 weeks was minimal and averaged 1.7 ± 0.8 . According to the literature, similar results were obtained by a group of researchers from the Department of Obstetrics and Hospital at the University of Leipzig, Germany [12]. At 33–36 weeks of pregnancy, the concentration of PlGF was 3 times lower than that at 30–32 weeks, and the concentration of sFlt-1 increased 2 times. The ratio of these indicators was 10 ± 2.5 . At 37–40 weeks of pregnancy, a further decrease in the concentration of PlGF and an increase in the concentration of sFlt-1. Their ratio was 17.6 ± 2.4 . These results are also consistent with published data [12, 13]. Thus, as a result of the work carried out, data were obtained on the content of PlGF, sFlt-1 and the values of their ratio in pregnancy periods from 11 to 13 weeks, from 16 to 20 weeks and from 30 to 40 weeks.

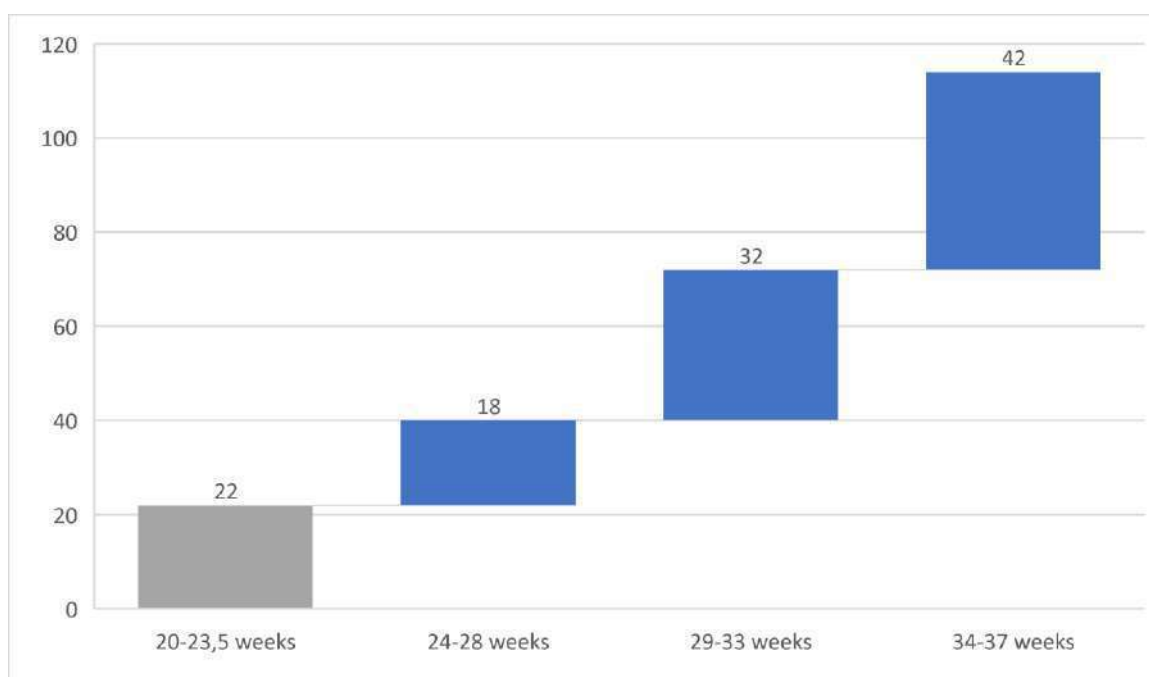


Fig. 2 The ratio of the content of soluble fms -like thyroxinase-1 and placental growth factor (sFlt -1/PlGF) depending on the duration of pregnancy

In the study group of patients who subsequently developed preeclampsia, a decrease in PlGF concentration was noted already at 11–16 weeks of gestation. The borderline level of PlGF, which is the

border between a normal pregnancy and preeclampsia, at 12–13 weeks of pregnancy is 42.7 ± 23.2 pg/ml (without signs of preeclampsia - 80.6 ± 35.2 pg/ml). Thus, a prognostic marker of preeclampsia is the level of PlGF in the blood serum of 50–100 pg /ml, which serves as an early valuable marker in the diagnosis of this disease and shows initial signs of disturbances in the fetoplacental complex, occurring long before clinical placental insufficiency. The study found an association between elevated sFlt - 1 levels and preeclampsia. Already 5–6 weeks before the onset of PE, sFlt - 1 levels increase and remain elevated compared to normal physiological pregnancy. Determining the content of PlGF and sFlt - 1 in the maternal bloodstream allows us to predict the development of preeclampsia, since these indicators reflect the imbalance between proangiogenic and antiangiogenic factors. A significant decrease in PlGF and an increase in the concentration of sFlt - 1 was found in pregnant women with PE compared to healthy pregnant women. Confirmation of PE is the limiting values of the ratio sFlt- 1/PlGF > 85 (gestational age from 20 + 0 to 35 + + 6 weeks) and sFlt -1/PlGF > 110 (34 + 0 weeks before birth). An increased sFlt - 1/PlGF ratio reflects the pathology of ineffective placentation, placental ischemia and is considered a promising biomarker for predicting and diagnosing the disease.

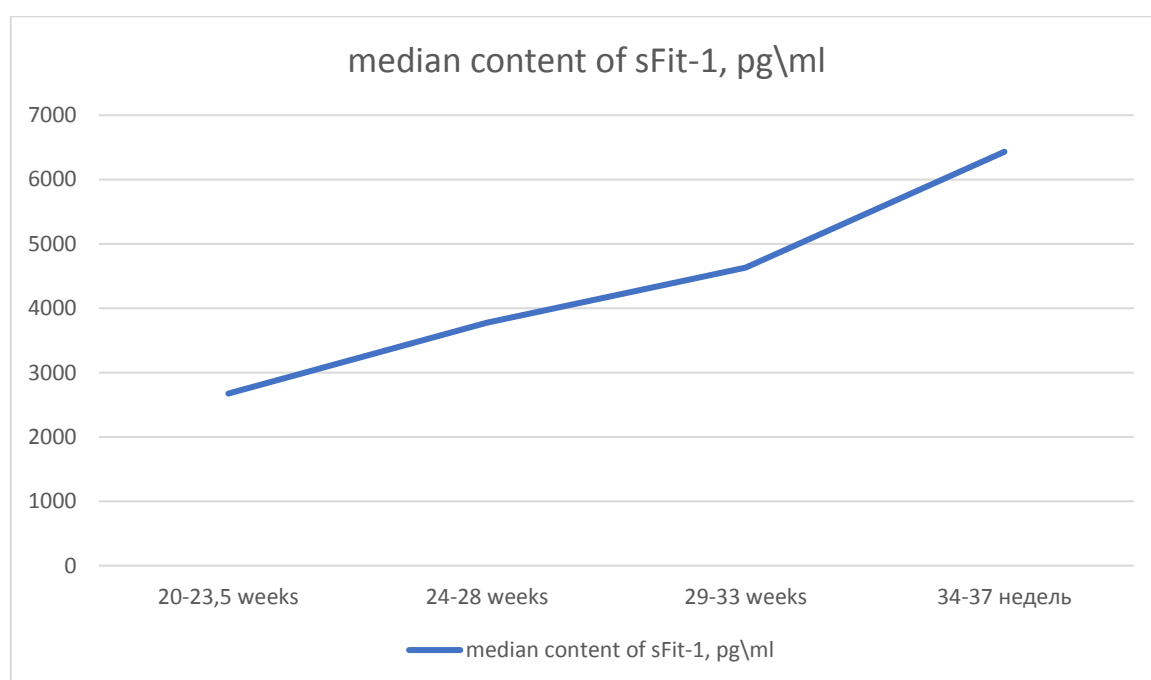


Fig. 1 Median content of soluble fms-like thyroxinase depending on the stage of pregnancy

The pregnancy periods chosen for the study are due to the fact that it is at this time that planned prenatal diagnostics are carried out, in the first and second trimesters, as well as dynamic monitoring of the condition of the fetus in the third trimester of pregnancy. It seems that assessing the risk of developing preeclampsia during these stages of pregnancy can help reduce the incidence of complications and perinatal losses, since taking appropriate measures in a number of cases makes it possible to timely correct the developing pathological condition and resolve the issue of timing of delivery.

Conclusions

The concentrations of sFlt-1 and PlGF, as well as their ratio, are highly informative indicators of preeclampsia. The determination of the concentration of these markers and the calculation of their ratio must be carried out in the first and second trimesters of pregnancy as part of a screening program for diagnosing intrauterine fetal pathology. This will allow us to resolve the issue of the advisability of maintaining this pregnancy and tactics for preventing the development of preeclampsia. Determination of markers of preeclampsia in the third trimester of pregnancy can serve as the basis for the final diagnosis and decision on the timing of delivery in order to preserve the life of the woman and the fetus. Assessing the threat of developing PE in the early stages will contribute to the development of an adequate treatment algorithm to eliminate the risk of death for both the mother and and for the fetus.

LIST OF REFERENCES:

1. Sidorova I.S., Nikitina N.A., Unanyan A.L. Preeclampsia and reduction of maternal mortality in Russia. [Preeklampsiya i snizhenie materinskoj smertnosti v Rossii]. Akusherstvo i ginekologiya. 2018;(1):107–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2018.1.107-112>.
2. Kurtser M.A., Shamanova M.B., Sinitsina O.V. et al. Clinical rationale for determining the ratio sFlt-1/PlGF for early detection and evaluation of the severity of preeclampsia. [Klinicheskoe obosnovanie opredeleniya sootnosheniya sFlt-1/PlGF s cel'yu rannego vyyavleniya i ocenki stepeni tyazhesti preeklampsii]. Akusherstvo i ginekologiya. 2018;(11):114–20. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2018.11.114-120>.
3. Say L., Chou D., Gemmill A. et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. // Lancet Glob Health. 2014;2(6):e323–33. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70227-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70227-X).
4. Redman C.W., Staff A.C. Preeclampsia, biomarkers, syncytiotrophoblast stress, and placental capacity. // Am J Obstet Gynecol. 2015;213(4 Suppl):S9.e1, S9–11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.003>.
5. Sánchez O., Llurba E., Marsal G. et al. First trimester serum angiogenic/anti-angiogenic status in twin pregnancies: relationship with assisted reproduction technology. // Hum Reprod. 2012;27(2):358–65. <https://doi.org/10.1093/humrep/der394>.
6. Zeisler H., Llurba E., Chantraine F. et al. Predictive value of the sFlt-1:PlGF ratio in women with suspected preeclampsia. N Engl J Med. 2016;374(1):13–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414838>.
7. Karumanchi S.A., Maynard S.E., Stillman I.E. et al. Preeclampsia: a renal perspective. // Kidney Int. 2005;67(6):2101–13. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00316.x>.
8. Narang K., Szymanski L.M. Multiple gestations and hypertensive disorders of pregnancy: What do we know? // Curr Hypertens Rep. 2020;23(1):1. <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01107-4>.
9. Francisco C., Wright D., Benkő Z. et al. Competing-risks model in screening for pre-eclampsia in twin pregnancy according to maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation. // Ultrasound Obstet Gynecol. 2017;50(5):589–95. <https://doi.org/10.1002/uog.17531>.
10. Kozłowski S., Stelmaszczyk-Emmel A., Szymusik I. et al. sFlt-1, not PlGF, is related to twin gestation chorionicity in the first and third trimesters of pregnancy. // Diagnostics (Basel). 2021;11(7):1181. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11071181>.
11. Phipps E.A., Thadhani R., Benzing T., Karumanchi S.A. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. // Nat Rev Nephrol. 2019;15(5):275–89. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0119-6>.
12. Erratum in: Nat Rev Nephrol. 2019;15(6):386. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0156-1>.
13. Fisher S.J. Why is placentation abnormal in preeclampsia? // Am J Obstet Gynecol. 2015;213(4Suppl):S115–22. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.042>.

Entered 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

UDC: 616.12-008.46

INFLUENCE OF ERYTHROPOIETIN ON THE CLINICAL COURSE OF CHRONIC HEART FAILURE

Akhmedova Gulmira Ikhtiyarovna <https://orcid.org/0000-0003-1716-8128>

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

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

✓ Resume

Anemia was detected in 14 (24.8%) patients, including 12 patients with iron deficiency. By the end of 12 weeks of treatment, there was a significant increase of 36% in the distance walked according to the results of the 6-minute walk test, an improvement in the functional class of CHF according to NYHA, an increase in LVEF by 32.5%, an increase in hemoglobin level by 12.5% ($p < 0.001$), hematocrit by 5.8% ($p < 0.001$), red blood cells by 8% ($p < 0.001$). Correction of anemia in patients with CHF and IHD with iron supplements and erythropoietin against the background of standard therapy leads to a significant improvement in the clinical course of CHF and IHD.

Key words: chronic heart failure, coronary heart disease, anemia, erythropoietin.

ВЛИЯНИЕ ЭРИТРОПОЭТИНА НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ахмедова Гульмира Ихтияровна <https://orcid.org/0000-0003-1716-8128>

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

Анемия выявлена у 14 (24,8%) больных, в том числе у 12 больных с дефицитом железа. К концу 12 недель лечения отмечено достоверное увеличение на 36% пройденной дистанции по результатам теста 6-минутной ходьбы, улучшение функционального класса ХСН по NYHA, увеличение ФВЛЖ на 32,5%, повышение уровня гемоглобина на 12,5% ($p < 0,001$), гематокрита на 5,8% ($p < 0,001$), эритроцитов на 8% ($p < 0,001$). Коррекция анемии у больных ХСН и ИБС препаратами железа и эритропоэтином на фоне стандартной терапии приводит к значительному улучшению клинического течения ХСН и ИБС.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, анемия, эритропоэтин.

ERITHROPOETINNING SURUNKAL YURAK ETKISHISHI KLINIK KURIGA TA'SIRI

Akhmedova Gulmira Ikhtiyarovna <https://orcid.org/0000-0003-1716-8128>

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

14 nafar (24,8%) bemorda anemiya, shu jumladan, 12 nafarida temir tanqisligi aniqlangan. 12 haftalik davolanishning oxiriga kelib, 6 daqiqalik yurish testi natijalariga ko'ra yurish masofasining 36% ga sezilarli o'sishi, NYHA ma'lumotlariga ko'ra CHF funktsional klassining yaxshilanishi, LVEFning o'sishi kuzatildi. 32,5%, gemoglobin darajasi 12,5% ($p < 0,001$), gematokrit 5,8% ($p < 0,001$), qizil qon tanachalari 8% ($p < 0,001$) ga o'sishi. CHF va IHD bilan og'rigan bemorlarda anemiyani temir preparatlari va eritropoetin bilan standart terapiya fonida tuzatish CHF va IHD klinik kursining sezilarli yaxshilanishiga olib keladi.

Kalit so'zlar: surunkali yurak etishmovchiligi, yurak tomirlari kasalligi, anemiya, eritropoetin.

Relevance

Epidemiological and clinical studies indicate the important role of anemia in cardiovascular disease (CVD) complications. In the last decade, the possibilities of treating anemia in patients with chronic heart failure (CHF) have been actively studied [1]. Anemia is an independent predictor of a high risk of adverse cardiovascular events over 6 years in individuals without CVD, especially at the age of 47-64 years [2,3]. Normally, the hemoglobin content in the blood of men is 130-160 g/l, in women - 120-140 g/l. In patients with CHF, anemia is more common than in the general population, and its prevalence, according to various authors, ranges from 15 to 55% [4,5]. A number of studies indicate that women predominate among patients with CHF and anemia [2].

Hemodynamic changes that develop during anemia lead to the gradual development of myocardial hypertrophy, increasing dilatation of the heart chambers, primarily the LV, and the formation of relative insufficiency of the valve apparatus [6]. In addition, the presence of anemia leads to persistent myocardial ischemia and, accordingly, worsens the prognosis of patients [4,7].

Treatment of patients with concomitant pathology always presents certain difficulties due to the fact that attempts to actively medicamentally influence one disease are associated with a real threat of iatrogenic exacerbation of concomitant pathology. A promising drug intervention in patients with CHF and anemia appears to be subcutaneous administration of recombinant human erythropoietin and intravenous infusions of iron [1,2,8].

Several recent studies conducted by European scientists have shown the positive effect of treatment with erythropoietin in combination with intravenous iron supplementation on the course of CHF (reducing the frequency of hospitalizations, improving the FC of CHF, increasing LVEF) [9,13].

The purpose of the work is to study the clinical effectiveness of corrective therapy for anemia in patients with CHF that has complicated the course of coronary artery disease (angina pectoris class II; atherosclerotic cardiosclerosis; atrial fibrillation).

Material and methods

We examined 58 patients (32 women, 26 men) with stage IIA/B CHF, complicating the course of coronary artery disease (angina pectoris class II; atherosclerotic cardiosclerosis; atrial fibrillation), with left ventricular ejection fraction (LVEF) <45% according to Simpson. All patients signed informed consent to participate in the study. The study protocol was approved at a meeting of the local ethics committee.

Criteria for not being included in the study: stage III CHF; oncological (including oncohematological) diseases; history of cerebrovascular accident; chronic kidney disease stage 5 (K/DOQI, 2006); anemia of pregnant women.

Exercise capacity (EA) was assessed using the 6-minute walk test (6WMT). Echocardiographic examination was performed using the Sonoline G50 device. Left ventricular myocardial mass (LVMM) was calculated using the formula of R. Devereux and N. Reichek [12].

The LVMM index was defined as the ratio of LVMM to body surface area. Before and after treatment, the dynamics of LVEF (%) and stroke volume (LVSV) were calculated. All patients underwent a clinical blood test before and after treatment: hemoglobin levels were assessed; hematocrit; erythrocyte indices - average hemoglobin content, average cell volume; serum iron concentration; serum urea and creatinine levels. Data on B12 levels, folate levels, and myelogram (if necessary) were obtained from patient-provided medical records.

Patients with iron deficiency anemia were prescribed the drug epoetin alfa (Eprex; Silag AG, Switzerland). The drug was administered at a rate of 50 IU/kg body weight three times/week subcutaneously. If necessary, the dose was increased (no more than once every 4 weeks) by 25 IU/kg body weight 3 times/week until the optimal hemoglobin level was achieved. In addition, these patients were prescribed an iron supplement (Venofer®; Vifor International Inc., Switzerland), which was administered intravenously with 5 ml of Venofer® (100 mg iron) 3 times/week.

During the statistical analysis of the data, a statistical distribution series was constructed, the nature of the sample distribution was checked, and, based on the condition of normality of the distribution of empirical and theoretical frequencies, a confidence interval of the form $M \pm SD$ was determined. Statistical data processing was carried out using the STATISTICA 6.0 program (StatSoft Inc).

Result and discussions

The age of patients included in the study ranged from 47 to 85 years (median 67 [62-73] years). The anamnestic duration of CHF was 5.07 ± 0.11 years. Among the group of examined patients, 25 (43.1%) people had FC II CHF (NYHA), 33 (56.9%) had FC III. At the time of the study, all patients were receiving standard therapy for CHF, including ACE inhibitors, beta-blockers, antiplatelet agents, diuretics, and cardiac glycosides. Anemia was noted in 14 (24.8%) patients. Hemoglobin values ranged from 93 to 115 g/L in women and from 95 to 125 g/L in men. Thus, the majority of patients ($n=12$; 85.8%) had iron deficiency anemia. Assessing the incidence of anemia, we found the following: with FC II in patients with CHF, anemia occurred in 5 out of 25 (20%), and with FC III - in 9 out of 33 (27.3%) patients, but this difference was not statistically significant ($p=0.113$). Subsequently, patients with B12 and folate deficiency anemia ($n=2$) were excluded from the study due to different management of such patients. In general, for the group of patients with CHF, a direct proportional dependence of the severity of CHF on the level of hemoglobin (Hb) was revealed: FC II - Hb = 102.4 ± 3.5 g/l; III FC - Hb = 97.5 ± 3.4 g/l ($p<0.05$).

Before treatment, exercise tolerance (the number of meters walked in 6 minutes without shortness of breath) in the whole group of patients with anemia was reduced by more than 45% and averaged 265 (200-340) meters (norm >500 meters), in patients without anemia - 300 (220-352) meters ($p = 0.348$). Based on the literature data [2,13], against the background of standard therapy for patients with CHF and coronary artery disease, we treated anemia with erythropoiesis stimulants (erythropoietin and iron preparations), against the background of which there was a significant and comparable increase in the distance according to the 6WMT results by 35.8%, improvement in FC of CHF according to NYHA ($p<0.001$) (Table 1).

Table 1.

Dynamics of the studied clinical and instrumental parameters (n=12)

Parameters		At Baseline	After 12 weeks
of FC CHF, n (%)	II FC	4 (33,3)	7 (58,3)***
	III FC	8 (66,7)	5 (41,7)***
6WMT, m		265 ± 24.2	$360 \pm 32.7^{**}$
ΦB LVEF, %		37.4 ± 3.6	$49.04 \pm 4.2^*$
UO LVEF, ml		43.7 ± 5.6	$66.3 \pm 6.3^{**}$
*- $p<0.05$, **- $p<0.01$, ***- $p<0.001$ compared to baseline values. 6WMT=6-minute walk test, LVEF=left ventricular ejection fraction, LVS=left ventricular stroke volume			

By the end of the 12th week of treatment, the level of hemoglobin increased significantly - by 12.5% ($p < 0.001$), hematocrit - by 5.8% ($p < 0.001$), erythrocytes - by 8% ($p < 0.001$). However, the number of platelets, leukocytes, serum levels of cholesterol, creatinine, and glomerular filtration rate did not change significantly (Table 2). An increase in serum iron levels and hemoglobin concentration during treatment, respectively, was accompanied by an increase in exercise tolerance and an improvement in central hemodynamics: LVEF increased by 32.5% (from $37.4 \pm 3.6\%$ to $49.04 \pm 4.2\%$; $p<0.05$), LVEF increased by 52.1% (from 43.7 ± 5.6 ml to 66.3 ± 6.3 ml; $p<0.01$). Improving the pumping activity of the heart contributed to more effective relief of clinical signs of CHF and the transition of patients to a more favorable functional class.

Table 2.

Dynamics of the studied laboratory parameters (n=12)

Indicator At	Baseline	After 12 weeks
Hemoglobin, g/l	97.5 ± 5.6	$109.7 \pm 5.6^{***}$
Hematocrit, %	38.7 ± 3.6	$40.9 \pm 3.6^{***}$
Creatinine, mg/dl	1.28 ± 0.02	1.24 ± 0.03
Скорость Glomerular filtration rate, ml / min	51.4 ± 5.2	53.1 ± 4.2
Total cholesterol, mmol/	5.6 ± 1.2	5.7 ± 1.3
*- $p<0.05$, **- $p<0.01$, ***- $p<0.001$ no compared to the initial values		

Discussion

The main mechanisms for the development of anemia in patients with CHF are as follows [2]:

- hemodilution - increase in circulating plasma volume (CPV); bone marrow dysfunction;
- iron deficiency - malabsorption, chronic blood loss (aspirin);
- chronic immunodeficiency - activation of tumor necrosis factor, causing a decrease in the synthesis and activity of erythropoietin;
- taking ACE inhibitors (decrease in the level and activity of erythropoietin in the bone marrow);
- renal failure - decreased production of erythropoietin, increased loss of erythropoietin in the urine. According to S.N. Tereshchenko et al. [2,5], anemia was detected in 27.4% of patients with CHF who were inpatients. According to our observations, the frequency of anemia was 24.8%, which corresponds to literature data [2,5]. According to our data, the cause of anemia in 85.8% of patients was iron deficiency, 8.2% - vitamin B12 deficiency, and 6% - folic acid deficiency. In our opinion, the high incidence of iron deficiency anemia among the examined group of patients is associated with the elderly age of the patients. In our study, as in other works [2,14], there was a clear correlation between the level of hemoglobin and the FC of CHF. The higher the FC, the lower the hemoglobin level. Limitations of the study: patients with stage III CHF were excluded from our study; patients with B12 and folate deficiency anemia, because there is no point in using erythropoietin preparations for them; history of oncological (including hematological oncological) diseases; chronic kidney disease stage 5 (K/DOQI, 2006); anemia of pregnant women.

Erythropoietin may be a major factor in the correction of anemia, not only because of the infrequency of adverse reactions, but also because it causes the formation and release of young cells from the bone marrow into the blood.

Previous scientific studies have found that treatment of anemia with erythropoietin leads not only to an improvement in the condition of patients, but also to a decrease in LV hypertrophy, prevention of LV dilatation, an increase in LVEF, and a decrease in the need for diuretics by approximately 40% [1,2,13]. The effectiveness of intravenous iron administration in potentiating the action of erythropoietin is absolutely proven, which leads to increased tolerability (lower incidence of arterial hypertension) and helps to reduce the effective dose of the drug [1,2].

Recent studies conducted by European scientists have shown the positive effect of treatment with erythropoietin drugs in combination with intravenous iron administration on the course of CHF, which was confirmed by a decrease in the levels of TNF, brain natriuretic peptide and interleukin 6 [1]. At the same time, an increase in cardiac ejection fraction, a decrease in the need for high doses of diuretics, the need for repeated hospitalizations, and an improvement in renal function were observed [1,13].

Based on the literature data, against the background of standard therapy for CHF in patients with coronary artery disease and anemia, we stimulated erythropoiesis with erythropoietin and iron preparations. After 12 weeks of treatment, we received an increase in the distance according to the results of 6WMT by 36%, an improvement in the functional class of CHF, an increase in hemoglobin levels by 12.5%, hematocrit by 5.8%, LVEF increased by 32.5%, LV SV increased by 52, 1%. Clinical signs of heart failure were noticeably relieved. Our results are comparable with literature data [1,2,13].

Conclusion

The prevalence of anemia diagnosed according to WHO criteria in patients with FC II-III CHF (NYHA), which complicated the course of coronary artery disease, was 24.8%. In the majority of patients with anemia (85.8%), the latter was of an iron deficiency nature. Our study confirmed the direct proportional dependence of the severity of CHF on the level of hemoglobin. Correction of anemia in patients with CHF with erythropoiesis stimulants (iron and erythropoietin preparations) against the background of standard therapy for CHF leads to a significant improvement in the FC of CHF.

LIST OF REFERENCES:

1. Silverberg D.S., Wexler D., Sheps D. et al. The effect of correction of mild anemia in severe, resistant congestive heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron. A randomized controlled study. // J Am Coll Cardiol 2001;37:1775-1780.

2. Tereshchenko S.N., Atroshchenko E.S., Uskach T.M. et al. Anemia as complication of chronic heart failure: prevalence, treatment, prognosis. // Ter Arkh 2008;80(9):90-5. Russian (Tereshchenko S. N., Atroschenko E. S., Uskach T. M. et al. Anemia as a complication of chronic heart failure: prevalence, prognosis, and treatment. Therapeutic Archive 2008;9:90-95).
3. Chernov V.M. ed. Anemia is a hidden epidemic. M.: MegaPro; 2004. Russian (Chernov V. M., editor. Anemia is a hidden epidemic , Moscow: MegaPro; 2004).
4. Arutjunov G.P. Anemia in patients with chronic heart failure. Serdechnaja Nedostatochnost' 2003;4(5):224-228. Arutyunov (Арутюнов G. P. Anemia y in patients with chronic heart failure. Heart Failure 2003;4(5):224-228).
5. Tereshchenko S.N., Dzhainani N.A., Uskach T.M., Kochetov A.G. Anemia and chronic heart failure. Kardiologija 2004;44(7):73-6. Tereshchenko S. N., Dzhainani N. A., Uskach T. M., Kochetov A. G. Anemia and chronic heart failure. Cardiology 2004;44(7):73-6).
6. Shilov A.M., Mel'nik M.V., Sarycheva A.A. Anemia in heart failure. Russkij medicinskij zhurnal 2003; 11(9): 545-548. Shilov (Шилов А.М., Melnik M. V., Sarycheva A. A. Anemia in heart failure. // Russian Medical Journal 2003;11(9):545-548).
7. Silverberg D.S., Iaina A., Wexler D. et al. The pathological consequences of anaemia. Clin Lab Haematology 2001;23(1):1-6.
8. Steinborn W., Doehner W., Anker S.D. Anemia in chronic heart failure – frequency and prognostic impact. // Clin Nephrology 2003;60(Suppl 1):103-107.
9. Singh A.K. et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. // N Engl J Med 2006;355:2085-2098.
10. Sarnak MJ, Tighiouart H, Manjunath G, et al. Anemia as a risk factor for cardiovascular disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. // J Am Coll Cardiol 2002;40:27-33.
11. Guyatt G.H. Measurement of health-related quality of life in heart failure. // J Am Coll Cardiol 1993;22(4 Suppl A):185A-191A.
12. Devereux R., Reichek N. Echocardiographic assesment of left ventricular mass in man. // Circulation 1977;55:613-618.
13. Silverberg D.S., Wexler D., Blum M. et al. The use subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestiv heart failure improves cardiac and renal function, functional cardiac class, and makedly reduces hospitalization. // J Am Coll Cardiol 2000;35:1737-1744.
14. Wisniackl N., Aimson P., Lyle M. Is anemia a cause of heart failure in the elderly? // Heart 2001; 85 suppl I:4.

Entered 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.13:616.036.12

КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА

Шадманова Л.А. Email: ShadmanovaL@mail.ru

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, город Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Паркентская, 51 Телефон: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.ru

✓ Резюме

В статье приводятся литературные сведения и результаты собственных исследований, подтверждающие клинико-прогностическое значение гипергомоцистеинемии у больных с хронической ишемией мозга. По результатам статистической обработки данных полученных в ходе исследования было установлено достоверное увеличение холестерина и атерогенных липопротеидов в зависимости от стадий выраженности клинико-функциональных нарушений. Такая закономерность отмечена у пациентов с ХИМ II-III стадии. Выявлена прямая корреляционная связь между индексом атерогенности крови и уровнем гомоцистеина, гомоцистеином в крови и показателями липопротеидов низкой плотности. Доказано, что гипергомоцистеинемия негативно влияет на механизмы, регулирующие сосудистый тонус и липидный обмен.

Ключевые слова: гомоцистеин, липидный спектр, хроническая ишемия головного мозга.

SURUNLI MIYA ISKEMIYASI BEMORLARDAGI GIPERGOMOSISTEINEMIYANING KLINIK VA PROGNOSTIK AHAMIYATI

Shadmanova L.A. Email: ShadmanovaL@mail.ru

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi O'zbekiston Toshkent sh., Mirzo Ulug'bek tumani, Parkentskaya ko'chasi 51-uy Tel: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

✓ Rezyume

Maqolada surunkali miya yarim ishemiyasi bo'lgan bemorlarda giperhomosisteinemiyaning klinik va prognostik ahamiyatini tasdiqlovchi adabiy ma'lumotlar va o'z tadqiqotlarimiz natijalari keltirilgan. Tadqiqot davomida olingan ma'lumotlarni statistik qayta ishlash natijalariga ko'ra, klinik va funktsional buzilishlarning zo'ravonlik bosqichlariga qarab xolesterin va aterogen lipoproteinlarning sezilarli o'sishi aniqlandi. Ushbu naqsh SCI II-III bosqichlari bo'lgan bemorlarda qayd etilgan. Qonning aterogen indeksi va qondagi homosistein, homosistein darajasi va past zichlikdagi lipoproteinlar darajasi o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik aniqlandi. Giperhomosisteinemiya qon tomir tonusini va lipid metabolizmini tartibga soluvchi mexanizmlarga salbiy ta'sir ko'rsatishi isbotlangan.

Kalit so'zlar: homosistein, lipid spektri, surunkali miya ishemiyasi.

CLINICAL AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

Shadmanova L.A. Email: ShadmanovaL@mail.ru

Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent city, Mirzo Ulugbek district, Parkentskaya street, 51 Phone: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.ru

✓ **Resume**

The article provides literary information and the results of our own research, confirming the clinical and prognostic significance of hyperhomocysteinemia in patients with chronic cerebral ischemia. Based on the results of statistical processing of data obtained during the study, a significant increase in cholesterol and atherogenic lipoproteins was established depending on the stages of severity of clinical and functional disorders. This pattern was noted in patients with stage II-III CCI. A direct correlation was revealed between the blood atherogenic index and the level of homocysteine, homocysteine in the blood and low-density lipoprotein levels. It has been proven that hyperhomocysteinemia negatively affects the mechanisms regulating vascular tone and lipid metabolism.

Key words: homocysteine, lipid spectrum, chronic cerebral ischemia.

Актуальность

По данным отечественной и зарубежной литературы хроническая ишемия головного мозга занимает ведущее место в структуре цереброваскулярных заболеваний по распространенности. В последние годы одним из факторов риска развития цереброваскулярных заболеваний является гипергомоцистеинемия (ГГЦ), т.е. повышение содержания в плазме крови аминокислоты гомоцистеина. При избыточном накоплении гомоцистеина внутри клетки происходит повреждение ДНК и нарушение деятельности клетки, вплоть до ее гибели. Эта аминокислота способна активировать агрегационную активность тромбоцитов, а также блокировать эндотелиальную NO-синтазу, что проявляется нарушением регуляции тонуса сосудов, утолщением интимы/меди артерий и гиперплазией гладкомышечных тканей. Такое обстоятельство определяет ряд принципиальных задач для решения которых ангионеврологам необходимо организовать максимально эффективную помощь пациентам всех стадий выраженности клинко-функциональных нарушений [1]. В настоящее время большое внимание уделяется «новым» факторам риска [2], которые запускают стойкие дисметаболические процессы в тканях и сосудистых стенках головного мозга. Среди них значимое место отводится гипергомоцистеинемии (ГГЦ), которая, по мнению ряда авторов, не только тесно связана с поражением сосудов внутренних и интракраниальных органов, но и способна предшествовать развитию церебральных сосудистых катастроф [4]. Гипергомоцистеинемия оказывает неблагоприятное влияние на механизмы сосудистой ауторегуляции и обмена липидов, а также на состояние коагуляционного потенциала крови [3]. На сегодня остаются недостаточно изученными вопросы изменения показателей липидного обмена в динамике ХИМ, его роль в сохранении неврологических нарушений [5]. В связи с этим, целесообразно изучить влияние концентрационных изменений гомоцистеина и липидов крови, что позволит практикующим врачам прогнозировать исход заболевания и поэтому является актуальным.

Цель исследования: определить взаимосвязь уровня гомоцистеина в сыворотке крови с показателями липидного спектра у пациентов с хронической ишемией головного мозга

Материал и методы

В настоящем исследовании были проанализированы данные клинко-диагностического обследования 96 пациентов (средний возраст $57 \pm 2,4$ лет), с диагнозом «Хроническая ишемия головного мозга», находившихся на стационарном лечении в городской клинической больнице №1 (Ташкент). Среди обследованных пациентов было 33 мужчин (34%) и 63 (66%) женщин (основная группа). Контрольную группу составили 23 пациента (10 мужчин и 13 женщин) с атеросклеротической энцефалопатией I стадии аналогичного возраста. Всем пациентам определяли уровень гомоцистеина в сыворотке крови иммуноферментным методом с помощью диагностических наборов фирмы AXIS (Норвегия), а также липидный спектр (уровень общего холестерина, липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, индекса атерогенности). Критериями исключения из исследования являлись хроническая почечная недостаточность, онкологические заболевания, некомпенсированный сахарный диабет, прием препаратов, влияющих на уровень гомоцистеина. Распределение в группы исследования проводили по половой принадлежности и оценке неврологического статуса по стадиям выраженности клинко-функциональных нарушений. Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи пакета программ Excel, «Statistica6.0».

Оценку достоверных отличий между показателями проводили по t-критерию Стьюдента. Уровень достоверности оценивали при $p < 0,05$, из расчета $M \pm m$. Определение корреляционных связей параметрических данных рассчитывали по Пирсону.

Результат и обсуждение

Анализ субъективных симптомов заболевания у пациентов с ХИМ показал превалирование жалоб на головную боль (68 - 70,8 %), головокружение (48 - 50,0 %), шум в ушах (73 - 76,1 %), шаткость при ходьбе (58 - 60,4 %), неустойчивое АД (87 - 90,6 %), снижение памяти на текущие события (75 - 78,1 %), плохой сон (91 - 94,7 %), подавленное настроение (76 - 79,1 %) при сравнении с больными группы контроля.

Таблица 1

Показатели уровня гомоцистеина в крови у пациентов с хронической ишемией головного мозга

Стадии выраженности клинико-функциональных нарушений	Основная группа		Контрольная группа (n=23)
	мужчины (n=33)	женщины (n=63)	
1 стадия (легкие нарушения)	11,8±0,38**	9,45±0,42	7,38±0,91*
2 стадия (умеренные нарушения)	16,2±0,73**	14,05±0,74	
3 стадия (тяжелые нарушения)	21,8±1,8**	17,43±1,7	
	$p \leq 0,05$ 1 $p \leq 0,05$	$p \leq 0,05$ 1 $p \leq 0,05$	

Примечание: показатели гомоцистеина в крови у мужчин и у женщин *p – достоверность различий по отношению к контролю; **p1- достоверность различий между основной и контрольной группами

Таблица 2

Показатели липидного спектра пациентов с хронической ишемией головного мозга в зависимости от степени неврологического дефицита

Липидный спектр	1 стадия (легкие нарушения)		2 стадия (умеренные нарушения)		3 стадия (тяжелые нарушения)		Контроль
	м	ж	м	ж	м	ж	
Общий холестерин, ммоль/л	5,42±1	4,99±1,1	5,86±1*	5,97±1,3*	5,98±2*	5,93±2,2*	4,53±1,4
ЛПВП, ммоль/л	1,28±0,2	1,21±0,1	1,15±0,1	1,19±0,1	1,05±0,2*	1,01±0,1*	1,35±0,4
ЛПНП, ммоль/л	3,45±0,2	3,0±0,3	3,69±0,1	4,1±0,4*	4,21±0,3**	4,39±0,4**	2,95±0,8
Триглицериды, ммоль/л	1,6±0,2	1,5±0,1	1,74±0,1	1,62±0,15	1,83±0,3*	1,87±0,4*	1,38±0,2
Индекс атерогенности	2,06±0,15	2,05±0,11	2,75±0,2*#	2,5±0,3	3,39±0,23**	3,35±0,11**	2,03±0,11
Примечание: ** - показатели липидного обмена у мужчин и у женщин, * - достоверность различий по отношению к контролю ($p \leq 0,05$).							

Сравнительный анализ результатов лабораторных исследований выявил достоверность отличий по уровню содержания гомоцистеина в крови пациентов основной группы в зависимости от степени неврологического дефицита по стадиям выраженности клинико-функциональных нарушений. Так, чем тяжелее степень неврологического дефицита, тем выше уровень содержания гомоцистеина в крови больного, причем такая тенденция отмечена у пациентов обоих полов. При сравнении пациентов основной группы с контрольной были выявлены достоверные отличия на уровне $p \leq 0,05$ (таб.1), так уровень гомоцистеина в

контрольной группе составил $7,38 \pm 0,91$ мкмоль/л, что достоверно ниже по сравнению с показателями пациентов первой, второй и третьей стадии выраженности клинко-функциональных нарушений обоих полов. У пациентов с тяжелой степенью неврологического дефицита регистрировалась достоверно значимая гипергомоцистеинемия.

По результатам сравнительного анализа показателей липидного спектра пациентов с диагнозом «хроническая ишемия мозга» в зависимости от степени неврологического дефицита по стадиям выраженности клинко-функциональных нарушений отмечалось повышение содержания в крови общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и индекса атерогенности по сравнению с группой контроля ($p \leq 0,05$).

Так же установлено достоверное увеличение холестерина и атерогенных липопротеидов в зависимости от степени неврологического дефицита, такая закономерность отмечена у пациентов со степенью тяжести неврологических расстройств по стадиям выраженности клинко-функциональных нарушений ($p \leq 0,05$).

Установлена прямая корреляционная связь между индексом атерогенности крови и уровнем гомоцистеина ($r=0,93$; $p < 0,05$); гомоцистеином крови и показателями липопротеидов низкой плотности ($r=0,88$; $p < 0,05$).

Выводы

У пациентов с диагнозом хроническая ишемия головного мозга, установлено увеличение концентрации плазменного гомоцистеина и ХС липопротеидов низкой плотности, индекса атерогенности (по сравнению с контрольной группой), которые зависят от стадии выраженности клинко-функциональных нарушений, что имеет определённое диагностическое и, возможно, прогностическое значение. Установлена прямая корреляционная связь между индексом атерогенности крови и плазменным уровнем гомоцистеина. Также установлена сильная корреляционная связь между уровнем гомоцистеина крови и уровнем ХС липопротеидов низкой плотности. Полученные лабораторные показатели отображают, в определённой степени, способность гипергомоцистеинемии повышать в крови концентрацию ХС липопротеидов низкой плотности, что ускоряет процессы атерогенеза. Можно подтвердить гипотезу негативного влияния гипергомоцистеинемии на механизмы, регулирующие сосудистый тонус, липидный обмен и коагуляционный каскад. Указанная информация обосновывает необходимость проведения дальнейших исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гудкова В.В. (2010). Постинсультный период: патофизиологические процессы, клинические проявления и лечение // Фарматека 2010;19(134):12-15.
2. Петриков А.С., Белых В.И. (2022). Коррекция гипергомоцистеинемии у больных с тромбоэмболическими венозными осложнениями. // Тезисы Всероссийской конференции с международным участием: «Коморбидность: междисциплинарный подход», 23-24 мая 2022 г., г. Барнаул, Алтайский государственный медицинский университет. Scientist, 21 (3), 66-69.
3. Султанова О.Э., Чернышева Е.Н., Коханов А.В., Севостьянова И.В. (2020). Эволюция тренда исследований гомоцистеина в кардиологической практике // Современные проблемы науки и образования. 2020;4.
4. Филимонов Д.А. (2012). Взаимоотношения гомоцистеина с системой гемостаза и возможности медикаментозной коррекции у пациентов с цереброваскулярной патологией и факторы риска её развития // Український вісник психоневрології, 2012;20(3/72):147.
5. Lai WK, Kan MY. Homocysteine-Induced Endothelial Dysfunction. // Ann Nutr Metab. 2015;67(1):1-12. <https://doi.org/10.1159/000437098>.

Поступила 20.10.2023

УДК 616.25-003.24-053.2

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКИХ АНОМАЛИЙ В
ХИРУРГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ГРУДНОГО
ВОЗРАСТА ФГАУ «НМИЦ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» МИНЗДРАВА РОССИИ**

¹Гурская А.С., ¹Сулавко М.А., ¹Дьяконова Е.Ю., ¹Баязитов Р.Р., ¹Наковкин О.Н.,
¹Екимовская Е.В., ¹Карнута И.В., ¹Клепикова А.А., ²Хагуров Р.А., ³Сагоян Г.Б.

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава
России, г. Москва, 119296 Ломоносовский проспект, 2, стр.1

² ГБУЗ Детская городская клиническая больница имени Н.Ф. Филатова Департамента
здравоохранения города Москвы, Москва, 123001 ул. Садовая-Кудринская 15

³ ФГБУ «Национальный медицинский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава
России, Москва, 115478, Каширское шоссе 23

✓ **Резюме**

Целью исследования была анализ результатов лечения различных типов ЛМ у новорожденных и детей грудного возраста. Материалом исследования было проанализировать истории болезни детей, находившихся в хирургическом отделении новорожденных и детей грудного возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, за период с 2017 по 2023 гг. с лимфатическими мальформациями различной локализации, хилезными выпотами в брюшную и грудную полости. Всего 19 историй болезни детей с подтвержденными ЛМ различных типов. Из них 16 пациентов с кистозным типом ЛМ, 1 пациент с комбинированным типом сосудистой мальформации и 2 пациента с сосудистыми мальформациями ассоциированными с другими аномалиями.

Заключение: Для разработки клинических рекомендаций по диагностике и лечению ЛМ различного типа требуется проведение дальнейших многоцентровых исследований, учитывая редкость данной патологии. С целью изучения этиологии всем пациентам с ЛМ необходимо выполнять генетическое обследование на спектр синдромов избыточного роста.

Ключевые слова: Диагностика и лечение лимфатических аномалий, хирургическое отделение новорожденных и детей грудного возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» минздрава России.

**DIAGNOSIS AND TREATMENT OF LYMPHATIC ANOMALIES IN THE SURGICAL
DEPARTMENT OF NEWBORNS AND INFANTS OF THE FGAU "NATIONAL MEDICAL
RESEARCH CENTER FOR CHILDREN'S HEALTH" OF THE MINISTRY OF HEALTH OF
THE RUSSIAN FEDERATION**

¹Gurskaya A.S., ¹Sulavko M.A., ¹Dyakonova E.Yu., ¹Bayazitov R.R., ¹Nakovkin O.N.,
¹Ekimovskaya E.V., ¹Karnuta I.V., ¹Klepikova A.A., ²Khagurov R.A., ³Sagoyan G.B.

¹ Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center for Children's Health" of
the Ministry of Health of Russia, Moscow, 119296 Lomonosovsky Prospekt, 2, building 1

² GBUZ Children's City Clinical Hospital named after N.F. Filatov Department of Health of the
City of Moscow, Moscow, 123001 st. Sadovaya-Kudrinskaya 15

³ Federal State Budgetary Institution "National Medical Center of Oncology named after N.N.
Blokhin" Ministry of Health of Russia, Moscow, 115478, Kashirskoe highway 23

✓ **Resume**

The purpose of the study was to analyze the results of treatment of various types of LM in newborns and infants. The material of the study was to analyze the medical histories of children who were in the surgical department of newborns and infants of the Federal State Institution "National Medical

Research Center for Children's Health" of the Ministry of Health of Russia, for the period from 2017 to 2023. with lymphatic malformations of various locations, chylous effusions in the abdominal and thoracic cavities. A total of 19 case histories of children with confirmed LM of various types. Of these, 16 patients had a cystic type of LM, 1 patient had a combined type of vascular malformation, and 2 patients had vascular malformations associated with other anomalies.

Conclusion: To develop clinical recommendations for the diagnosis and treatment of various types of LM, further multicenter studies are required, given the rarity of this pathology. In order to study the etiology, all patients with LM should undergo genetic testing for a spectrum of overgrowth syndromes.

Key words: Diagnosis and treatment of lymphatic abnormalities, surgical department of newborns and infants of the Federal State Institution "National Medical Research Center for Children's Health" of the Russian Ministry of Health.

ROSSIYA FEDERATSIYASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGINING "BOLALAR SALOMATLIGI MILLIY TIBBIY TADQIQOT MARKAZI" FGAU YANGI TUG'ILGAN CHAQALOQLAR VA CHAQALOQLAR JARROHLIK BO'LIMIDA LIMFA ANOMALIYALARINI DIAGNOSTIKA VA DAVOLASH

Gurskaya A.S. - <https://orcid.org/0000-0001-8663-2698>

Sulavko M.A. - <https://orcid.org/0000-0001-9889-6295>

Dyakonova E.Yu. - <https://orcid.org/0000-0002-8563-6002>

Bayazitov R.R. - <https://orcid.org/0000-0002-2809-1894>

Ekimovskaya E.V. - <https://orcid.org/0000-0001-5098-2266>

Nakovkin O.N. - <https://orcid.org/0000-0002-5320-837X>

Karnuta I.V. - <https://orcid.org/0000-0002-1707-102X>

Klepikova A.A. - <https://orcid.org/0000-0002-3717-9281>

Sagoyan G.B. - <https://orcid.org/0000-0002-7846-3473>

Xagurov R.A. - <https://orcid.org/0000-0001-7944-8438>

¹ Rossiya Sog'liqni saqlash vazirligining "Bolalar salomatligi milliy tibbiy tadqiqot markazi" Federal davlat byudjet muassasasi, Moskva, 119296 Lomonosovskiy prospekti, 2, 1-bino

² N.F nomidagi 2 GBUZ bolalar shahar klinik shifoxonasi. Filatov nomidagi Moskva shahar sog'liqni saqlash boshqarmasi, Moskva, 123001 st. Sadovaya-Kudrinskaya 15

³ Federal davlat byudjet muassasasi "N.N. nomidagi Milliy onkologiya tibbiyot markazi. Bloxin" Rossiya Sog'liqni saqlash vazirligi, Moskva, 115478, Kashirskoe shosse 23

✓ **Rezyume**

Tadqiqotning maqsadi yangi tug'ilgan chaqaloqlar va chaqaloqlarda turli xil LM turlarini davolash natijalarini tahlil qilish edi. Tadqiqot materiallari 2017 yildan boshlab Rossiya Sog'liqni saqlash vazirligining "Bolalar salomatligi milliy tibbiy tadqiqot markazi" Federal davlat muassasasining yangi tug'ilgan chaqaloqlar va chaqaloqlarning jarrohlik bo'limida bo'lgan bolalarning kasallik tarixini tahlil qilish edi. 2023 yilgacha. turli joylardagi limfatik malformatsiyalar, qorin va ko'krak bo'shliqlarida chiloqlik bilan. Har xil turdagi LM tasdiqlangan bolalarning jami 19 ta kasalligi tarixi. Ulardan 16 nafar bemorda LMning kistik turi, 1 nafar bemorda qon tomir malformatsiyasining kombinatsiyalangan turi, 2 nafar bemorda esa boshqa anomaliyalar bilan bog'liq qon tomir malformatsiyalari bor edi.

Xulosa: Har xil turdagi LMni tashxislash va davolash bo'yicha klinik tavsiyalarni ishlab chiqish uchun ushbu patologiyani kamdan-kam uchraydiganligini hisobga olgan holda keyingi ko'p markazli tadqiqotlar talab qilinadi. Etiologiyani o'rganish uchun LM bilan og'rigan barcha bemorlar haddan tashqari o'sish sindromlari spektri uchun genetik tekshiruvdan o'tishlari kerak.

Kalit so'zlar: Limfa anomaliyalarining diagnostikasi va davolashi, Rossiya Sog'liqni saqlash vazirligining "Bolalar Salomatligi Milliy Tibbiy Tadqiqot Markazi" Federal davlat muassasasining yangi tug'ilgan chaqaloqlar va chaqaloqlarning jarrohlik bo'limi.

Актуальность

Аномалии в строении лимфатических сосудов, возникающие в процессе эмбриогенеза, называются лимфатическими мальформациями (ЛМ) [1]. Проблема изучения сосудистых мальформаций крайне актуальна, поскольку даже в рамках одной нозологической формы клинические проявления разнообразны, что порой приводит к трудностям при установке диагноза, особенно в отношении генерализованных форм. ЛМ часто имеют сложную анатомическую локализацию и прогрессивное течение, что обуславливает высокий процент рецидивов и риск развития тяжелых осложнений после хирургического лечения. Не до конца изученной продолжает оставаться и этиология ЛМ. В последнее время достижения в области генетики позволили значительно продвинуться в понимании патогенеза возникновения аномалий лимфатической системы [2]. В частности, обнаружена патогенная форма гена, отвечающего за структуру клапанного аппарата лимфатических сосудов и снижающего способность к миграции лимфатических эндотелиальных клеток, что в совокупности приводит к формированию хилезных выпотов в различные полости организма [3]. Возникновение хилезных выпотов также может являться следствием генетически детерминированного снижения продукции фактора роста эндотелия сосудов-С (VEGF-C). Напротив, активирующие мутации, приводящие к избыточной продукции данного фактора роста, специфичного для лимфатической системы, провоцируют повышение лимфангиогенеза, что способствует формированию простых и генерализованных ЛМ. Еще одним этиологическим фактором являются соматические мутации в гене, кодирующем фосфатидил-инозитол-3-киназу (PIK3CA). С 2013 года состояния, связанные с данными мутациями, принято объединять в спектр синдромов избыточного роста (PIK3CA-Related Overgrowth Spectrum (PROS)) [4].

В настоящее время ЛМ принято систематизировать согласно классификации Международного общества изучения сосудистых аномалий (International Society for the Study of Vascular Anomalies) [5].

Таблица 1. Классификация ЛМ (ISSVA classification for vascular anomalies, last revision May 2018)

Простая (кистозная) ЛМ
Крупно кистозная ЛМ
Мелко кистозная ЛМ
Смешанная кистозная ЛМ
Генерализованная лимфатическая аномалия (ГЛА)
Капошиформный лимфангиоматоз (КЛА)
ЛМ в болезни Горхам-Стаута
Канальный тип ЛМ
«Приобретенная» прогрессирующая лимфатическая аномалия
Первичный лимфостаз
Другие

Одним из возможных клинических проявлений ЛМ является хилезный выпот, причем данное состояние может быть как осложнением кистозной ЛМ, так и следствием наличия ЛМ генерализованного типа [2], кроме того Есть данные о связи ХП с некоторыми генетическими синдромами (Шершевского-Тернера, Дауна, Клиппеля-Треноне-Вебера, Горхэма, Нунан) [6,7]. В случае с детьми раннего возраста крайне сложно однозначно судить об этиологии хилезного выпота, поскольку пороки развития лимфатических сосудов могут иметь подострое течение, прогрессировать уже после рождения, в том числе на фоне развития сопутствующей патологии [7]. Хилоторакс ХТ и хилоперитонеум ХП являются редкими и очень грозными состояниями, с высоким риском неблагоприятного исхода [8,9].

Цель исследования – анализ результатов лечения различных типов ЛМ у новорожденных и детей грудного возраста.

Материал и методы

Проанализированы истории болезни детей, находившихся в хирургическом отделении новорожденных и детей грудного возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, за период с 2017 по 2023 гг. с лимфатическими мальформациями различной локализации, хилезными выпотами в брюшную и грудную полости. Всего 19 историй болезни детей с подтвержденными ЛМ различных типов. Из них 16 пациентов с кистозным типом ЛМ, 1 пациент с комбинированным типом сосудистой мальформации и 2 пациента с сосудистыми мальформациями ассоциированными с другими аномалиями.

Таблица 2. Распределение пациентов по типу ЛМ.

тип	локализация		количество
Кистозный тип ЛМ	Челюстно-лицевая область		1
	Область шеи		5
	Подмышечная область		2
	Брыжейка кишки		3
	Забрюшинное пространство		2
	Поражения более одной анатомической области	Шея + подмышечная область	1
		Челюстно-лицевая область + шея	1
		Шея + средостение	1
Сосудистые мальформации (СМ) комбинированные	Капиллярно-венозно-лимфатическая мальформация (КВЛМ)		1
СМ ассоциированные с другими аномалиями	Синдром Клиппеля-Треноне-Вебера		2

С различными хилезными выпотами было 11 пациентов.

Таблица 3. Пациенты с хилоперитонеумом ХП и хилотораксом ХТ

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Срок гестации	34	33	35	37	36	28,5	38,5	39	37	40	39
Хилезный выпот	ХП	ХП	ХП	ХП	ХТ	ХТ	ХП	ХП	ХП	ХТ	ХП
Операции в анамнезе	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
п/о сутки возникновения выпота	-	22	22	7	4	3	15	6	12	-	1
Наличие ЛМ	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+

Результат и обсуждения

Результаты лечения пациентов, имевших кистозный тип лимфатической мальформации. Вид хирургического лечения зависил от локализации образования. Из 13 пациентов с поражением одной анатомической области в 5 случаях выполнялось склерозирование пенообразующим веществом. Во всех случаях достигнут положительный результат, осложнений и рецидивов не отмечалось. У 8 пациентов проведено удаление образования. После проведения оперативного вмешательства в двух случаях отмечалась лимфорея, в одном случае купирована назначением октреотида и в одном потребовалось назначение иммуносупрессивной терапии сиролимузом, также с положительным эффектом. Четверем пациентам данной группы выполнено генетическое исследование на спектр синдромов избыточного роста (PROS), во 3 случаях получен положительный результат, в 1 случае мутации не выявлено. Детям с положительным анализом

на спектр синдромов избыточного роста с целью предотвращения рецидивирования показано назначение таргетной терапии аллелисбимом.

Таблица 4. Распределение пациентов с кистозным типом ЛМ по методу хирургического лечения

метод	локализация	количество	всего
Склерозирование пенообразующим веществом	Челюстно-лицевая область	1	5
	Область шеи	3	
	Подмышечная область	1	
Удаление образования	Область шеи	2	8
	Подмышечная область	1	
	Брюшная полость	3	
	Забрюшинное пространство	2	

В случаях поражения более чем одной анатомической области (3 пациента) потребовалось проведение комбинированной терапии: склерозирования, резекции и назначения иммуносупрессивной терапии.

Детям со сложными капиллярно-венозно-лимфатическими типами мальформаций (3 пациента) проводился подбор иммуносупрессивной терапии сиролимуcom. Единственный неблагоприятный исход в нашем исследовании имеет место в этой группе пациентов. У данного ребенка на фоне проведения терапии отмечалась практически полная регрессия образований, однако по усмотрению родителей была проведена замена препарата на таблетированную форму, контроль концентрации в плазме крови по месту жительства не проводился, что привело к развитию осложнений, повлекших неблагоприятный исход.

Лечение хилезных выпотов во всех случаях было консервативным. В первую очередь для уменьшения продукции лимфы пациенты переводились на полное парентеральное питание, назначалась терапия октреотидом в дозировке 5-10 мкг/кг/час в непрерывном режиме в отдельный венозный доступ [10], при отсутствии эффекта в течение 10-14 дней проводился подбор иммуносупрессивной терапии сиролимуcom, препарат назначался в стартовой дозировке 0,1 мг/сутки, далее проводилось титрование до достижения концентрации препарата в плазме крови 8-14 нг/мл [11]. В нашем исследовании консервативная терапия привела к положительным результатам у всех пациентов. Лечение октреотидом было эффективно у 6 детей. Нежелательных реакций и осложнений при этом не отмечено. Назначенная при отсутствии положительной динамики иммуносупрессивная терапия сиролимуcom также дала положительный результат во всех наблюдениях (n=5). Однако, в одном случае потребовалась отмена препарата через 8 недель в связи с развитием осложнений (артрит коленных суставов), угнетением белого ростка крови, концентрация препарата в плазме крови соответствовала принятому терапевтическому коридору. После отмены препарата рецидива ХП не отмечалось.

Таблица 5. Распределение пациентов с хилезными выпотами по методу терапии.

терапия	октреотид		сиролимуcom	
Вид хилезного выпота	ХП	ХТ	ХП	ХТ
количество	4	2	4	1
осложнения	-	-	1	-

Заключение

Для разработки клинических рекомендаций по диагностике и лечению ЛМ различного типа требуется проведение дальнейших многоцентровых исследований, учитывая редкость данной

патологии. С целью изучения этиологии всем пациентам с ЛМ необходимо выполнять генетическое обследование на спектр синдромов избыточного роста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Amodeo I., Colnaghi M., Raffaelli G., Cavallaro G., Ciralli F., Gangi S., et al. The use of sirolimus in the treatment of giantcystic lymphangioma. Four case reports and update of medical therapy. *Medicine* 2017;96:51(e8871) DOI:10.1097/MD.00000000000008871
2. Olive G., Kipnis J., Randolph G.J., Harvey N.L. The Lymphatic Vasculature in the 21st Century: Novel Functional Roles in Homeostasis and Disease. // *Cell* 2020 Jul 23;182(2):270-296. doi: 10.1016/j.cell.2020.06.039.
3. Byrne A.B., Pascal Brouillard P., Sutton D.L., Kazenwadel J, Montazaribarforoushi S, Secker G.A. Pathogenic variants in MDFIC cause recessive central conducting lymphatic anomaly with lymphedema. // *Science Translation Medicine*, 2022 Mar 2;14(634):eabm4869 DOI:10.1126/scitranslmed.abm4869
4. Сагоян Г.Б., Клецкая И.С., Имянитов Е.Н., Мареева Ю.М., Жуков Н.В., Хагуров Р.А., Сулейманова А.М. Спектр синдромов избыточного роста, связанных с мутацией PIK3CA. Обзор литературы. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2022;9(1):29-44
5. ISSVA Classification of Vascular Anomalies©. 2018 International Society for the Study of Vascular Anomalies Accessed. [Electronic resource]: <http://www.issva.org/classification>.
6. Кучеров Ю.И., Холоднова Н.В., Адлейба С.Р., Белая А.Л., Макарова Л.М., Овсянникова М.А. и др. Хилоперитонеум у новорожденных: этиология, патогенез, диагностика и лечение. // *Детская хирургия*. 2019; 23(3):139-142. DOI:10.18821/1560-9510-2019-23-3-139-142
7. Ayman A., El-Asmar Khaled M., Mohamed M., Sameh A. Surgical management of congenital chylous ascites. // *Annals of Pediatric Surgery* 2018;14(2):56-59. DOI:10.1097/01.XPS.0000525972.33509.0
8. Донюш Е.К., Кондрашова З.А., Поляев Ю.А., Гарбузов Р.В. Опыт использования сиролимуса в лечении детей с сосудистыми аномалиями. // *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2020;7(3):22-31 DOI: 10.21682/2311-1267-2020-7-3-22-31
9. Saziye K., Gino G., Afksendiyos K. Somatostatin treatment of a persistent chyloperitoneum following abdominal aortic Surgery. // *Journal of vascular surgery*. 2012;56(5):1409-1412. DOI:10.1016/j.jvs.2012.05.004
10. Roehr Charles C, Jung A., Proquitté H., Blankenstein O., Hammer H., Lakhoo K. et al. Somatostatin or octreotide as treatment options for chylothorax in young children: a systematic review. // *Intensive Care Med* 32, 2006:650–657 DOI:10.1007/s00134-006-0114-9
11. Mizuno T, Fukuda T, Emoto C, Mobberley-Schuman PS, Hammill AM, Adams DM, and Vinks AA. Developmental pharmacokinetics of sirolimus: Implications for precision dosing in neonates and infants with complicated vascular anomalies. // *Pediatr Blood Cancer*. 2017;00:e26458. doi: 10.1002/pbc.26470.

Поступила 10.09.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УЎК 618.2 - 055.26 : 615.383: 612.176 - 014.43 (575.111)

КИШЛОҚ ТУМАНЛАРИДА ЯШОВЧИ ҲОМИЛАДОР ВА ЭМИЗИКЛИ АЁЛЛАР ҚОН ЗАРДОБИДАГИ ИММУНОГЛОБУЛИНЛАР МИҚДОРИЙ КЎРСАТКИЧЛАРИ ТАВСИФИ

Муротов Н.Ф. Email: MuratovaN@mail.ru

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

✓ **Резюме**

Тадқиқотнинг мақсади қишлоқ туманларида яшовчи ҳомиладор ва эмизлик аёллар қон зардобидagi иммуноглобулинлар миқдорий кўрсаткичларини ўрганиш бўлди. Аниқланишича, соғлом ва турли патологик ҳолатлар кузатишган ҳомиладор аёллар қон зардобидagi IgA ва IgG концентрациялари бўйича ишонarli даражадаги тафовут аниқланмади ($P>0,05$). IgM ва IgE бўйича мос равишда 1,18 ва 1,17 марталик фарқ умумий гуруҳ фойдасига бўлди. Эмизлик аёллар параметрлари бўйича ҳам ишонarli тафовут IgM ва IgE бўйича кузатилди, ҳар иккала кўрсаткич орасида мос равишда 1,23 ва 2,43 марталик тафовут патология кузатишган аёллар фойдасига бўлганлиги эътиборли ҳолатдир. Ҳомиладор ва эмизлик аёллар қон зардобидagi IgA, IgG, IgM, IgE кўрсаткичлари бўйича катта, сезиларли тафовут йўқлиги ҳомиладорлик ва эмизлик даврининг улар қон зардобидagi концентрацияларига таъсири камлигини кўрсатди.

Калит сўзлар: иммуноглобулинлар, ҳомиладорлар, эмизлик аёллар, қон зардоб.

ОПИСАНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕЛЬСКОМ РАЙОНЕ

Муротов Н.Ф. Email: MuratovaN@mail.ru

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

✓ **Резюме**

Цель исследования - изучить количественные показатели иммуноглобулинов в сыворотке крови беременных и кормящих женщин, проживающих в сельской местности. Установлено, что достоверной разницы ($R>0,05$) в концентрациях IgA и IgG в сыворотке крови здоровых и беременных женщин с различной патологией не выявлено, разница по IgM и IgE составила 1,18 и 1,17 раза соответственно в пользу общей группы. Убедительная разница показателей у кормящих женщин наблюдалась также по IgM и IgE, примечательно, что разница между обоими показателями составила 1,23 и 2,43 раза соответственно в пользу женщин с патологией. Отсутствие достоверной разницы показателей IgA, IgG, IgM, IgE в сыворотке крови беременных и кормящих женщин показало, что влияние беременности и периода лактации на их концентрацию в сыворотке крови невелико.

Ключевые слова: иммуноглобулины, беременные, кормящие женщины, сыворотка крови.

DESCRIPTION OF QUANTITATIVE INDICATORS OF IMMUNOGLOBULINS IN BLOOD SERUM OF PREGNANT AND LACTATING WOMEN LIVING IN RURAL DISTRICTS

Murotov N.F. Email: MuratovaN@mail.ru

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

✓ Resume

The purpose of the study was to study the quantitative indicators of immunoglobulins in the blood serum of pregnant and lactating women living in rural areas. It was found that there was no significant difference ($R>0.05$) in IgA and IgG concentrations in the blood serum of healthy and pregnant women with various pathological conditions. The difference in IgM and IgE was 1.18 and 1.17 times in favor of the general group, respectively. A convincing difference in the parameters of lactating women was also observed for IgM and IgE, it is noteworthy that the difference between both indicators was 1.23 and 2.43 times, respectively, in favor of women with pathology. The absence of a significant difference in IgA, IgG, IgM, IgE indicators in the blood serum of pregnant and lactating women showed that the influence of pregnancy and breastfeeding period on their blood serum concentrations is small.

Key words: immunoglobulins, pregnant women, lactating women, blood serum.

Долзарблиги

Кейинги йилларда клиник иммунологиянинг ривожланиши натижасида кўплаб патология олди ва патологик ҳолатлар механизмлари очиб берилиб, турли юқумли ва соматик касалликлар шаклланиши ва ривожланишига доир ҳал қилинмаган масалаларга ойдинлик киритилди. Шунинг баробарида репродукция иммунологияси борасида ҳам кўплаб илмий тадқиқотлар натижалари эълон қилинган бўлса ҳам [2, 5, 9] ушбу муаммога боғлиқ минтақавий масалалар ечилмай қолмоқда. Шу сабабли ҳам ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун тизими ҳолатини ўрганиш, олинган натижаларни талқин ва таҳлил қилинган ҳолатда асосий хулосалар қилиш, уларни соғлиқни сақлаш амалиётига жорий этиш давр талабидир.

Бугунги кунда иммун тизимининг махсус ва махсус бўлмаган ҳимоя омилларининг мутлоқ ва нисбий миқдорларини ўрганиш иммун тизимига баҳо бериш имконини беради. Шу сабабли иммун тизимининг ушбу омилларини ўрганмай туриб иммун тизими ҳолатига баҳо беришнинг иложи йўқ [1,3,4]. Шуни ҳисобга олган ҳолда махсус резистентлик омилларига мансуб ҳужайравий ва гуморал иммунитет омилларига мансуб қон зардобдаги иммуноглобулинлар концентрацияларини қиёсий ўрганиш йўлга қўйилган ҳамда барча патологик бирликларда иммун тизим кўрсаткичлари ҳолатига баҳо беришда уларни аниқлаш кераклиги таъкидланган.

Ҳомиладор аёллар иммун тизими кўрсаткичларини ўрганиш борасида талайгина ишлар қилинган бўлса ҳам, уни динамикада, шунингдек, эмизикли аёллар параметрлари билан қиёслаган ҳолатда ўрганиш борасида ишлар кам бўлиб, борлари ҳам тарқоқлиги аниқланди. Шу сабабли ҳомиладор ва эмизикли аёллар иммун статуси кўрсаткичларини қишлоқ туманларида яшовчи фертил ёшдаги ҳомиладор ҳамда эмизикли аёлларда ўрганиш долзарб ва ўз заруратини йўқотмагани маълум бўлди.

Ушбу тадқиқотнинг **мақсади** қишлоқ туманларида яшовчи ҳомиладор ва эмизикли аёллар қон зардобдаги иммуноглобулинлар миқдорий кўрсаткичларини ўрганиш, олинган натижаларни талқин ва таҳлил қилишдан иборат бўлди.

Материал ва усуллар

Тадқиқот объекти сифатида Бухоро вилояти Пешкў туманида доимий истиқомат қилувчи ҳомиладорлар ва эмизикли аёллар танланди. Ушбу туманнинг танланиши унинг йирик саноат шаҳридан (Бухоро шаҳри) узоқлиги, типик қишлоқ тумани эканлиги, яшаб турган аҳолининг барчаси шу қишлоқда доимий истиқомат қилиши, иш жойи ҳам шу қишлоқда эканлиги, турмуш тарзи ҳам қишлоқ ҳаётига мослиги, тиббий ёрдам сифати Республика бўйича қишлоқ шароитидан фарқ қилмаслиги бўйича спонтан танланди.

Ушбу ҳудудда яшовчи барча аёллар рўйхатга олиниб, уларнинг 20% и тадқиқотларга жалб қилинди. Текширилган ҳомиладорларнинг барчаси ҳомиладорликнинг охириг босқичида (38-42 ҳафта) бўлишди. Ушбу муддат танланиши ҳомиладорликнинг организмга таъсири юқори чўққиси эканлиги билан боғлиқ. Тадқиқотларни ўтказишда унинг рандомизацияланганига эътибор қаратилди, шу билан бирга таккосланаётган гуруҳлар бир бирига репрезентатив бўлди. Рандомизация ва репрезентативлик тадқиқот натижасида ҳаққоний натижалар олиш ва асосли хулосалар қилиш учун аҳамиятли эканлигига эътибор қаратилди.

Илмий-тадқиқот ишига жалб қилинган 145 нафар аёллар фертил ёшда бўлиб (19-49 ёш), Бухоро вилояти Пешкў тумани Қучоқ, Шибирғони, Ўғлон, Боғимусо, Саройча, Садир маҳалла

фукаролар йиғинларида доимий истиқомат қилишган. Улар ҳомиладорликнинг III-триместри ва эмизикли даврда иммунологик скринингдан ўтказилди. Иммунологик текширишлар учун қон ҳомиладорликнинг 38-40 ҳафтасида ва эмизикли даврда туққандан 40-45 кун ўтгач, ўтказилди.

Ўрганилган аёллар ёш бўйича қуйидагича тақсимланди: 19-25 ёш - 49 нафар ($33,79 \pm 3,93\%$), 26-30 ёш - 83 нафар ($57,24 \pm 4,11\%$), 31-35 ёш - 12 нафар ($8,28 \pm 2,29\%$), 36-40 ёш - 1 нафар ($0,69 \pm 0,68\%$). Кўриниб турибдики 30 ёшгача бўлган ҳомиладорлар кўпчиликти (91,03%) ташкил этишди.

Ўрганилган контингентнинг асосий қисмини уй бекалари ташкил этди ($84,83 \pm 2,98\%$, $n=123$), кейинги ўринларда хизматчилар ($7,58 \pm 2,20\%$, $n=11$), фермер хўжалиги ишчилари ($4,14 \pm 1,65\%$, $n=6$), талабалар ($3,45 \pm 1,52\%$, $n=5$) бўлишди. Ушбу ҳолат танланган ҳудуднинг типик қишлоқ жойи эканлигини яна бир бор исботлади.

Ушбу ҳомиладор аёлларнинг 122 нафарида ($84,14 \pm 3,03\%$) ҳайздан олдин ёки кейин, шунингдек ҳайз даврида патологик ўзгаришлар кузатилмади, аммо 23 нафарида ($15,86 \pm 3,03\%$) ҳайз оғриқли ва давомли бўлди. Бу ҳолат ушбу ҳомиладорлик кечишига жиддий таъсир кўрсатмади. Аниқланишича, ҳомиладорлик ва туғишлар сони мамлакатимизнинг қишлоқ жойлари учун типик ҳисобланди ва ўртача Республика кўрсаткичларидан фарқ қилмади.

Ҳомиладорлик кечиши ушбу аёлларда турлича кечган, уларнинг 127 нафарида ($87,59 \pm 2,74\%$) I-триместрида, 5 нафарида ($3,45 \pm 1,52\%$) II-триместрида токсикоз кузатилди, 13 нафар ($8,96 \pm 2,37\%$) аёлларда шу ҳомиладорлик тахсикозсиз кечган. Ушбу ҳолат ҳомиладор аёл ҳолатига ва ҳомиладорлик кечишига жиддий салбий таъсир кўрсатмади.

Клиник-иммунологик тадқиқотларни амалга ошириш жараёнида Жаҳон Тиббиёт Ассоциациясининг 1964 йилда қабул қилинган Хельсинки Декларацияси (охирги тўлдириш 2013 йил Форталезада (Бразилия) Жаҳон Тиббиёт Ассоциациясининг 60-Бош ассамблеясида амалга оширилган) томонидан қабул қилинган одамни тиббий тадқиқотларга жалб қилишнинг барча этик тамойилларига амал қилинди.

Ўрганилган ҳомиладор ва эмизикли аёлларда аниқланган аутоиммун тиреоидит, I-II даражадаги анемиялар якуний ташхислари 10-мартга қайта кўриб чиқилган Касалликларнинг Халқаро Классификацияси (2007) асосида верификация қилинди.

Тадқиқотни бажариш жараёнида 92 нафар ҳомиладор аёллар қон зардобидеги А, М, G иммуноглобулинлари (IgA, IgM, IgG) микдорий кўрсаткичлари ўрганилиб, таҳлил қилинди. Шу ҳомиладорлар фарзанд кўргач, ушбу тадқиқотлар яна бир бор такрорланди. Ушбу ўрганишлар соғлом ($n=20$), аутоиммун тиреоидит ташхисланган ($n=36$) ва I-II даражали анемия кузатилган ($n=36$) аёлларга бўлинди.

IgA, IgM, IgG ни аниқлаш учун қон зардобидеги олиниб, иммунофермент анализ (ИФА) ёрдамида улар микдорий кўрсаткичлари аниқланди. Бунда «Вектор Бест» (Новосибирск, РФ) ва ООО «ХЕМА» (Russia) тест-тўпламларидан фойдаланилди. Бунда тест-тизимлар қўлланмалари асосида текширишлар амалга оширилди.

Олинган материалларни статистик ишлаш анъанавий вариацион статистика усуллари ёрдамида амалга оширилди, бунда «Excel» дастури қўлланилди. Статистик таҳлил «Pentium IV» процессори асосидаги персонал компьютерда тиббий-биологик тадқиқотлар учун дастурий таъминот тўпламидан фойдаланилди. Тадқиқотларни ташкил этиш ва ўтказишда далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига амал қилинди.

Натижа ва таҳлиллар

Олинган материалларни интерпретация қилишдан олдин шу иммуноглобулинларга тавсиф берилди.

IgM- пентомердан иборат бўлиб, филогенетик жиҳатдан эрта ҳосил бўладиган иммуноглобулин ҳисобланади, унинг молекуляр массаси 900 кДа, қондаги энг кўп микдори антиген организмга тушган вақтдан бошлаб, 4-5 кунга тўғри келади, кейин секин-аста камайдиган, одам организмда 5 суткагача сақланиб қолади [6, 8].

IgG-мономердан иборат, молекуляр массаси 150 кДа, организмдаги иммуноглобулинларнинг 75% ини ташкил этади. Бирламчи антиген стимуляциясидан кейин 5-6 кунлардан бошлаб синтез бўла бошлайди ҳамда организмда энг узок - 23 кунгача сақланади. Иккиламчи иммун жавобда бўлса, биринчи кундан синтез бўла бошлайди [3,7].

IgA- зардоб ва секретор кўринишларида учрайди, зардоб кўринишида мономер, секретор кўринишида димердан иборат. Зардоб кўриниши барча IgA иммуноглобулинларнинг 15% ини ташкил этади [6,8].

IgE-мономердан иборат, молекуляр массаси 190 кДа, сақланиб қолиш муддати 2-3 кунгача. Бошқа иммуноглобулинлардан Н-занжирларининг катталиги ва “шарнир” қисмининг йўқлиги билан фарқ қилади. Турли аллергия жараёнларининг маркёри ҳисобланади [3,7].

Олинган натижалар шуни кўрсатдики (1-жадвал), соғлом аёлларда IgA миқдори $1,76 \pm 0,77$ г/л ни, умумий гуруҳда бўлса, бу кўрсаткич $1,70 \pm 0,08$ г/л ни ташкил қилди, кўриниб турибдики, солиштирилаётган гуруҳлар орасида амалий жиҳатдан ишонарли фарқ кузатилмади ($P > 0,05$).

1-жадвал

Ҳомиладорлар қон зардобидagi асосий иммуноглобулинлар миқдорий кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	IgA, г/л	IgG, г/л	IgM, г/л	IgE, ХБ/мл
Референс кўрсаткичлар	1,0-2,0	12-20	2,4	3
Соғлом ҳомиладорлар, n=20	$1,76 \pm 0,07$	$20,35 \pm 0,18$	$2,10 \pm 0,08$	$138,82 \pm 0,89$
Умумий гуруҳ, n=72	$1,70 \pm 0,08 \leftrightarrow$	$19,85 \pm 0,26 \leftrightarrow$	$2,48 \pm 0,14^* \uparrow$	$162,65 \pm 0,68^* \uparrow$

Эслатма: * - ҳомиладорларга нисбатан ишонарли фарқ белгиси; $\uparrow$ - ўзгаришлар йўналиши; $\leftrightarrow$ - ишонарли фарқ мавжуд эмас.

Аммо, ҳомиладорларнинг бу кўрсаткичлари ҳомиладор бўлмаган соғлом шахслар референс кўрсаткичлари билан қиёсланганда (ўртача 1,0 г/л) сезиларли даражада ошиши кузатилди. IgAнинг қон зардобидagi концентрацияси ҳомиладорларда ошиши ҳомиладорликда иммун тизимидаги ўзига хос хусусиятлар билан тавсифланди. Соғлом ва бемор ҳомиладорлар кўрсаткичларининг бирбирига яқин бўлиши касалликларнинг IgA миқдорий кўрсаткичларига таъсири йўқлиги билан изоҳланди.

Шунга яқин ўзгаришлар тенденцияси IgG бўйича ҳам аниқланди. Соғлом ҳомиладорлар ва умумий гуруҳда ушбу параметрлар мос равишда $20,35 \pm 0,18$ г/л ва $19,85 \pm 0,26$ г/л миқдорларида аниқланди ($P > 0,05$). Ушбу параметр ишонарли даражада фарқ қилмаганлиги баробарида референс кўрсаткичлардан (12-20 г/л) биров юқори бўлгани билан фарқланди.

Олдинги таҳлил қилинган иммуноглобулинлардан фарқли равишда IgM умумий гуруҳда соғлом ҳомиладорларга нисбатан кам бўлса ҳам, ишонарли даражада ошгани кузатилди - мос равишда $2,10 \pm 0,08$ г/л га қарши $2,48 \pm 0,14$ г/л ($P < 0,05$). Шунга ўхшаш натижа қон зардобидagi IgE нинг концентрацияси бўйича ҳам кузатилди - мос равишда $138,82 \pm 0,89$ ХБ/мл га қарши $162,65 \pm 0,58$ ХБ/мл ($P < 0,05$). Агар IgM бўйича қиёсланаётган гуруҳлар орасидаги фарқ умумий гуруҳ фойдасига 1,18 мартага ошган бўлса, IgE бўйича умумий гуруҳ фойдасига ошиш 1,17 мартани ташкил қилган.

Фикримизча, IgM, IgE соғлом ҳомиладорларда аутоиммун тиреоидит ва I-II даражадаги анемияларга (умумий гуруҳ) нисбатан ошиш тенденцияси борлиги организмга кўрсатилаётган антиген стимуляцияси борлиги, патологик ҳолатнинг организм иммун тизими гуморал бўғинига таъсири, иммун тизимининг зўриқиши оқибатида иммуноглобулинлар синтези ошгани билан изоҳланди. Ушбу иммуноглобулинларнинг организмда бажарадиган вазифалар таҳлилига қарайдиган бўлсак, бирламчи иммун жавоб ва аллергия фон ошиши кузатилгани маълум бўлади.

Шундай қилиб, соғлом ва турли патологик ҳолатлар кузатилган ҳомиладор аёллар қон зардобидagi асосий иммуноглобулинлар миқдори кўрсаткичларини ўрганиш шуни кўрсатдики, ҳар иккала қиёсланаётган гуруҳлар орасида IgA ва IgG бўйича ишонарли даражадаги тафовут аниқланмади ($P > 0,05$). Ушбу параметрлар рақамли маълумотлари бир бирига яқин бўлган, ушбу параметр соғлом шахслар кўрсаткичларига (референс кўрсаткичлар) нисбатан бирмунча ошиши билан намоён бўлди, аммо бу натижа организмдаги патология олди ёки патологик ҳолат белгиси бўлмай, ҳомиладорлик натижасида юзага келган номуаносибликдир. IgM ва IgE бўйича гуруҳлараро ишонарли тафовут кузатилган бўлса ҳам (мос равишда 1,18 ва 1,17 мартага) аммо рақамларнинг бир бирига яқинлиги таъкидланди. Бу ҳам организмдаги ҳомиладорлик натижасида келиб чиққан ҳолат сифатида баҳоланди.

Шунга ўхшаш тадқиқотлар эмизикли аёлларда ҳам ўтказилди ва олинган натижалар 2-жадвал кўринишида келтирилди.



Эмизикли аёллар кон зардобдаги асосий иммуноглобулинлар миқдорий кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар		IgA, г/л	IgG, г/л	IgM, г/л	IgE ХБ/мл
Референс кўрсаткичлар		1,0-2,0	12-20	2,4	3
Ҳомиладорлар	Соғлом	1,76±0,07	20,35±0,18	2,10±0,08	138,82±0,89
	УГ	1,70±0,08	19,85±0,26	2,48±0,14	162,65±0,68
Эмизик-ли аёллар	Соғлом	1,72±0,08↔	18,67±0,18↔	2,25±0,07↔	67,39±0,56*↓
	УГ	1,81±0,10↔	18,91±0,25↔	2,76±0,13*↑	163,74±0,86↑^

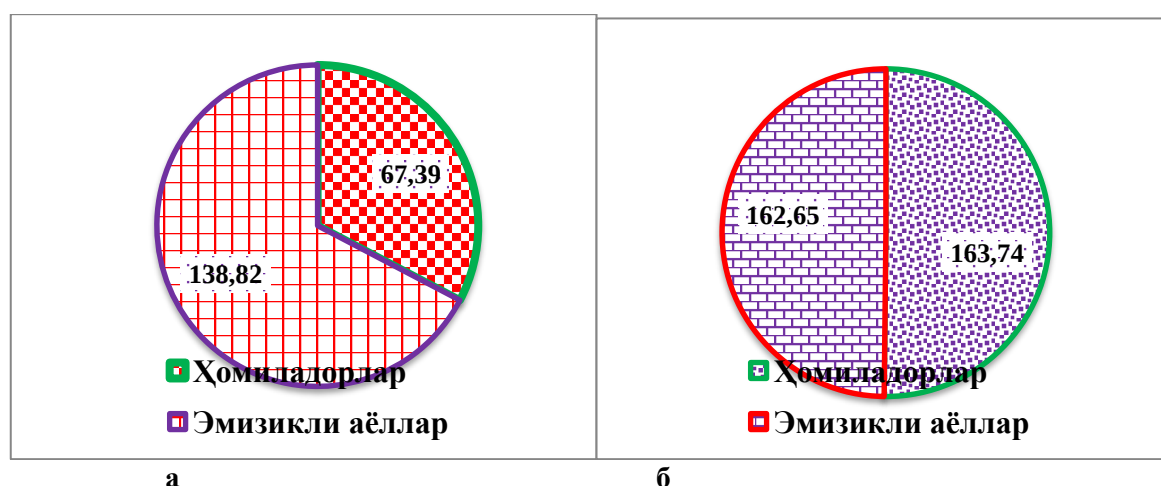
Эслатма: * - ҳомиладорларга нисбатан ишонарли фарқ белгиси; ^ - эмизикли аёллар гуруҳлари орасида ишонарли фарқ белгиси; ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналишлари; ↔ - ишонарли фарқ мавжуд эмас (УГ - умумий гуруҳ).

Эмизикли аёллар параметрлари бўйича ҳам ишонарли тафовут IgM ва IgE бўйича кузатилди, агар соғлом эмизикли аёлларда ушбу иммуноглобулинлар мос равишда 2,25±0,07 г/л ва 67,39±0,56 ХБ/мл ни ташкил этган бўлса, умумий гуруҳга киритилган аёлларда мос равишда 2,76±0,13 г/л ва 163,74±0,86 ХБ/мл га етган. Ҳар иккала кўрсаткич орасида мос равишда 1,23 ($P<0,05$) ва 2,43 ($P<0,001$) марталик тафовут патология кузатилган аёллар фойдасига бўлганлиги эътиборли ҳолатдир. Агар IgA ва IgG миқдорларига назар солсак, қиёсланаётган гуруҳлар орасида ишонарли фарқ кузатилмади - мос равишда 1,72±0,08 г/л га қарши 1,81±0,10 г/л ($P>0,05$) ҳамда 18,67±0,18 г/л га қарши 18,91±0,25 ($P>0,05$).

Агар ҳомиладорлар ва эмизикли аёллар кўрсаткичларига эътибор берсак, иммуноглобулинлар миқдорий кўрсаткичлари бўйича номуносивелик кўринди. Ўрганилган аёллар контингенти бўйича гуруҳлараро тафовут IgM ва IgE бўйича аниқланди, IgA ва IgG параметрлари ҳар иккала аёллар контингентига мансуб аёлларда ишонарли фарқ йўқлиги билан ифодаланди.

Демак, ҳомиладор ва эмизикли аёллар кўрсаткичлари бўйича ишонарли тафовут йўқлиги ҳомиладорлик ва эмизикли даврнинг улар кон зардобдаги концентрацияларига таъсири йўқлигини кўрсатади. Кўриниб турганидек, IgA ва IgG бўйича ишонарли тафовут аниқланмаса ҳамки, IgM бўйича ишонарли фарқ аниқланди ($P<0,05$), соғломлар бўйича фарқ йўқ эди, демак патологик ҳолатда IgM миқдорий жиҳатдан ўзгарди.

Шунга ўхшаш ўзгаришлар IgE бўйича кузатилди (расм: а,б). Ушбу параметрлар бўйича ишонарли даражадаги тафовут аниқланди.



Расм. Соғлом (а) ва патология кузатилган умумий гуруҳ (б) ҳомиладор, эмизикли аёллар кон зардобдаги IgE миқдорий кўрсаткичлари, ХБ/мл

Ҳомиладор аёлларда аллергия фон ҳисобига IgE миқдори ошган, аммо эмизикли аёлларда бу миқдор ишонарли даражада пасайган. Патологик жараён кузатилган аёлларда ҳомиладор ва эмизикли аёллар ҳолатининг аҳамияти бўлмади.

Хулосалар

1. Соғлом ва турли патологик ҳолатлар кузатилган ҳомиладор аёллар (умумий гуруҳ) қон зардобидаги IgA ва IgG концентрациялари бўйича ишонарли даражадаги тафовут аниқланмади ($P>0,05$). IgM ва IgE бўйича гуруҳлараро ишонарли тафовут кузатилган бўлса ҳам (мос равишда 1,18 ва 1,17 мартага, умумий гуруҳ фойдасига) аммо рақамларнинг бир бирига яқинлиги таъкидланди. Бу ҳам организмдаги ҳомиладорлик натижасида келиб чиққан ҳолат сифатида баҳоланди.
2. Эмизикли аёллар параметрлари бўйича ҳам ишонарли тафовут IgM ва IgE бўйича кузатилди, ҳар иккала кўрсаткич орасида мос равишда 1,23 ($P<0,05$) ва 2,43 ($P<0,001$) марталик тафовут патология кузатилган аёллар фойдасига бўлганлиги эътиборли ҳолатдир. Агар IgA ва IgG миқдорларига назар солсак, гуруҳлар орасида ишонарли фарқ кузатилмади ($P>0,05$).
3. Ҳомиладор ва эмизикли аёллар қон зардобидаги IgA, IgG, IgM, IgE кўрсаткичлари ўзгаришлари тенденцияси ҳамда интенсивлиги амалий жиҳатдан бир хил бўлди, улар бўйича катта, сезиларли тафовут йўқлиги ҳомиладорлик, эмизикли даврларнинг қон зардобидаги концентрацияларига таъсири камлигини кўрсатди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Арипова Т.У., Умарова А.А., Петрова Т.А. Интерпретация иммунограмм в норме и при вторичных иммунодефицитных состояниях / Методические рекомендации. - Ташкент, 2008;24.
2. Горин В.С., Ким В.Л., Серебренникова Е.С. Беременность и хронический пиелонефрит: клинические и иммунологические аспекты (обзор) // Российский вестник акушера-гинеколога. 2016;5:19-28.
3. Кузнецов А.П., Грязных А.В., Сажина Н.В. Физиология иммунной системы: / монография. Курган: Издательство Курганского государственного университета, 2015;150.
4. Литвицкий П.Ф., Синельникова Т.Г. Врожденный иммунитет: механизмы реализации и патологические синдромы; часть 2 // Вопросы современной педиатрии. 2009;8(2):59-67.
5. Мартынов А.И., Пинегин Б.В., Пашенков М.В. Врожденный иммунитет как система защиты от воздействия на организм человека антропогенных факторов. / Москва: Миттель Пресс, 2014;272.
6. Нуралиев Н.А., Рахманова С.С., Исмаилов Г.А. Иммунология. / Маъруза матнлари тўплами. - Урганч, 2010;57.
7. Сизякина Л.П., Андреева И.И. Справочник по клинической иммунологии. / Ростов-на-Дону: Феникс, 2005;488.
8. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Ярилин А.А. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы: руководство для врачей. / ГЭОТАР - Медиа. - Москва, 2009;352.
9. Хаитов Р.М. Иммунология XXI века - победы и достижения // Actanature. 2012;4(3):6-10.

Қабул қилинган сана 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.428:578.834.11

ПАТОМОРФОЛОГИЯ И ПАТОМОРФОЗ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Раимкулов Ривож Собир угли <https://orcid.org/0009-0006-6376-0527>

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

✓ Резюме

Информация о конкретных изменениях в органах иммунной системы очень ограничена. Выявлен широкий диапазон изменений – от опустошения В-зависимых и Т-зависимых зон лимфоидной ткани, до гиперплазии ткани лимфатических узлов и селезенки разной степени. Не вызывает сомнений актуальность дальнейшей идентификации апоптоза клеток иммунной системы как одной из причин лимфопении и иммунной дисфункции при COVID-19, что имеет перспективы для поиска средств фармакологического воздействия на процесс лимфоцитарного апоптоза.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, патоморфология, лимфопения, лимфатические узлы.

PATHOMORPHOLOGY AND PATOMORPHOSIS OF MESENTERIAL LYMPH NODES IN CORONAVIRUS INFECTION

Raimkulov R.S. <https://orcid.org/0009-0006-6376-0527>

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

✓ Resume

Information about specific changes in immune system organs is very limited. A wide range of changes was revealed - from the devastation of B-dependent and T-dependent zones of lymphoid tissue, to hyperplasia of tissue of the lymph nodes and spleen of varying degrees. There is no doubt about the relevance of further identification of apoptosis of cells of the immune system as one of the causes of lymphopenia and immune dysfunction in COVID-19, which has prospects for finding means of pharmacological influence on the process of lymphocytic apoptosis.

Key words: coronavirus infection, COVID-19, pathomorphology, lymphopenia, lymph nodes.

KORONAVIRUS INFEKTSIONDA MEZENTERIAL limfa tugunlarining PATOMORFOLOGIYASI VA PATOMORFOZI

Raimkulov Rivozh Ko'mir yig'ish <https://orcid.org/0009-0006-6376-0527>

Toshkent tibbiyot akademiyasi (TMA) O'zbekiston, 100109, Toshkent sh., Olmazor tumani, ko'ch. Farobiy 2, telefon: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Rezyume

Immun tizimi organlarida o'ziga xos o'zgarishlar haqida ma'lumot juda cheklangan. O'zgarishlarning keng doirasi aniqlandi - limfoid to'qimalarning B-ga bog'liq va T-bo'g'im zonalarini vayron qilishdan tortib, turli darajadagi limfa tugunlari va taloq to'qimalarining giperplaziyasigacha. Limfotsitar apoptoz jarayoniga farmakologik ta'sir ko'rsatadigan vositalarni topish istiqboliga ega bo'lgan COVID-19da limfopeniya va immun disfunktsiyaning sabablaridan biri sifatida immunitet tizimi hujayralari apoptozini yanada aniqlashning dolzarbligi shubhasizdir.

Kalit so'zlar: koronavirus infeksiyasi, COVID-19, patomorfologiya, limfopeniya, limfa tugunlari.

Актуальность

Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2. Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи больным. В настоящее время продолжается интенсивное изучение клинических и эпидемиологических особенностей заболевания, разработка новых средств его профилактики и лечения. Наиболее распространенным клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции является двусторонняя пневмония (вирусное диффузное альвеолярное повреждение с микроангиопатией), у 3-4% пациентов зарегистрировано развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). У части больных развивается гиперкоагуляционный синдром с тромбозами и тромбозмболиями, поражаются также другие органы и системы (центральная нервная система, миокард, почки, печень, желудочно-кишечный тракт, эндокринная и иммунная системы), возможно развитие сепсиса и септического шока. Коронавирусы (Coronaviridae) – это большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать как животных (их естественных хозяев), так и человека [4,8].

До 2002 г. коронавирусы рассматривались в качестве агентов, вызывающих нетяжелые заболевания верхних дыхательных путей (с крайне редкими летальными исходами). В период с 2002 по 2004 гг. коронавирус SARS-CoV из рода Betacoronavirus (резервуар – летучие мыши, промежуточный резервуар – циветты) впервые стал причиной развития эпидемии так называемой атипичной пневмонии (ТОРС) и подтвержденной причиной смерти 774 человек в 37 странах мира. С 2004 г. новых случаев атипичной пневмонии, вызванной SARS-CoV, не зарегистрировано. Появление мутаций является типичным для РНК-содержащих вирусов. Анализ различных линий циркулирующих штаммов SARS-CoV-2 в начале мая 2020 года показал, что их разнообразие внутри отдельных стран постепенно снижается, вероятно, из-за исчезновения некоторых вирусных линий и быстрого распространения других (доминирующих) линий. Исходный штамм, выделенный из образцов от пациентов, госпитализированных в Ухане в декабре 2019 года, был отнесен к генетическому кластеру L и является референсным геномом для всех последующих полученных при секвенировании последовательностей.

При анализе результатов исследований секционного материала 11 пациентов, умерших в Приморском крае, было подтверждено [9], что COVID-19 является системным заболеванием с обширным вовлечением не только легких и сердца, но и других органов. При этом все пациенты имели поражение кровеносных сосудов. I. Reva et al. [12] рассматривают возможный механизм патогенеза COVID-19, связанный с повреждением эритроцитов, которые отнесены к основной ключевой мишени, запускающей каскад реакций, ведущих к полиорганной недостаточности. В кровеносных сосудах и паренхиме поврежденных легких у пациентов с COVID-19 выявлены патологические формы эритроцитов (анизоцитоз и пойкилоцитоз, гипохромные и гиперхромные эритроциты), характерные для различных анемий. По мнению авторов [2], наличие макрофагов с гемосидерином в цитоплазме, а также нахождение свободного гемосидерина в просвете сосудов свидетельствуют о том, что гибель эритроцитов начинается не в паренхиме легких, а на стадии циркуляции и доставки кислорода к тканям, что приводит к ишемии клеток и анемии из-за невозможности переноса гемоглобина поврежденными эритроцитами. Ранее была установлена возможность прикрепления вирусов гриппа и энцефаломиокардита к эритроцитам человека за счет рецептора гликофорина А с последующей гемагглютинацией клеток [2]. К настоящему времени опубликовано много работ по патоморфологическому исследованию секционного материала пациентов, умерших от COVID-19, но об изменениях, возникающих в органах лимфатической системы, в частности в лимфатических узлах, по-прежнему информации недостаточно. По данным литературы, распространенность внутригрудной лимфаденопатии составляет примерно 6% среди всех случаев COVID-19 [3, 4]. РНК SARS-CoV-2 удалось обнаружить в прикорневых и субкаринальных лимфатических узлах, как методом иммуногистохимии (моноклональные антитела к белку шипа), так и методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) [5, 6]. Морфологически лимфатические узлы имели нормальную структуру фолликулов с картиной гемофагоцитоза приблизительно в половине описываемых случаев [3, 5]. РНК коронавируса

была также идентифицирована в трахее, селезенке, эпителии почечных канальцев, что подтверждало диссеминированный характер течения новой коронавирусной инфекции.

Нуклеокапсидный белок вируса был обнаружен в цитоплазме эпителиальных клеток слюнных желез, желудка, двенадцатиперстной и прямой кишки, мочевыводящих путей, а также в слезной жидкости. Однако основной и быстро достижимой мишенью SARS-CoV-2 являются альвеолярные клетки II типа (AT2) легких, что определяет развитие диффузного альвеолярного повреждения. Полагают, что при COVID-19 может развиваться катаральный гастроэнтероколит, так как вирус поражает клетки эпителия желудка, тонкой и толстой кишки, имеющие рецепторы АПФ2. Однако его морфологические особенности изучены недостаточно. Есть данные о специфическом поражении сосудов (эндотелия), а также миокарда, почек и других органов. Изменения иммунокомпетентных органов изучены недостаточно, обсуждается возможность специфического поражения лимфоцитов с их апоптозом и пироптозом (лежит в основе характерной и прогностически неблагоприятной лимфопении), синдрома гиперактивности макрофагов и гемофагоцитарного синдрома, нетоза нейтрофильных лейкоцитов (как одной из причин синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) [1-3].

В органах иммунной системы выявлен широкий диапазон изменений, зависящий, как и поражения других органов, по-видимому, от инфекционных агентов, длительности болезни, коморбидных заболеваний, особенностей терапии и др. – от выраженного опустошения, напоминающего изменения при ВИЧ-инфекции на стадии СПИД, до разной степени гиперплазии, преимущественно, Т-зависимых, так и, реже, - В-зависимых зон лимфоидной ткани. Так же, как и в легких, в краевых синусах лимфатических узлов был обнаружен феномен аутоцитотрофии, от гемоцитотрофии до фагоцитоза макрофагами фрагментов и целых лимфоцитов [2].

Патогенность вируса и оценка рисков

В настоящее время известно, что ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2) человека является рецептором и «точкой входа» в клетку некоторых коронавирусов. Он экспрессируется в большинстве тканей, в т. ч. и в ряде органов эндокринной системы, таких как поджелудочная железа, ЩЖ, яички, яичники, надпочечники и гипофиз [1.7].

R. Pal и M. Banerjee (2020) [6] подчеркивают, что на сегодняшний день недостаточно знаний о возможных поражениях эндокринной системы у пациентов с COVID-19. Например, известно, что АПФ2 выполняет роль рецептора для коронавируса в пневмоците, но в свою очередь, РНК вируса определяется в плазме, что подтверждает тот факт, что вирус может взаимодействовать с АПФ2 и в других тканях [9]. Для предположения того, что эндокринная система восстановится без последствий после взаимодействия с SARS-CoV-2 через АПФ2-рецепторы, экспрессированные на ее клетках, пока нет ни клинических, ни преклинических данных.

Накопление данных о полиморфных вариантах гена, кодирующего АПФ2, его метилировании или гиперэкспрессии на поверхности Т-клеток, деметилировании/метилировании генов, регулирующих обмен цитокинов и интерферона, а также генов-регуляторов иммунного ответа (например, подозреваемых в развитии аутоиммунных тиреопатий) могло бы стать предметом исследования.

По аналогии с SARS [7] не исключено, что SARS-CoV-2 вызывает гипофизит или поражает гипоталамус за счет отека и дегенерации нейронов, тем более что случаи энцефалита при COVID-19 уже описаны. Вероятно, в ближайшем будущем перспективными станут исследования в отношении пациентов, перенесших COVID-19, по оценке риска повреждения гипоталамуса и гипофиза, следствием которого может стать развитие вторичного (центрального) гипотиреоза [3, 4].

Типичная неврологическая манифестация — нарушение обоняния — может быть объяснена экспрессией АПФ2 на ольфакторных эпителиальных клетках [5]. Ткани гипоталамуса и гипофиза также экспрессируют АПФ2 и теоретически могут стать мишенью для вируса. На аутопсии отек и дегенерация нейронов и идентификация в них SARS-генома были продемонстрированы в гипоталамусе. Биохимические доказательства вовлечения гипоталамо-гипофизарной системы при SARS обнаружены Leow et al. в 2005 г. [2]. Пережившие SARS больные (61 участник) были обследованы этой группой через 3 месяца после выздоровления и

затем наблюдались периодически. У 40% был выявлен центральный гипокортицизм, и у 62,5% из них функция оси гипофиз-надпочечники нормализовалась. Из них 87,5% предъявляли типичные жалобы на слабость и постуральное головокружение. У 5% также был центральный гипотиреоз.

Высказывается гипотеза, что некоторые аминокислотные последовательности вирусов SARS-CoV, как и вируса гриппа, имеют молекулярное сходство с АКТГ, и так называемая «иммуноинвазивная стратегия» вируса реализуется благодаря этому сходству в снижении выброса кортизола в ответ на стресс в организме подвергнувшегося инфекционной атаке человека. Кроме того, антитела к вирусу приобретают и способность перекрестно инактивировать адренотропный гормон (АКТГ) [2-6]. Большинство белков SARS-CoV-2 имеют 95–100% гомологию с белками молекулы SARS-CoV, что позволяет допустить способность SARS-CoV-2 включать те же механизмы молекулярной мимикрии [7], и больной с тяжелой формой COVID-19 может быть в группе риска так называемой «глюкокортикоидной недостаточности критически тяжелого больного».

Ситуация усугубляется для клиницистов тем, что, во-первых, сами диагностические критерии этого синдрома недостаточно проработаны, во-вторых, назначение фармакологических доз глюкокортикоидов при тяжелом течении COVID-19 в первых рекомендациях отвергалось и приветствовалось в последующих [8], следовательно, сложно оценить вклад собственно болезни и подавления большими дозами кортикостероидов надпочечников. До настоящего времени оценка результатов кратковременного назначения высоких доз глюкокортикоидов при тяжелом течении SARS вызывала вопросы, и не рекомендовалось переносить эту методику на всех больных COVID-19 [11].

Известно, что ИЛ-1 и ИЛ-6, вырабатываемые воспалительными клетками, являются стимуляторами эндокринной системы посредством синтеза АКТГ. Данный импульс, по-видимому, проходит по гипоталамическим рецепторам, вследствие чего центральная нервная система вступает во взаимодействие с эндокринной и иммунной системами в ответ на воздействие патогенов. Более того, данная связь свидетельствует о том, что регуляция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси цитокинами при воспалении зависит от кортикотропинвысвобождающего гормона. Однако длительная стимуляция с помощью ИЛ-6 не гарантирует устойчивого повышения уровня АКТГ. В действительности, хроническое воспаление у пациентов с АИЗ, по всей видимости, коррелирует с измененной функцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, поскольку доказано, что показатели соотношения между сывороточным кортизолом и воспалительными цитокинами (количество ИЛ-6 и фактора некроза опухоли (ФНО) может достигать уровня, в 10 раз превышающего нормальные значения) намного выше у здоровых людей, чем у пациентов с ревматоидным артритом. Предполагается также, что относительная недостаточность надпочечников у таких пациентов может быть обусловлена нарушениями функционирования печени при метаболизме стероидных гормонов. Как и у других циркулирующих регуляторных молекул, уровень кортизола подчиняется циркадному ритму, достигая пика ранним утром, а нижней точки — поздно вечером. Кортизол регулирует уровни нескольких циркулирующих в крови провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-6, ФНО-α и ИФН-γ. Кроме того, он влияет на активность и жизнеспособность клеток иммунной системы. Глюкокортикоиды также угнетают фагоцитоз антигенов и их последующую элиминацию макрофагами. Они угнетают как клеточный, так и гуморальный иммунный ответ, поддерживая баланс про- и противовоспалительных реакций, и вызывают инволюцию лимфоидных органов. Кортизол угнетает фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, подавляет активность лимфоцитов, тормозя их созревание и дифференцировку, стимулируя апоптоз. За счет иммуносупрессивного эффекта глюкокортикоиды снижают количество и активность воспалительных клеток, особенно тканевых макрофагов, и ограничивают их способность реагировать на поступающие антигены. Подавление активности иммунных клеток нарушает их дегрануляцию и высвобождение разрушающих ткани ферментов (матриксных металлопротеиназ, протеаз, нуклеаз и др.), хемоаттрактантов, адгезивных молекул [9].

Моноклональные антитела — адаптация к новой терапии. Еще одной важной составляющей частью адаптации эндокринной системы к перенесенной инфекции COVID-19

может стать адаптация к одному из наиболее эффективных методов ее лечения — использованию моноклональных антител.

К счастью моноклональное антитело, эффективно позволяющее блокировать цитокиновый шторм (важное звено возможного фатального прогноза при COVID-19; Тоцилизумаб — моноклональное антитело против ИЛ-6, экспрессирующегося на адипоцитах, фибробластах и макрофагах, что приводит к формированию ЭОП), уже разрешено для лечения офтальмопатии FDA [3, 11], и, таким образом, проводя данную терапию, мы не должны рассматривать ее с позиций негативных влияний на эндокринную систему.

ИЛ-6 представляет собой провоспалительный цитокин, вырабатываемый различными типами клеток, включая Т- и В-лимфоциты, моноциты и фибробласты. Он участвует в различных физиологических процессах, таких как активация Т-клеток, индукция секреции иммуноглобулина, индукция синтеза печеночно-фазовых белков в печени, и стимуляция гемопоэза. ИЛ-6 присутствует в высоких концентрациях у пациентов с ЭОП и играет важную роль в патогенезе заболевания. Особое значение В- и Т-лимфоциты имеют на ранних этапах развития ЭОП. Предполагается, что дальнейшее прогрессирование заболевания включает привлечение Т-клеток в орбиту для участия в ответной иммунной активации и усиления В-клеточных ответов, что, в свою очередь, приводит к воспалительным процессам, таким как продуцирование цитокинов (включая ИЛ-6) и простагландинов, в результате чего происходит ремоделирование мягких тканей глазницы, характерное для ЭОП [12, 14].

Если, используя так называемые ингибиторы иммунного ответа, мы вынуждены считаться с потенциальными негативными влияниями на эндокринную систему, то при применении Тоцилизумаба мы, скорее, поражены патофизиологическому сходству (участие ИЛ-6) в развитии столь клинически несхожих проявлений, как ЭОП, цитокиновый шторм (по сути гиперергическая реакция иммунной системы), и у нас мало аналогов подобной реакции и данных о ее предикторах.

Заключение

На сегодняшний день все ещё недостаточно информации об изменениях, возникающих в лимфатических органах, в частности в лимфатических узлах. Принимая во внимание тот факт, что одним из патогенетических механизмов развития болезни и её осложнений является чрезмерная активация различных звеньев, большой интерес представляет изучение патоморфологических изменений, протекающих в регионарных лимфатических узлах. Анализ литературы показал, что коронавирус всех представленных типов способен напрямую инфицировать структуры лимфатического узла, что подтверждается его обнаружением методом ПЦР. Гистологические изменения в большей степени носят неспецифический характер и являются отражением лимфаденита с гиперактивацией и истощением лимфоцитов вследствие их усиленного апоптоза: нормальная, реже стертая структура фолликулов с наблюдаемой картиной гемофагоцитоза, снижение количества лимфоцитов, макрофагальная инфильтрация, гиперплазия эндотелия сосудов, очаговый некроз и ядерная фрагментация. Примечательно, что при тяжелом течении инфекции, сопровождающейся неадекватным иммунным ответом гуморального звена выявляются изменения в виде отсутствия формирования зародышевых центров, что является специфическим проявлением дисрегуляции иммунного звена. Таким образом, течение коронавирусной инфекции, вызываемой различными типами возбудителей имеет сходные черты патоморфологических изменений. Данные о дисрегуляции лимфоцитарного звена совместно с нарушением формирования зародышевых центров имеет носить ограниченный характер ввиду малого количества описываемых случаев. Для полноценного понимания о возможных специфических изменениях требуется дальнейшее изучение проблемы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Мокрышева Н.Г., Галстян Г.Р., Киржаков М.А., и др. Пандемия COVID-19 и эндокринопатии // Проблемы эндокринологии. 2020;66(1). [Mokrysheva NG, Galstyan GR, Kirzhakov MA, et al. Pandemiya COVID-19 i endokrinopatii. Problemy endokrinologii. 2020;66(1). (In Russ).

2. Сборник методических рекомендаций, алгоритмов действий медицинских работников на различных этапах оказания помощи, чек-листов и типовых документов, разработанных на период наличия и угрозы дальнейшего распространения новой коронавирусной инфекции в Санкт-Петербурге. Версия 1,0 от 17.04. 2020. - СПб.; 2020;157.
3. Vrachimis A, Iacovou I, Giannoula E, Giovanella L. Endocrinology in the time of COVID-19: management of thyroid nodules and cancer. // Eur J Endocrinol. 2020;183(1):G41-G48. <https://doi.org/10.1530/EJE-20-0269>.
4. Pal R., Banerjee M. COVID 19 and the endocrine system: exploring the unexplored. J Endocrinol Invest. 2020;43(7):1027-1031. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01276-8>.
5. Perez-Moreiras J.V., Gomez-Reino J.J., Maneiro J.R. et al. Efficacy of Tocilizumab in patients with moderate-to-severe corticosteroid-resistant graves orbitopathy: a randomized clinical trial. // Am J Ophthalmol. 2018;195:181-190. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.07.038>.
6. Desailoud R., Hober D. Viruses and thyroiditis: an update. // Virol J. 2009;6:5. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-6-5>.
7. De Jongh F.E., Jobsis A.C., Elte J.W. Thyroid morphology in lethal non-thyroidal illness: a post-mortem study. // Eur J Endocrinol. 2001;144(3):221-226. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1440221>.
8. Wei L., Sun S., Xu C. et al. Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome. // Hum Pathol. 2007;38(1):95-102.
9. Fliers E., Bianco A.C., Langouche L., Boelen A. Thyroid function in critically ill patients. // Lancet Diabetes Endocrinol. 2015;3(10):816-825. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00225-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00225-9).
10. Brancatella A., Ricci D., Viola N. et al. Subacute thyroiditis after SARS-CoV-2 infection. // J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(7): dgaa276. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa276>.
11. Dong Y.H., Fu D.G. Autoimmune thyroid disease: mechanism, genetics and current knowledge. // Eur Rev Med Pharmacol Sc. 2014;18(23):3611-3618.

Поступила 20.11.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.72-002.772

РЕВМАТОИД АРТРИТ ЙЎЛДОШ КАСАЛЛИКЛАРИ БИЛАН КЕЛГАНДА ҲАЁТ СИФАТИ ТАҲЛИЛИ

Ш.А. Наимова <https://orcid.org/0000-0003-3490-1600>

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

Даволашнинг замонавий усуллари тадбиқ этилганига қарамай дунёнинг кўпгина давлатларида бўғимларнинг сурункали яллиғланиш касалликлари қаторида ревматоидли артрит (РА) оқибатида касалланиш ва ногиронлик кўрсаткичлари ортиб бормоқда. Мақолада ревматоид артрит (РА) касаллигида коморбид ҳолатлар учраш даражаси ва тизими баҳоланган. Ҳозирда РА беморларида бир неча касалликлари аниқланиш ҳоллари коморбидлик деб аталиб, барча ревматологик мутахассислар орасида долзарб муаммо бўлиб ҳисобланади. Шунингдек, бундай ҳолларда алоҳида касалликларни эмас, балки бир неча патологияси аниқланган РА беморни умумий даволаш стратегияси алоҳида аҳамиятга эга бўлиб ҳисобланади.

Калит сўзлар: ревматоидли артрит, коморбидлик, мультиморбидлик, ҳамроҳ касалликлар, юрак-қон томир касалликлари, ҳаёт сифати.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ РЕМАТОИДНОМ АРТРИТЕ С СОПУСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Ш.А.Наимова <https://orcid.org/0000-0003-3490-1600>

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 внедрение современных методов лечения, заболеваемость и инвалидизация ревматоидным артритом (РА) среди хронических воспалительных заболеваний суставов увеличивается во многих странах мира. В статье оцениваются частота и система встречаемости коморбидных заболеваний при ревматоидном артрите (РА). В настоящее время выявление ряда заболеваний у больных РА называется коморбидностью и является актуальным вопросом среди всех ревматологов. Также в данных случаях особое значение имеет не отдельные заболевания, а общая тактика лечения больного РА с множественной патологией.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, коморбидность, мультиморбидность, сердечно-сосудистые заболевания, качество жизни.

ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE IN RHEMATOID ARTHRITIS WITH RELATED DISEASES

Sh.A.Naimova <https://orcid.org/0000-0003-3490-1600>

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

✓ Resume

Despite the introduction of modern methods of treatment, the incidence and disability of rheumatoid arthritis (RA) among chronic inflammatory diseases of the joints is increasing in many countries of the world. The article evaluates the frequency and system of occurrence of comorbid diseases in rheumatoid arthritis (RA). Currently, the identification of a number of diseases in patients with RA is called comorbidity and is a topical issue among all rheumatologists. Also, in these cases, not individual diseases are of particular importance, but the general tactics of treating a patient with RA with multiple pathologies.

Key words: rheumatoid arthritis, comorbidity, multimorbidity, cardiovascular diseases, quality of life.

Долзарблиги

Аҳоли орасида энг кўп учровчи касалликларидан бири ҳисобланган ревматоидли артрит – умумий популяцияда тахминан 1% частота билан юзага келади, аёллар эркекларникига қараганда 2,5 баробар кўпроқ касалланишади [3,4,12]. Кўпинча, РА 40 ёшдан 70 ёшгача бўлган даврда бошланади, касаллик ёш ортган сайин ортади [5]. РА ўзига хос хусусияти - бу янги бўғимлар ва бўғимдан ташқари тизимларни жалб қилиш билан патологик жараёни юзага келишига, беморларнинг тез ногиронлигига олиб келадиган қайтмас ўзгаришларнинг шаклланишига олиб келадиган, шунингдек, терапияга сезувчанликнинг пасайиши билан тавсифланган ривожланиб боровчи кечиши билан тавсифланади. [6,7,13]. Касалликларни ташхислаш ва даволаш усуллари такомиллашгани сари аҳоли ўртача яшаш давомийлиги ўсиб бормоқда, бироқ бунда бир неча касалликларга эга беморлар сони ҳам ошмоқда. Бир неча касалликлари бўлган беморларни баҳоловчи турли хил нозологик атамалар мавжуд. Инглиз адабиётларида бу “коморбидлик”, “мультиморбидлик”, рус адабиётларида эса – “хамроҳ касалликлар”, “полипатия”, “полиморбидлик” атамалари ишлатилади. Бир неча касаллик билан оғриган беморни ҳар томонлама баҳолаган пайтда уларнинг бир-бирига ўзаро таъсирини инобатга олиниши керак. Бундай ҳолларда алоҳида касалликларни эмас, балки бир неча патологиялари бўлган беморни даволаш мақсадга мувофиқ бўлиб ҳисобланади [1,2,11].

Ревматик касалликлар билан оғриган аҳоли сонининг ортиши амалий соғлиқни сақлаш тизими учун катта қийинчиликлар туғдиради. Кўп факторли келиб чиқиши, мураккаб ва охиригача тўлиқ тушунилмаган патогенези туфайли ревматоидли артрит (РА) тадқиқотчилар диққат марказида қолмоқда [8,12].

Ҳозирда РА ни даволашда замонавий дори-воситалари синтетик базисли яллиғланишга қарши дори воситалари (БЯҚД) ва генно-инженерияли биологик дори воситалари (ГИБД) ишлатилишига қарамай проспектив олиб борилган тадқиқотларга кўра, аҳамиятли ўзгармаган. РА касаллигида коморбид ҳолатларга бўлган қизиқиш РА беморларни мақсадга интилгунга қадар даволаш – Treat to target (T2T) нинг асосий нуқтаси ҳисобланган даволашнинг турини танлаш, унинг самарадорлиги ва хавфсизлиги, ремиссияга етиш имкониятидан келиб чиқиб, йиллар сайин ошиб бормоқда. А.В.Гордеев фикрига кўра, мультиморбидлик ҳолатни баҳоламасдан туриб, умумий организмга, хусусан РА да T2T стратегиясини тўлиқ амалга ошириб бўлмайди [9,10].

Тадқиқот мақсади. РА беморларда коморбидлик учраш даражаси ва тизимини ўрганиш ва ҳаёт сифатини баҳолаш.

Материал ва усуллар

РА ташхиси Америка Ревматология Ассоциацияси (ACR) 1987 йил диагностика мезонлари ва 2010 йил ACR/EULAR таснифи бўйича аниқланган. Оғриқ интенсивлиги 100 мм визуал аналогли шкала (ВАШ) ёрдамида баҳоланди. РА фаоллигини баҳолаш учун замонавий EULAR тавсияларига мувофиқ DAS-28 индексдан фойдаланилган. РА DAS-28 индекси <2,6 гача бўлганда касаллик ремиссия ҳолатида, DAS-28 <3,2 (3,2 < DAS-28 <5,1) бўлганда ўртача фаолликда ва DAS-28 индекси >5,1 бўлганда касаллик фаоллиги юқори деб баҳоланди. Функционал синф куйидаги мезонларга асосан баҳоланди: I - ўз-ўзига хизмат қилиш, профессионал ва непрофессионал фаолият қобилияти сақланган; II - ўз-ўзига хизмат қилиш, касбий фаолият қобилияти сақланган; чекланган непрофессионал фаолият мавжуд; III - ўз-ўзига хизмат қилиш қобилияти сақланган, непрофессионал ва касбий фаолият имкониятлари чекланган; IV - ўз-ўзига хизмат қилиш, касбий ва нокасбий фаолияти чекланган.

Барча беморларда ўртача касалликнинг давомийлиги 3 йилдан 31 йилгача аниқланди. Тадқиқотга жалб қилинган беморларнинг ёши 28 ёшдан 63 ёшгача ва ўртача $51,9 \pm 1,37$ ёшни ташкил этди. Кўпинча РА бўлган беморларда бўғимларнинг носимметрик зарарланиши, шу жумладан эрталабки қарахтлик, ҳаракат пайтида ва палпация пайтида оғриқ, зарарланган бўғимларда ҳаракат чекланиши ва шиш билан намоён бўлган бўғим синдроми кузатилди. Қўл ва оёқларнинг майда бўғимлари, билак ва тизза бўғимлари кўп ҳолларда зарарланган. Беморларнинг аксарияти (89,0%) полиартрит аниқланди. Шунингдек, кичик, ўрта, катта бўғимларнинг зарарланиши қайд этилди. Серопозитив РА 71 (84,5%) беморда учради. Патологик жараёнинг клиник кенгайтирилган босқичи 31 (36,9%) беморда, клиник кечки

босқичи - 18 (21,4%) беморларда қайд этилган. Кўпроқ нисбатда учраган II даражали РА фаоллигининг учраши (DAS – 28 индекси бўйича) 38 (45,2%) беморда ва I фаоллик даражаси эса - 19 (23%) беморда аниқланди. Эрозив артрит 33 (39,2%) беморда кузатилди. III рентген босқичи бўлган беморлар - 26 (30,9%) тани, IV рентген босқичи эса 15 (17,8%) тани ташкил этиб, II функционал синф билан - 32 (38,1%) бемор ва III функционал синф билан 23 (27,3%) беморда аниқланди (1-жадвал).

1-жадвал.

РА беморлар хусусиятлари n=84

Кўрсаткич	РА
Жинси: - аёл - эркак	69 % (84 тадан 58 тасида) 31 % (84 тадан 26 тасида)
Ёши, йиллар	51,9 ± 1,37 йил
Ўртача касаллик давомийлиги, йиллар	8,2 ± 0,48 йил
Касаллик давомийлиги: - 5 йилгача - 5–10 йил - 10 йилдан юқори	27,3% (84 тадан 23 тасида) 40,4% (84 тадан 34 тасида) 32,1% (84 тадан 27 тасида)
Рентгенография босқичи (Штейнброкер бўйича): - 1- босқич - 2 - босқич - 3 - босқич - 4 - босқич	11,9% (84 тадан 10 тасида) 39,2% (84 тадан 33 тасида) 30,9% (84 тадан 26 тасида) 17,8% (84 тадан 15 тасида)
DAS – 28 индекси фаоллиги: - 1 - даража - 2 - даража - 3 - даража	22,6 % (84 тадан 19 тасида) 57,2 % (84 тадан 48 тасида) 20,2 % (84 тадан 17 тасида)
Функционал синф: - 1-синф - 2-синф - 3-синф - 4-синф	19,0 % (84 тадан 16 тасида) 38,1 % (84 тадан 32 тасида) 27,3 % (84 тадан 23 тасида) 15,4 % (84 тадан 13 тасида)
Тизимли белгилари: - Тизимли белгилари мавжуд* - Тизимли белгилари мавжуд эмас	28,6% (84 тадан 24 тасида) 71,4% (84 тадан 54 тасида)

Изоҳ: * тизимли белгилар сифатида қайд этилган: ревматоидли тугунлар - 25% (24 тадан 6 таси), тери васкулитлари – 17,1% (24 тадан 4 таси), сенсомотор полинейропатия – 21,2% (24 тадан 5 таси), қуруқ синдром – 25,1% (24 дан 6 тасида).

РА беморларини даволашнинг асосий мақсади касаллик фаоллигининг клиник белгиларини имкон қадар тезроқ пасайтириш ва асосий терапияни танлаш бўлиб ҳисобланди. Ушбу мақсадга ЯҚДВларни индивидуал танлаш, реологик коррекция ва зарарсизлантириш мақсадида инфузион терапия орқали эришилди. Кортикостероидлар билан пулс терапия 15 (14,2%) бемор қабул қилди. Бундан ташқари, бир неча беморлар кунига 5-15 мг дозада преднизолон қабул

қилдилар. Барча беморларга базис терапия тавсия этилди. Цитостатик иммуносупрессантлар гуруҳининг дори-дармонларини асосан вицерал шаклдаги ва юқори даражадаги РА фаоллиги билан 72 бемор (85,7%) қабул қилди. Кўпинча метотрексат яхши таъсир ва юқори самарадорликка эга бўлганлиги туфайли ҳафтасига 5-15 мг дозада буюрилди. МТ нинг ноҳўя таъсирини камайтириш мақсадида фолий кислотаси ишлатилди. Касалликнинг бутун даврида ЯҚДВни доимий қабул қилишда беморларнинг 88,1% (84 тадан 74 таси) қуйидаги дори-дармоннинг бирига муҳтож эди: ацеклофенак – 74 тадан 15 таси, диклофенак – 74 тадан 25 таси, кетопрофен – 74 тадан 9 таси, нимесулид - 74 дан 11 таси, мелоксикам -74 тадан 14 таси. Назорат гуруҳи сифатида Бухоро вилоятида яшовчи, мушак-скелет ва сийдик тизимининг патологиясиз 20 ёшдан 68 ёшгача (ўртача ёши $40,65 \pm 12,06$ ёш) 20 кишидан иборат кишилар танлаб олинди.

РА ва АС беморларининг функционал ҳолати Стенфорд соғлиқни баҳолаш сўровномаси (НАҚ) ёрдамида баҳоланди. Сўровнома беморнинг кундалик фаолиятига тегишли бўлган саккизта саволлардан иборат (қийиниш ва ўзига хизмат қилиш, тик туриш, овқатланиш, юриш, гигиена, эришиш мумкин бўлган диапазон, ушлаш, умумий фаолият). Беморда муайян ҳаракатларни бажаришда юзага келадиган қийинчиликлар 4 баллик тизимда баҳоланди:

- 0 - қийинчиликсиз бажарилади,
- 1 - озгина қийинчилик билан бажарилади,
- 2 - катта қийинчилик билан бажарилади,
- 3 - бемор учун бундай ҳаракатни амалга ошириш мумкин эмас.

Саккизта савол гуруҳининг ҳар бирида НАҚ ни ҳисоблашда, ҳар бир гуруҳнинг максимал баллари тўпланди уларнинг ўртача арифметик қиймати ҳисоблаб чиқилган. Шундай қилиб, НАҚ 0 дан 3 гача бўлган қийматларни қабул қилиши мумкин. НАҚ индексининг муҳим минимал клиник ўзгаришларини даволашдан олдинги ва кейинги кўрсаткичлари фарқи қуйидагича баҳоланди: $НАҚ < 0,22$ балл – самара йўқ, $0,22 \leq НАҚ \leq 0,36$ – минимал самара, $0,36 \leq НАҚ < 0,80$ қониқарли самара, $НАҚ \geq 0,80$ балл – яққол самара деб қаралди.

Тадқиқот натижалари ва муҳокамаси

Ҳамроҳ касалликлар 78,6% беморларда аниқланди, улардан 52,4 % ида бир неча касалликлар билан келган коморбид ҳолатлар ташкил қилди.

Коморбид ҳолатлар тизимида етакчи ўринни кардиоваскуляр патология ташкил қилди (82,5 %). Шунингдек, 50,6 % беморларда артериал гипертензия ташкил қилди (1-расм). Кўпчилик беморларда (89%) РА ташхис қўйилгандан кейин ривожланган, 3% РА ташхиси қўйилгунга қадар ривожланиб, 4 % ида бўғим синдроми билан бирга намоён бўлган. Юрак ишемик касаллиги (ЮИК) 27,6 % ни ташкил қилди, кўп ҳолларда II-III функционал синф зўриқиш стенокардияси аниқланди.

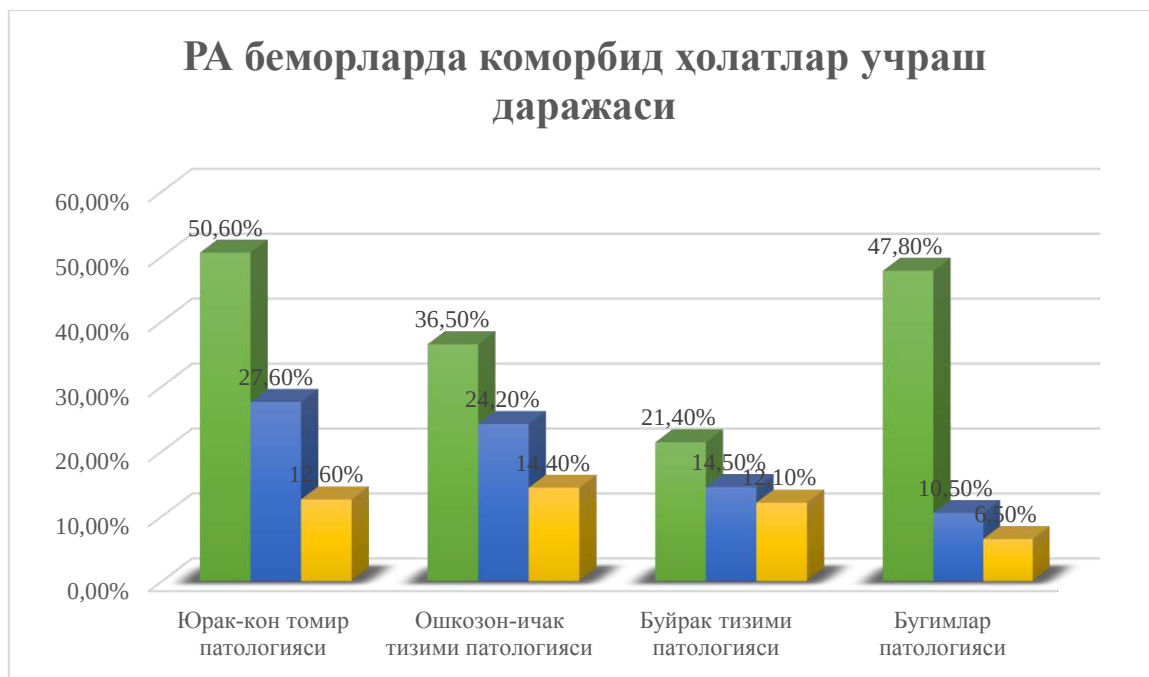
Иккинчи ўринда ошқозон-ичак тизими (ОИТ) патологияси ўрин олди – 78,5 %. Энг кўп ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак касалликлари – 36,5% қайд этилди. ОИТ сурункали яллиғланиш касалликлари ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак эрозив ва ярали зарарланиши РА беморларини симптоматик ва базисли даволашда тўсқинлик қилувчи омил бўлиб хизмат қилади. Шунини таъкидлаш керакки, РА гача 72,4 % ошқозон ва 12 бармоқли ичак яллиғланиш касаллиги бўлган беморлар, узоқ муддат 10мг\суткадан юқори дозаларда ГКС қабул қилишган, бу эса доимий равишда протон помпа ингибитори дори воситаларини қабул қилишни тақозо этиб, умумий даволашга кетадиган сарф харажатнинг ошишига олиб келган. Вирусли гепатитнинг борлиги БЯҚД ва ГИБД дори-дармонларни тавсия қилишда муаммоларни юзага келтиради. Жигарнинг вирусли касалланиши 5,2 % ҳолларда аниқланди.

Остеоартрит (ОА) РА беморларнинг 47,8% , асосан 40 ёшдан юқори беморларда аниқланди. 70 % беморларда ОА РА бошланғич босқичидан 1-5 йил ўтиб ривожланган ва 65% ҳолларда иккиламчи хусусиятга эга бўлди. 6,5% ҳолларда РА подагрик артрит билан бирга келди.

РА беморларнинг ҳар тўртинчисида (24,8%) эндокрин патология аниқланди: 4,1 % беморларда – қандли диабет, 18,2% беморларда – сурункали аутоиммун тиреодит қайд этилди.

Сийдик айириш аъзолари муаммолари, бунда базис даволаш воситаларини тавсия этишда муаммо туғдирувчи ҳолатни юзага келтириб, 21,4 % беморларда аниқланди.

Нафас тизими касалликлари кам учради: 6 % бронхиал астма, 2 % упка сурункали обструктив касаллиги ташхис қўйилган.



1-расм. РА да коморбид патологияларнинг беморлар ёшига кўра учраши.

Беморлар ёши ва коморбидлик ҳолатига кўра 10 йиллик яшовчанликни баҳоловчи Чарльсон индекси ўртача кўрсаткичлари, иккала гуруҳ беморларда мос келди: 1 гуруҳда индекс 1 (2;3), 2 гуруҳда эса (2;4) ни ташкил қилди ($p>0,05$).

60 ёшгача беморлар орасидаги 10 йиллик яшовчанлик $<20\%$ (Чарльсон индекси ≥ 5) 40 ёшгача беморларга нисбатан аҳамиятли юқорилиги аниқланди. (2,5% ва 13,6% мос равишда; $p<0,05$), бу эса ёш улуғлангани сари коморбид касалликлар ортишини тасдиқлайди. Шунингдек, ушбу индекс қиймати ва беморлар ёши орасидаги корреляция статистик ишончли қийматга эришилди. ($p=0,58$ 1 гуруҳда ва $p=0,79$ 2 гуруҳда; $p<0,05$). Чарльсон индекси ва РА давомийлиги қийматлари орасида боғлиқликлар аниқланмади ($p=0,18$ и $p=0,21$ мос равишда).

Коморбид патологиялари бўлган ва бўлмаган РА беморларда НАҚ сўровнома барча шкалалари бўйича ҳаёт сифати баҳоланди. Ҳаёт сифати коморбид патология аниқланган гуруҳда пастлиги аниқланди. НАҚ сўровномаси кўрсаткичларининг аҳамиятли $1,23\pm 0,16$ дан $1,44\pm 0,35$ гача ёмонлашиши ($p<0,05$) кузатилди. РА беморлари ҳаёт сифати яхшилашда даволаш чора тадбирларини комплекс равишда белгилашни тақозо этди. Реабилитация ва даволаш курсидан сўнг ўртача шишган бўғимлар сони (ШБС) асосий гуруҳида 4,2 дан 2,6 ($p<0,05$) гача, назорат гуруҳида 4,5 дан 2,8 ($p<0,05$) гача пасайди. Оғриган бўғимлар сони (ОБС) шишган бўғимлар сонига ўхшаб ўзгариши аниқланди. Кузатув гуруҳидаги ОБС палпация ва ҳаракатда 4,8 дан 2,7 ($p<0,05$) гача пасайди, назорат гуруҳида 4,4 дан 2,9 ($p<0,05$) гача ўзгариши кузатилди. Бемор суммар умумий аҳволи DAS 28 индекси бўйича $3,3\pm 0,7$ дан $2,3\pm 0,8$ гача, таққослаш гуруҳида $3,5\pm 1,1$ дан $2,7\pm 1,0$ ($p<0,05$) гача пасайди. РА беморларида умумий аҳволининг яхшиланиши кузатув гуруҳида аҳамиятга эга бўлган қиймат ($p<0,05$) да эрталабки қараткич кўрсаткичининг 86,15 дан 54,17 мин.гача пасайиши (таққослаш гуруҳида 93,18 дан 59,16 мин гача) натижасида кузатилган ҳаракат фаоллигининг ортишида намоён бўлди.

Хулоса

Шундай қилиб, РА беморларда коморбид ҳолатлар юқорилигича қолмоқда. Коморбид патологиялари тизимида олдингидек, артериал гипертензия, ошқозон-ичак тизими касалликлари, буйрак патологияси ва остеоартрит касалликлари етакчилик қилмоқда. Коморбид патологияларнинг мавжудлиги РА кечиш хусусиятига таъсир қилади, бу эса базис дори воситасини танлашни қийинлаштиради ва табиийки, унинг самарадорлигини пасайтиради. Шунингдек, 60 ёшдан ошган РА беморлар орасида коморбид патологияларнинг учраш даражаси юқорилиги ва бу уларнинг НАҚ сўровнома асосида баҳоланган ҳаёт сифати

кўрсаткичларининг ифодаланганлиги беморларни эрта назоратга олиш, коморбид касалликларни ўз вақтида ташхислаб керакли базис даволашни талаб этади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Панафидина Т.А. и др. Коморбидность при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. 2014;52(3):283-289.
2. Трубникова Н.С., Шилова Л.Н., Александров А.В. Проблемы коморбидного фона у пациентов с ревматоидным артритом // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2019;2(70):12-16.
3. Boers M, Dijkmans B, Gabriel S, et al. Making an impact on mortality in rheumatoid arthritis. Targeting cardiovascular comorbidity. // Arthritis Rheum. 2004 Jun;50(6):1734-9. doi: 10.1002/art.20306
4. Юдин В.А., Один В.И. Особенности коморбидного статуса пациентов с ревматоидным артритом и подагрой // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2021;40(1-3):372-376.
5. Мясоєдов Е.Е. Роль традиционных факторов риска, хронического аутоиммунного воспаления и фармакотерапии в развитии кардиоваскулярных нарушений при ревматоидном артрите. // Вестник Ивановской медицинской академии. 2013;18(1):57-64.
6. Мазуров В.И. и др. Сравнительная оценка влияния различных средств базисной и генно-инженерной биологической терапии на клиническое течение, скорость развития остеодеструктивных изменений, качество жизни и состояние стрессоустойчивости больных ревматоидным артритом (открытое наблюдательное исследование) // Медицинский алфавит. 2022;29:28-35.
7. Boltayev K.J. Comparative Indicators of Iron Metabolism and Hematopoietic Trace Elements in Healthy Individuals, Depending on Gender and Place of Residence // American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2020;10(11):848-851.
8. Наимова Ш.А., Латипова Н.С., Болтаев К.Ж. Коагуляционный и тромбоцитарный гемостаз у пациентов с ревматоидным артритом в сочетании с сердечно-сосудистом заболеванием // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2017;2:150-152.
9. Наимова Ш.А. COVID-19 пандемия и коморбидность ревматических заболеваний // Orienss. 2022;6.
10. Наимова Н.Ш., Хамидова Н.К., Азамов Б.З. Особенности коагуляционного и клеточного гемостаза при ревматоидном артрите у лиц с сердечно-сосудистой патологией // Новый день в медицине. 2019;2:219-222.
11. Maradit-Kremers H., Nicola P.J., Crowsoon C.S. et al. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2005;52:722-32.
12. Sulaymonova G.T. The influence of deficiency of microelements in children with bronchial hyperreactivity // April 2020;10(4):846-853.
13. Boltayev K.J., Ismatova M.N., Sh M.F. Assessment of hemodynamics of the kidneys in young patients with arterial hypertension. 2022.

Қабул қилинган сана 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.72-002.772

ЭРТА РЕВМАТОИД АРТРИТНИНГ ДИАГНОСТИК КЛИНИК БЕЛГИЛАРИ ВА КЕЧИШИ ТАҲЛИЛИ

З.К. Жумаева Email: JumaevaZ@mail.ru
Ш.А. Наимова <https://orcid.org/0000-0003-3490-1600>

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

РА касаллиги қисқа вақт давомида кўп марталаб лаборатор текширувларни қайтаришга тўғри келиши, қиймати жиҳатидан қиммат турадиган дори моддаларини узоқ вақт қабул қилиш, беморларни доимий равишда моддий ва маънавий ёрдам олишга мажбур бўлишини ҳисобга олганда узоқ йиллар давомида нафақат Ўзбекистонда, балким, бутун дунё соғлиқни сақлаш тизимида ҳам бир қатор муаммолар ичида марказий муаммолардан бўлиб қолмоқда. Мамлакатимизда ревматоид артрит касаллиги бўғимлар зарарланишларини эрта даврида аниқ таъхислашнинг ўзига хос томонларини амалий жиҳатдан ўрганиш, даволаш ва профилактика усуллари тақомиллаштириш касалликни авжланиб боришини олдини олишда алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Калит сўзлар: эрта ревматоидли артрит, клиник босқич, ривожланган ревматоид артрит, эрталабки шахтлик, шиш.

АНАЛИЗ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ И ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Жумаева З.К. Email: JumaevaZ@mail.ru
Ш.А.Наимова <https://orcid.org/0000-0003-3490-1600>

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

Принимая во внимание тот факт, что больным РА приходится в течение короткого периода времени возвращаться на множество лабораторных исследований, длительное время принимать дорогостоящие препараты, а пациенты вынуждены постоянно получать материальную и моральную поддержку, уже многие годы не только в Узбекистане, но и в системе здравоохранения всего мира остается одной из центральных проблем среди ряда проблем. В нашей стране особое значение в предотвращении прогрессирования заболевания имеют практическое изучение особенностей точной диагностики поражения суставов в раннем периоде ревматоидного артрита, совершенствование методов лечения и профилактики.

Ключевые слова: ранний ревматоидный артрит, клиническая стадия, прогрессирующий ревматоидный артрит, утреннее недомогание, отеки.

ANALYSIS OF DIAGNOSTIC CLINICAL SIGNS AND COURSE OF EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS

Djumayeva Z.K., Sh.A.Naimova

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

✓ Resume

Taking into account the fact that RA patients have to return for many laboratory tests in a short period of time, take expensive drugs for a long time, and patients are forced to constantly receive material and moral support, for many years not only in Uzbekistan, but also in the health care system of the whole world, remains one of the central problems among a number of problems. In our country, practical study of specific aspects of accurate diagnosis of joint damage in the early period of rheumatoid arthritis, improvement of treatment and preventive methods are of particular importance in preventing the progression of the disease.

Key words: *early rheumatoid arthritis, clinical stage, advanced rheumatoid arthritis, morning sickness, edema*

Долзарблиги

Хозирги вақтда патогенетик маънода эРА – бу биринчи клиник белгилар пайдо бўлишидан бошлаб, ҳар қандай сезгир инструментал усул билан, одатда рентгенограмма ёрдамида бўғим тоғайига ёки суякдаги деструктив ўзгаришларни аниқлашгача бўлган вақтда тушунилади. Клиник тадқиқотларда РАнинг деструкциясидан олдинги даврининг минимал давомийлиги тахминан 3 ойни ташкил қилади, гарчи баъзи беморларда у бир неча йилга чўзилиши мумкин. Касалликнинг давомийлиги 1-2 йилгача бўлган беморлар кўпинча эРА билан касалланган беморлар сифатида таснифланади [2].

Баъзи тадқиқотчилар эРАнинг бир неча босқичларини ажратишни таклиф қилмоқдалар: жуда эрта (veryearly rheumatoid arthritis-VERA), дастлабки 12 ҳафтада РА клиник белгиларининг ривожланиши ва эрта аниқланган РА (early established rheumatoid arthritis) билан тавсифланади, клиник белгилари ACR мезонларига кўра 12 ҳафтадан кўпроқ давом этади. Ушбу маълумотларга асосланиб, асосий терапияни ташхис қўйилган кундан бошлаб 3 ойдан кечиктирмай бошлаш талаб этилади [7]. эРАнинг клиник мезонлари ҳали аниқ белгиланмаган. Касалликнинг бошланишида артритнинг клиник кўриниши енгил ва субъектив бўлиши мумкин. Кўпинча бўғимларнинг шикастланиши умумий аҳволнинг ёмонлашуви билан бирга келади: ҳолсизлик, вазн йўқотиш, субфебрил иситма, лимфаденопатия. Каратеев Д.Э. нинг [2] сўзларига кўра, касалликнинг бошланишида бўғимларнинг шикастланиши клиникаси РА классик кечишидан деформациялар йўқлиги (ярим чиқишлар, пайларнинг ёрилиши ва бошқалар) билан фарқ қилади. РА нинг қисқа муддати билан эса қуйидагиларни аниқлаш мумкин: панжа-бармоқлар (ПБ), проксимал бармоқлар оралиғи (ПБО), билак-кафт (БК) ларнинг носимметрик синовити; букувчи ва ёзувчи пайлар синовити; бармоқларнинг букилган контрактуралари, суяклараро мушакларнинг амиотрофияси.

Тадқиқот мақсади: РА беморларда эрта ташхис қўйишда клиник босқичларидаги белгилар ҳамда кечишини ўрганиш.

Материал ва усуллар

2018 йилдан 2021 йилгача Бухоро давлат тиббиёт институти ревматология бўлимида Америка Ревматологлар коллежи ҳамда Европа ревматизмга қарши курашиш лигаси (ACR / EULAR) ревматоид артрит (2010 й) тасниф мезонларига мувофиқ қўйилган ташхис асосида стационарда РА билан даволанган 125 бемор клиник, лаборатория ва инструментал текширишдан ўтказилди.

Беморлар 2 гуруҳга бўлинди.

I гуруҳга 2007 йил РА клиник тасниф мезонлари бўйича РА давомийлиги 6 ойгача ташхис қўйилган 61 нафар жуда эрта РА (ж.э.РА) бемор киритилган.

II гуруҳга 2007 йил РА клиник тасниф мезонлари бўйича РА давомийлиги 12 ойгача ташхис қўйилган 64 нафар эрта РА (э.РА) беморлар танланган.

I ва II гуруҳ беморлар клиник тасниф асосида тақсимлангани сабабли, иккала гуруҳни ҳам эРА деб умумлаштирилган ҳолда номладик. Таққослаш гуруҳи жами 55 нафар кишидан иборат бўлиб, улардан 25 нафари ривожланган РА давомийлиги 12 ойдан ортиқ бўлган беморлар ва 30 нафар соғлом аҳолидан танланган эди.

Текширилаётган беморларнинг ёши, жинси ва касалликнинг давомийлиги бўйича гуруҳларга тақсимланиши I-жадвалда келтирилган.

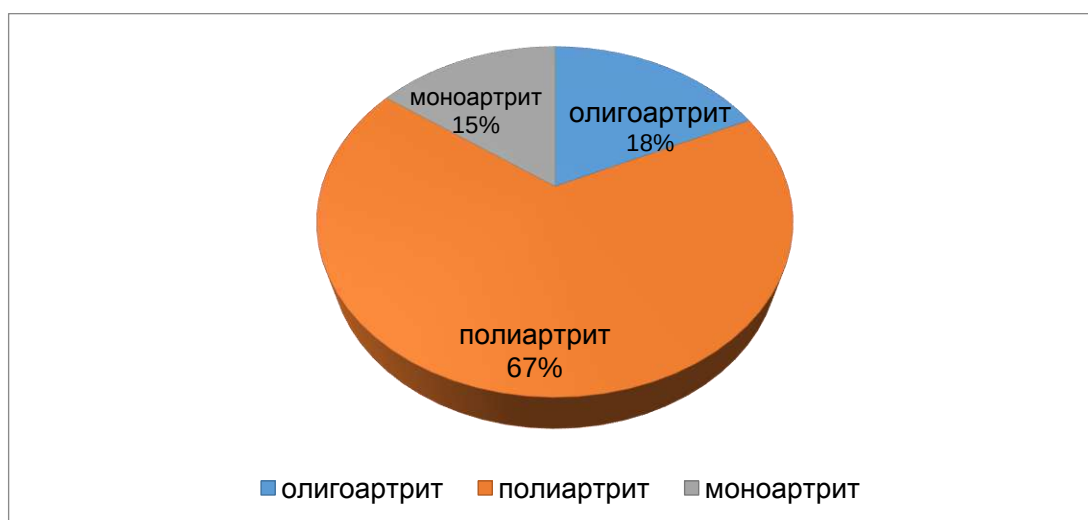
**Текширилаётган беморларнинг ёши, жинси ва касалликнинг давомийлиги бўйича
гуруҳларга тақсимланиши**

Беморлар гуруҳлари	Беморлар сони	Жинси		Ўртача ёш			Касалликнинг давомийлиги (ойлар)		
		Э	А	18-45	46-60	61-81	<6	6-12	>12
эРА	125	14	111	39	58	28	61	64	0
рРА	25	10	46	5	12	8	0	0	25

Текширилган беморлар орасида 18 ёшдан 61 ёшгача бўлган аёллар устунлик қилди, уларнинг ўртача ёши РА учун $55,23 \pm 1,05$ йил, рРА учун - $51,92 \pm 3,18$ йил (статистик фарқлар олинмади). РА билан оғриган беморларда дастлабки текширув вақтида касалликнинг давомийлиги 6 ойгача ва 12 ойгача бўлган ва ўртача $7,5 \pm 0,3$ ойни ташкил этди.

Натижа ва таҳлиллар

Биз РА нинг давомийлиги 6 ойгача бўлган касалликнинг давомийлиги ўртача $4,56 \pm 0,52$ ой 61 бемор, ва 6 ойдан 12 ойгача бўлган эРА ташхиси асосида 64 жами 125 беморни текширдик. ж.э. РА билан оғриган беморларда РА клиник белгилари сони куйидагича тақсимланди: 1-белги - 21 (38,1%) беморда, 2-белги - 25 (45,8%) беморда, 3-белги - текширилган 9 (16,3%) беморда аниқланди. Жуда эрта РА беморларида РА мезонларининг ўртача сони $2,19 \pm 0,18$ ни ташкил этди. Жуда эрта ревматоид артрит бошланганда бўғим синдром 44 (80%) беморда аста-секин ривожланди ва 1 (20%) беморда ўткир бошланиши кузатилди. ж.э.РА даги бўғим синдромининг баъзи хусусиятлари 21-расмда кўрсатилган.



1-расм. ж.э.РА да бўғим синдромининг характеристикаси

ж.э.РА да бўғим синдроми бошланишининг энг характерли белгилари полиартритнинг ривожланиши (67%) бўлса, моноартрит ва полиартрит бир хил частотада (мос равишда 15% ва 18%) содир бўлди.

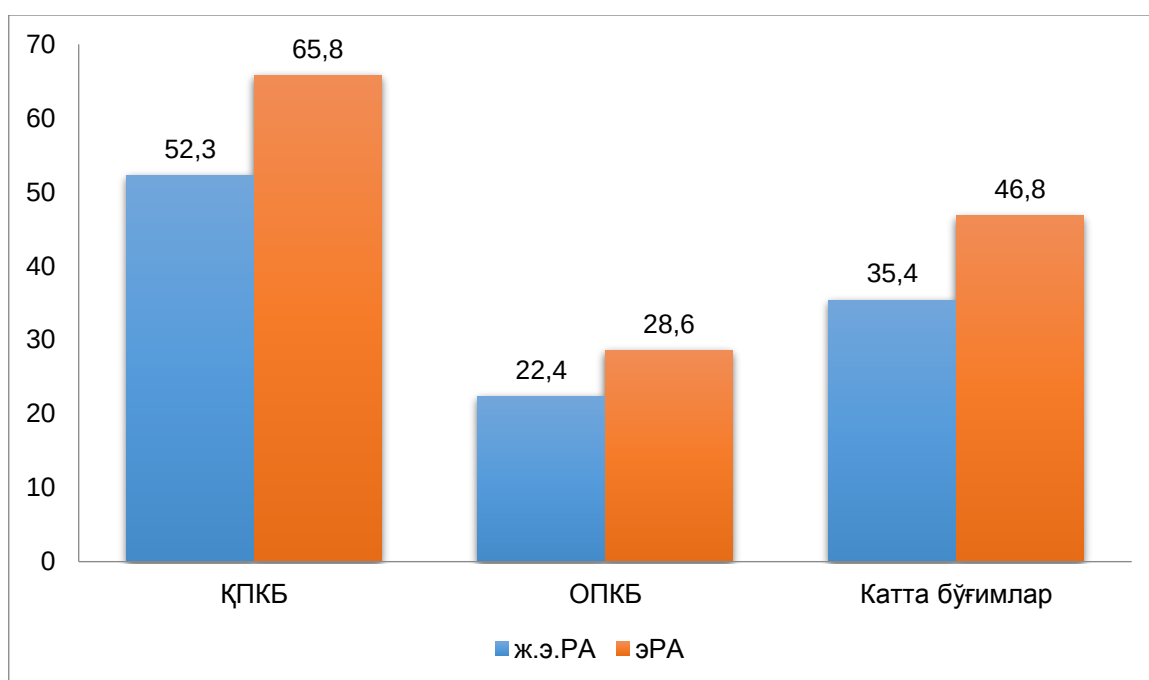
ж.э.РА ва эРА беморлар эрта ташхисотини йўлга қўйиш мақсадида, биз ушбу гуруҳлардаги беморларда бўғим синдроми ва клиник ва лаборатория параметрларини қиёсий баҳолашни ўтказдик (3.1-жадвал).

Анамнез маълумотларига кўра эРА беморларнинг 70 % ида дастлабки шикоятлари оғриқ ва бўғимларнинг шиши бўлиб ҳисобланди. Шундан эрталабки шахтлик билан бирга келиши 16,4 % ни, конституционал симптомлар билан 11,4 % , юқоридаги 2 та белги билан бирга келиши 6,5 % ни ташкил этди. Жуда эрта РА да эса беморларнинг 67,2 % фақат артралгия ва шундан 35 та беморда “эрталабки шахтлик” билан бирга келиши хос бўлди ва бу ишончли қийматларга эришилди.

ж.э.РА ва эРА да бўғим синдромининг қиёсий баҳоси (%)

Бўғим синдроми кўрсаткичлари	ж.э.РА (n=61)	эРА (n=64)
Полиартрит	17,0*	47.1
Қўл панжалари зарарланиши	52,3*	65.8
Оёқ панжалари зарарланиши	22,4	28.6
Катта бўғимлар зарарланиши	35,4*	46.8
Зарарланишнинг симметрик характери	14,5*	33.4
Қўл панжаларини сиқиш ижобий синови	29,6**	76.4
Тизимли кўринишлари	39,6*	60.3

Эслатма: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ — ж.э.РА ва эРА билан оғриган беморларда кўрсаткичлар билан фарқларнинг аҳамияти



2-расм. Касалликнинг дастлабки босқичида турли бўғимлар артрити учраш даражаси

ҚПКБ – қўл панжаси кичик бўғимлари ; ОПКБ – оёқ панжаси кичик бўғимлари; КБ – катта бўғимлар

Юқоридаги диаграммаларда қўл панжа ва оёқ панжа ҳамда йирик бўғимлари артрити ва артралгияси жуда эрта ва эрта РА беморларда қиёсий таҳлил қилинганда, ж.э. РА беморларда кўпроқ кичик бўғимлар артрити (бўғимлар шишисиз) 67,5% кузатилиб, эрта РА беморларда эса 40,2% ни ташкил этди ва ишончли қийматларга эришилди ($p < 0,05$).

Бўғимлардаги артрит эса (шиш билан) кўпроқ эРА беморлар гуруҳида аниқланиб, мос равишда 65,8% ва 52,3% ни ташкил этиб, ишончли қиймат $p < 0,05$ ни ҳосил қилди. РА нинг дастлабки даврида патологик жараёнда купроқ қўл панжа бўғимлари (54,2%), камроқ тизза бўғимлари (20,1%) оёқ панжа бўғимлари (13,3%), елка бўғимлари (9,3%), тирсақлар (3,1%) в болдир-товон бўғимлари (2,3%) катнашди. Фақат 10 та беморда (7,7%) деярли барча бўғимларнинг бир вақтнинг ўзида зарарланиши кузатилди. ЭРА даги бўғим синдромининг ўзига хос хусусияти унинг ассиметрик табиати бўлиб, бу 86 беморда (66,6%) кузатилди. Бўғимларнинг доимий зарарланиш табиати беморларнинг 44,9 фоизидида кузатилди, 55,1 фоизидида эса бўғим синдромининг даврий хусусияти қайд этилди. Шунинг таъкидлаш керакки, РА

бошланганда эрталабки бўғим қотишлари ўртача $35,7 \pm 27,8$ минутни ташкил этган бўлса, ривожланган РА билан оғриган беморларда бу кўрсаткич $189,4 \pm 16,1$ минутни ташкил этди ($p < 0,01$). Текширувдан ўтган 22 беморда (17%) унинг давомийлиги 30 дақиқадан кам бўлганлиги ЭРА билан оғриган 34 беморда (26,3%) эрталабки бўғим қотишлари йўқлигига эътибор қаратилди.

эРА билан рРА таққослаганда полиартрит (17% ва 47,1%; $p < 0,05$), қўл панжа бўғимларининг артрити (23,6% ва 67,1%; $p < 0,05$), бўғимларнинг шикастланишининг симметрияси (14,5% ва 33,4%; $p < 0,05$), шунингдек тизимли намойишлар (39,6% ва 60,3%; $p < 0,05$) аниқланди. Энг юқори сезувчанлик ижобий қўлни сиқиш тести бўлиб, у рРА билан оғриган беморларда эРА билан оғриган беморларга қараганда 3 марта тез-тез ташхис қўйилган (29,6% ва 76,4%; $p < 0,01$). Шуни таъкидлаш керакки, пастки ҳаракат аъзоларининг катта бўғимларининг шикастланиши эРА билан оғриган беморларда рРА билан оғриган беморларга қараганда 3 баробар кўпроқ кузатилган. ж.э.РА ва э.РА билан оғриган беморларда клиник ва лаборатория кўрсаткичларининг қиёсий баҳоси 2-жадвалда келтирилган.

3-жадвал

ж.э.РА ва э.РА бўлган беморларда клиник ва лаборатория параметрларини қиёсий баҳолаш

Клиник лаборатория кўрсаткичлари	ж.э.РА (n=61)	эРА (n=64)
Касалликлар давомийлиги (ойлар)	$3,65 \pm 0,52^*$	$7,51 \pm 0,32$
Эрталабги қотишлар (мин.)	$35,79 \pm 7,43^*$	$86,5 \pm 16,5$
Рич индекси (балл)	$35,9 \pm 4,2$	$44,1 \pm 7,9$
ВАШ(мм)	$51,55 \pm 4,26$	$56,42 \pm 11,55$
ШБС	$3,55 \pm 1,28$	$5,55 \pm 1,28$
ОБС	$4,82 \pm 2,23^*$	$15,83 \pm 1,38$
DAS28 (баллар)	$2,88 \pm 0,12^*$	$4,18 \pm 0,08$
СРО мг/л	$28,34 \pm 8,48^*$	$149,65 \pm 31,7$
ЭЧТ мм/соат	$22,07 \pm 7,06^*$	$32,29 \pm 1,79$
Фибриноген г/л	$3,06 \pm 0,01$	$4,21 \pm 0,82$
у-глобулинлар, %	$19,28 \pm 0,79$	$22,66 \pm 0,8$

Эслатма: * — $p < 0,05$ — ж.э.РА билан оғриган беморлар эРА билан солиштирганда кўрсаткичлардаги фарқларнинг аҳамияти

ж.э.РА билан оғриган беморлар эРА билан оғриган беморларга нисбатан кискароқ касаллик тарихига эга (мос равишда $3,65 \pm 0,52$ ой ва $7,51 \pm 0,32$ ой; $p < 0,05$). ж.э.РА билан оғриган беморларга нисбатан РА билан оғриган беморларда касалликнинг юқори клиник ва лаборатория фаоллиги эрталабки қотишларнинг сезиларли даражада узоқ давом этиши (мос равишда $86,5 \pm 16,5$ дақиқа ва $35,79 \pm 7,43$ дақиқа; $p < 0,05$), ОБС ($15,83 \pm 1,38$ ва $4,82 \pm 2,23$, мос равишда; $p < 0,05$), юқори НАQ қийматлари ($1,45 \pm 0,17$ балл ва $0,71 \pm 0,07$ балл; $p < 0,05$), DAS4 ($4,18 \pm 0,08$ балл ва $2,88 \pm 0,12$ балл; $p < 0,05$), шунингдек, ЭЧТ ($32,29 \pm 1,79$ мм/соат ва $22,02 \pm 2,06$ мм/соат; $p < 0,05$) ва СРО ($149,65 \pm 31,7$ мг/л ва $28,34 \pm 8,48$ мг/л; $p < 0,05$) билан тавсифланди.

Шундай қилиб, бизнинг маълумотларимизни таҳлил қилиш ж.э.РА билан касалланган беморлар гуруҳида РА ни эрта ташхислаш учун анъанавий клиник, иммунологик ва рентгенологик текшириш усуллариининг сезгирлиги паст эканлигини кўрсатади. Қўл панжа бўғимлари оғриғи, жисмоний текширувда ижобий қўлни сиқиш тести, 30 дақиқадан ортиқ эрталабки қотишлар давомийлиги ва НАQ>1 ж.э.РА нинг РА га ўтган беморларида сезиларли даражада тез-тез учради.

Хулоса

Шундай қилиб, ж.э. РА ва эРА ни, унинг узоқ муддатли варианты билан солиштирганда, қўл панжа бўғимларининг ассиметрик олигоартрити ва эрталабки бўғим қотишларининг қисқа вақт давом этиши кўпроқ кузатилди. Беморларнинг жинси ва ёшига қараб РА кечишининг хусусиятларини баҳолашда биз HarrisonB. ва бошқалар (2000) га ўхшаш маълумотларни олдик

яъни аёл жинси ва 45 ёшдан ошганлигини тасдиқловчи маълумотлар прогностик жihatдан ноқулай омиллар бўлиб, уларда эРА кечиши полиартритнинг тез шаклланиши, қўл панжа бўғимларининг тез-тез шикастланиши, тизимли кўринишларнинг тез шаклланиши, юқори НАҚ кийматлари, РО учун серопозитивлик, шунингдек Шарп индексидаги рентгенологик ўзгаришлар билан тавсифланади.

Олинган натижалар ж.э.РА ни алоҳидалашни мақсадга мувофиқлигини асослайди, чунки ундан эРА ривожланиши мумкин. РА га ўтган ва РА га ўтмаган ж.э.РА беморлари гуруҳида бўғим синдромининг клиник белгиларининг сезгирлигини қиёсий баҳолашда статистик жihatдан сезиларли фарқлар қўл панжа бўғими оғриғи частотаси ($p<0,05$), ижобий қўл сиқиш тести ($p<0,05$) ва бўғимларда эрталаб қотиб қолишлар мавжудлиги билан аниқланди. Ушбу клиник белгилар 12 ойлик кузатув давомида РА ривожланган беморлар гуруҳига хос бўлди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Беляева И.Б. и др. Ранний ревматоидный артрит: современные возможности диагностики и лечения. 2018.
2. Битанова Э.Ж. и др. Дисрегуляция иммунных механизмов как основная причина ревматоидного артрита (литературный обзор) // Медицина (Алматы). 2018;3:32-42.
3. Волкова М.В., Кундер Е.В. Ранний артрит: актуальность, иммунопатология, диагностика // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2013;12(3):13-24.
4. Каратеев Д.Е., Олюнин Ю.А., Лучихина Е.Л. Новые классификационные критерии ревматоидного артрита ACR/EULAR 2010 шаг вперед к ранней диагностике // Научно-практическая ревматология. 2011;1:10-15.
5. Князькова И.И., Шаповалова Л.В. К вопросу о диагностике ревматоидного артрита. – 2014.
6. Boltayev K.J. Comparative Indicators of Iron Metabolism and Hematopoietic Trace Elements in Healthy Individuals, Depending on Gender and Place of Residence // American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2020;10(11):848-851.
7. Наимова Ш.А., Латипова Н.С., Болтаев К.Ж. Коагуляционный и тромбоцитарный гемостаз у пациентов с ревматоидным артритом в сочетании с сердечно-сосудистом заболеванием // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2017;2:150-152.
8. Наимова Ш.А. COVID-19 пандемия и коморбидность ревматических заболевания // Orienss. 2022;6.
9. Наимова Н.Ш., Хамидова Н.К., Азамов Б.З. Особенности коагуляционного и клеточного гемостаза при ревматоидном артрите у лиц с сердечно-сосудистой патологией // Новый день в медицине. 2019;2:219-222.
10. Sulaymonova G.T. The influence of deficiency of microelements in children with bronchial hyperreactivity // April 2020;10(4):846-853.
11. Boltayev K.J., Ismatova M.N., Sh M.F. Assessment of hemodynamics of the kidneys in young patients with arterial hypertension. 2022.
12. Demoruelle M.K., Deane K.D. Treatment strategies in early rheumatoid arthritis and prevention of rheumatoid arthritis // Current rheumatology reports. 2012;14:472-480.
13. chneider M., Krüger K. Rheumatoid arthritis - early diagnosis and disease management // Deutsches Ärzteblatt International. 2013;110(27-28):477.

Қабул қилинган сана 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.21+616.28-008.14+616.28-073.44

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТУГОУХОСТИ У ДЕТЕЙ (обзор литературы)

У.И. Нуров <https://orcid.org/0000-0001-7272-7418>

С.Ш. Файзиев <https://orcid.org/0009-0004-2621-8603>

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

✓ **Резюме**

Данная статья посвящена проблеме детской тугоухости, вопросу развития структур, необходимых для раннего выявления нарушений слуха у детей дошкольного возраста. В ней рассматриваются особенности аудиологической диагностики в рамках слухового скрининга. Используемые современные методы аудиологической диагностики зависят от возраста ребёнка, его готовности и способности следовать указаниям врачей. В статье приведены данные по реализации подобных программ в зарубежных странах за последние годы, а также рекомендации по улучшению сурдологической службы и слухоречевой реабилитации в Узбекистане.

Ключевые слова: ранняя диагностика слуха, нарушение слуха, дошкольный возраст, аудиологический скрининг, тугоухость, кондуктивная тугоухость.

CURRENT PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HEARING LOSS IN CHILDREN (Literary review)

U.I.Nurov <https://orcid.org/0000-0001-7272-7418>

S.SH.Fayziyev <https://orcid.org/0009-0004-2621-8603>

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

✓ **Resume**

This article is devoted to the problem of pediatric hearing impairment, the development of structures necessary for the early detection of hearing impairment in children of preschool age. It discusses the features of audiological diagnosis in the framework of auditory screening. The modern methods of diagnostics used depend on the age of child, his readiness and ability to follow the instructions of doctors. The article presents data on the implementation of such programs in foreign countries in recent years, as well as recommendations for improving the hearing and speech rehabilitation in Uzbekistan.

Keywords: early hearing diagnostics, hearing impairment, preschool age, audiological screening, deafness, conductive hearing loss.

BOLALARDA ESHITISH PASAYISHINI DIAGNOSTIKASI VA DAVOLASHINING HOZIRGI KUNDAGI MUAMMOLLARI (Adabiy sharhi)

U.I.Nurov <https://orcid.org/0000-0001-7272-7418>

S.SH.Fayziyev <https://orcid.org/0009-0004-2621-8603>

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

✓ **Rezyume**

Ushbu maqola bolalarda eshitish qobiliyatining buzilishi muammosiga, maktabgacha yoshdagi bolalarda eshitish qobiliyatini erta aniqlash uchun zarur bo'lgan tuzilmalarni ishlab chiqishga bag'ishlangan. U eshitish skriningi doirasida audiologik diagnostikaning xususiyatlarini muhokama qiladi. Qo'llaniladigan diagnostikaning zamonaviy usullari bolaning yoshiga, uning tayyorligiga va shifokorlarning ko'rsatmalariga amal qilish qobiliyatiga bog'liq. Maqolada so'nggi yillarda xorijiy mamlakatlarda bunday dasturlarning amalga oshirilishiga oid ma'lumotlar, shuningdek, O'zbekistonda eshitish va nutqni rehabilitatsiya qilish bo'yicha tavsiyalar berilgan.

Kalit so'zlar: erta eshitish diagnostikasi, eshitish qobiliyatining buzilishi, maktabgacha yosh, audiologik skrining, karlik, o'tkazuvchan eshitish qobiliyati.

Актуальность

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2023 года, более 5 % населения мира (360 миллионов человек) страдают той или иной степенью тугоухости. Кондуктивная тугоухость – нарушения восприятия звуков, связанные с плохой их проводимостью в слуховом проходе. Причина – физическое препятствие (иногда врожденное, но чаще всего – приобретенное) для передачи звука в мозг. Американская академия педиатрии рекомендует считать оптимальным в отношении прогноза речевого и психоэмоционального развития возраст постановки окончательного диагноза и начала реабилитационных мероприятий до 3–6 месяцев жизни [48]. При проведении аудиологического скрининга у новорожденных и детей 1го года жизни ряд авторов рекомендуют регистрацию задержанной вызванной отоакустической эмиссии (ЗВОАЭ), коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП) или стационарных слуховых вызванных потенциалов (СВП) [19, 41].

К недостаткам метода регистрации ЗВОАЭ относится его невысокая специфичность за счет завышенного показателя ложноположительных результатов, составляющих у новорожденных почти 20 % [48]. Данный метод не обеспечивает выявления ретрокохlearной патологии, удельный вес которой составляет 10 % в структуре тугоухости высокой степени и глухоты [48, 49]. Регистрация ЗВОАЭ констатируется в 99 % наблюдений, если средние пороги слышимости (0,25–8кГц) не превышают 20 дБ нПС и не определяется при их увеличении до 30 дБ нПС [2, 43]. В. Л. Фридман предлагает рассматривать зону 25–35 дБ нПС как «неопределенную» [42]. В отличие от отоакустической эмиссии, слуховые вызванные потенциалы ствола мозга отражают активность большей части слухового проводящего пути, а их регистрация в меньшей степени зависит от состояния звукопроводящей системы. Регистрацию различных классов слуховых вызванных потенциалов многие считают одним из наиболее эффективных методов исследования слухового анализатора [2]. По определению W. J. Hall, слуховые вызванные потенциалы (СВП) – это активность («ответ») в слуховой системе (ухо, слуховой нерв или слуховая зона коры), которая продуцируется или стимулируется («вызванная») в ответ на звук («аудиторные» или акустические стимулы). Эти звуки очень вариабельны – от щелчков до тональных посылок и даже до речевых звуков. При аудиологических исследованиях чаще всего применяются коротколатентные СВП. Это обусловлено ограниченной вариабельностью параметров: форма данной группы слуховых потенциалов, а также время появления пиков практически одинаковы для нормально слышащих и не имеющих неврологических заболеваний людей. Изменения в этой группе вызванных потенциалов свидетельствуют либо о снижении слуха, либо о неврологической патологии на уровне ствола мозга [2]. Кроме того, КСВП наименее чувствительны к условиям проведения тестирования. Регистрацию можно проводить как в спокойном бодрствующем состоянии, так и во сне, в том числе медикаментозном, а также под наркозом, что особенно важно для детей раннего возраста и пациентов с патологией ЦНС. Следует также иметь ввиду, что КСВП выражены у детей практически с периода новорожденности, а корковые потенциалы формируются к 3 годам и старше [2]. Этот метод является незаменимым для исследования слуха не только у новорожденных и детей раннего возраста, у которых обычная аудиометрия неприемлема, но и для недоношенных, а также при скрининге слуха у новорожденных из группы повышенного риска по врожденной тугоухости и глухоте. Однако вопрос точного определения аудиограммы или хотя бы ее части (по данным регистрации КСВП) продолжает оставаться клинически идеальным, но не реальным в действительности. Редко наблюдается полное взаимоотношение между субъективным и

объективным (по КСВП) порогами слуха, лишь совпадение в пределах 10–15 дБ можно ожидать в районе 2000–4000 Гц. Критерием сохранности периферического слухового рецепторного аппарата, по мнению В. В. Гнездицкого и В. П. Рожкова, является восприятие интенсивности звука на уровне 30 дБ. В тех же случаях, когда этот порог выше, есть основания предполагать периферические расстройства слуха [8, 33]. J. L. Johnson et al. сообщают об опыте применения в США универсальной программы двухэтапного аудиологического скрининга с регистрацией отоакустической эмиссии на первом этапе у всех новорожденных и с автоматическим определением КСВП на втором этапе у непрошедших начальный скрининг [47]. За последние годы накапливается все больше данных о применении как двух, так и одноэтапного протокола скрининга, основанного только на автоматизированной регистрации КСВП [46]. А. А. Ясинская с целью повышения эффективности своевременной диагностики нарушений слуха у новорожденных и детей раннего возраста проводила аудиологический скрининг с использованием метода регистрации стационарных СВП. По ее результатам, 90 % обследованных лиц страдали сенсоневральной и ретрокохлеарной тугоухостью, у большинства из них диагностировались IV ст. тугоухости, и глухота [45]. Нарушения слуха у детей могут развиваться в любом возрасте, что, как считают М. Е. Загорянская и М. Г. Румянцева, диктует необходимость проведения систематического ежегодного обследования детей дошкольного и школьного возраста [19]. Причем своевременно оказанная помощь способствует у многих детей полному выздоровлению, а у части из них предотвращает прогрессирование заболевания [15–17]. И. И. Климова и соавт. также полагают, что выявление ЭСО на субклинической стадии, своевременная санация очагов инфекции ВДП и улучшение носового дыхания, позволяют восстановить слух и предупредить переход болезни в хроническую форму [38]. При проведении медицинских осмотров методом аудиометрического скрининга выявляется от 0,67 % до 6,7 % человек с нарушениями слуха [9, 18]. Однако, учитывая флюктуирующий характер тугоухости при ЭСО, Н. А. Милешина и соавт. утверждают, что тональная пороговая аудиометрия не может являться скрининговым методом диагностики при данной патологии [28]. Поэтому М. Р. Богомилский и соавт. рекомендуют при проведении активных профилактических осмотров организованных контингентов детей для получения полноценных результатов скрининговую аудиометрию дополнять тимпанометрией. Авторы подчеркивают, что раннее обнаружение патологии органа слуха в дошкольном возрасте с последующим проведением адекватного лечения препятствует в дальнейшем формированию у этих детей стойкой тугоухости [20]. Тимпанометрия – измерение значений акустического сопротивления при изменении давления воздуха в наружном слуховом проходе, что позволяет оценить подвижность барабанной перепонки и давление в барабанной полости. Кривая, отражающая зависимость податливости барабанной перепонки от давления, называется тимпанограммой. Тимпанометрия определяет, как нарушения функции слуховой трубы, так и наличие выпота в барабанной полости. Наибольшее распространение получила классификация тимпанограмм, предложенная J. Jerger. Большинство исследователей отдают предпочтение именно тимпанометрии и акустической рефлексомерии для более точной диагностики ЭСО [2, 28]. Причем Я. А. Альтман и Г. А. Таварткиладзе рекомендуют проводить акустическую импедансометрию еще и для дифференциальной диагностики различной патологии среднего уха (ЭСО, адгезивный средний отит, отосклероз, разрыв цепи слуховых косточек) [2]. Общеизвестно, что расстройства слуха в раннем детском возрасте ведут к нарушениям формирования речи, причем даже небольшая временная потеря слуха на 15–25 дБ приводит к значительной задержке развития 2ой сигнальной системы [32, 34]. В большинстве стран при этой патологии ребенок в обязательном порядке проходит обследование слуха для выявления или исключения тугоухости как причины этой задержки. В нашей стране, по данным И. В. Королевой и соавт., систематические комплексные исследования слуха у детей с речевыми расстройствами не проводятся [22]. Кроме того, М. Е. Загорянская и соавт. отмечают, что нередко в специализированных кабинетах не берут на «Д» учет детей с односторонними и слабыми потерями слуха, несмотря на то, что эти пациенты составляют группу риска и требуют систематического наблюдения [17, 19]. По мнению R. F. Oyler et al., односторонняя тугоухость оказывает серьезное влияние на способность ребенка к обучению, общению и поведению в классе. Авторы приводят результаты, свидетельствующие о значительном преобладании среди второгодников лиц с односторонней тугоухостью (в 10 раз больше по отношению к пациентам с нормальным слухом). F. H. Bess et A. M. Tharpl также

установили, что 35 % детей, имеющих одностороннюю тугоухость, оставались в классе на второй год по сравнению с 3,5 % учащихся с нормальным слухом. Р. Brookhouser et al. утверждает, что число детей с односторонним понижением слуха растет и составляет 13 на 1000 населения (учитывалось понижение слуха от 26 дБ). С. Л. Гавриленко у 6,7 % из 5000 обследованных детей выявила нарушения слуха. Основной причиной тугоухости у этих лиц являлся экссудативный средний отит (75,1 %), о котором ни родители, ни дети не были информированы, значительно реже – нейросенсорная тугоухость (12,1 %) и адгезивный средний отит (7,8 %), хронический гнойный средний отит обнаружен в 5 % случаев [7]. Л. М. Ковалева и соавт. при анализе данных о 1500 детей констатировали повышение порогов слуха более чем на 30 дБ у 2,7 % человек. У 47 % диагностирована нейросенсорная тугоухость, у 23 % – тубоотит, у 18 % – хронический гнойный средний отит и у 12 % пациентов обнаружен адгезивный отит. Причем у 70 % детей тугоухость была диагностирована впервые [6]. Аналогичные данные получены V. Das и E. Douek, после чего в большинстве регионов Великобритании всем детям стали проводить в обязательном порядке тимпанометрию в возрасте 8 месяцев, затем в 3 и 5 лет и далее дважды в начальной школе, что значительно снизило число детей с кондуктивной и смешанной формами тугоухости. С. Л. Гавриленко отмечает возрастные особенности видов тугоухости: у детей 4–10 лет чаще встречается экссудативный отит и тубоотит и соответственно, кондуктивная тугоухость, у детей старше 10 лет – нейросенсорная тугоухость [7]. И. В. Отвагин и Е. И. Каманин выявили, что 11,6 % детей до 14 лет в Бухарской области страдают тугоухостью и глухотой. Причем в 58,7 % случаев регистрировалось перцептивное поражение органа слуха, в 34,7 % – кондуктивное. Среди больных в возрасте от года до 3 лет гипоакузия была у 13,3 % детей, от 4 до 7 – у 43,2 % и от 8 до 14 лет – у 39,5 %. Авторы связывают увеличение числа детей в двух последних группах с наличием разного рода заболеваний, в том числе и хронической прогрессирующей патологии среднего уха и носоглотки. Причем у детей младшего возраста самой частой причиной тугоухости (23,8 %) явились аденоидные вегетации [31]. Аденоидные вегетации являются одной из важных причин нарушения вентиляции среднего уха и образования экссудата [1, 13, 38]. М. В. Дроздова и Г. И. Тимофеева полагают, что тубарная дисфункция у детей в возрасте 3–6 лет наиболее часто обусловлена компенсаторной гипертрофией лимфаденоидной ткани в ответ на предшествующую агрессию вирусной и микробной инфекции [14]. Однако, несмотря на то, что присутствие аденоидной ткани вокруг устьев слуховых труб связано с развитием ЭСО, по мнению М. Ryding et al. и E. D. Wright et al., абсолютный размер глоточной миндалины на развитие ЭСО не влияет. В настоящее время доказано, что даже маленькие, не вызывающие обструкции аденоиды оказывают неблагоприятное влияние на среднее ухо [35]. М. Р. Богомилский и соавт. обследовали 202 детей в детских садах с применением импедансометрии и у 44 % из них установили различные степени снижения слуха по кондуктивному типу. Тип «В» тимпанограммы был зарегистрирован у 11 %, а тип «С» – у 27 %. У всех этих лиц были выявлены аденоиды, что, по мнению авторов, и явилось причиной тубоотитов и экссудативных средних отитов [20]. Проблема диагностики, лечения и профилактики ЭСО является актуальной, особенно в детской практике [5, 25]. Это объясняется рядом причин: – во-первых, бурным всплеском заболевания (среди всех заболеваний уха ЭСО составляет 15,9 % [25]). – во-вторых, трудоемкостью лечения и частыми рецидивами [3, 27, 30]. – в-третьих, ухудшением качества жизни больных, обусловленного как самим заболеванием, так и его последствиями. Н. А. Милешина и соавт. полагают, что, прежде всего, следует попытаться устранить причины, вызвавшие нарушение функции слуховой трубы, а затем проводить практические мероприятия, направленные на восстановление слуха и предотвращение стойких изменений в среднем ухе [28]. Несмотря на разногласия в определении роли аденоидных вегетаций в патогенезе ЭСО, многие авторы предлагают хирургическую санацию носоглотки – аденотомию как первоочередную меру в лечении заболевания [1, 13, 38]. Более чем у половины детей с ЭСО после аденотомии тональная пороговая аудиометрия и тимпанометрия изменялись в лучшую сторону [26]. В то же время А. А. Славинский и Ф. В. Семенов подчеркивают отсутствие данных, свидетельствующих в пользу значимости тонзиллэктомии в лечении экссудативного отита [35]. В. П. Карпов и соавт. при обследовании 320 детей с аденоидами выявили патологию среднего уха у 57,5 % человек, при этом тип «В» тимпанограммы обнаружен у 21,6 %. После аденотомии у пациентов постепенно восстанавливался слух, тимпанограммы сначала переходили от типа «В» в тип «С» и только потом в тип «А». Тем не менее у 7 % детей после операции сохранялся тип «В»

тимпанограммы [37]. Однако только лишь санация носоглотки и восстановление носового дыхания не всегда позволяет достичь необходимого эффекта, вследствие чего, по мнению J. Wilks et al., возникает потребность хирургического вмешательства на среднем ухе. При определении сроков такого вмешательства учитывают в основном отсутствие эффекта во время консервативного лечения, нарастание тугоухости или присоединение сенсоневрального компонента. Проведение тимпаностомии рекомендуется в течение 4 месяцев после установления диагноза ЭСО и тугоухостью ниже 20 дБ [21]. Другие авторы предлагают выполнять операцию на среднем ухе, если медикаментозное лечение в комплексе с аденотомией неэффективно, и экссудативный отит сохраняется более 3 месяцев [12, 35].

Н.С. Дмитриев и Н.А. Милешина полагают, что тимпаностомия или шунтирование барабанной полости является достаточным хирургическим лечением у больных с серозной стадией ЭСО. У больных же с мукозной или фиброзной стадиями, при наличии вязкого содержимого в барабанной полости, целесообразно тимпаностомию дополнить тимпанотомией [12]. Ряд авторов предлагает при лечении ЭСО использовать лазерную тимпаностомию, которая не вызывает осложнений в виде стойкой перфорации барабанной перепонки, отореи, мирингосклероза и атрофии барабанной перепонки [29, 35]. Консервативное лечение включает санацию носоглотки, полости носа, околоносовых пазух; продувание слуховых труб по Политцеру для детей дошкольного возраста, и катетеризация слуховых труб с введением в барабанную полость лекарственных препаратов у детей старше 7 лет; общее и местное медикаментозное лечение (противовоспалительные, сосудосуживающие и муколитические средства), физиотерапию [28]. Комплексное консервативное лечение с продуванием среднего уха различными способами при недлительных ЭСО может привести к выздоровлению. По данным Н. А. Милешиной, при эффективном курсе консервативного лечения экссудат в барабанной полости способен рассасываться в течение 10 дней. У 50 % детей он может сохраняться до 4 недель, у 20 % – до 8 недель, у 10 % – более 12 недель [27]. Больные экссудативным средним отитом после проведенного лечения нуждаются в длительном, тщательном и правильном диспансерном наблюдении у оториноларинголога и сур долога, так как заболевание склонно к рецидивированию, частота которого составляет от 10 до 42 %. Продолжительность диспансерного наблюдения – 2 года, с периодичностью обследования – каждые 3 месяца для проведения аудиометрии и тимпанометрии [11, 28]. При нормальном развитии ребенка слуху принадлежит ведущая роль в восприятии чужой речи, служащей примером для подражания, и, кроме того, велика значимость совместной деятельности слухового и речедвигательного аппаратов при контроле над собственным произношением. Слуховой анализатор выполняет функцию «контролера» при восприятии человеком как собственной речи, так и речи других людей. Такой самоконтроль не является врожденным, а вырабатывается постепенно в процессе общения. На разных этапах становления речевых действий роль слухового самоконтроля неодинакова. Потребность в нем особенно высока во время формирования речевых стереотипов. Снижение самоконтроля, характерное для лиц с нарушением слуховой функции, обуславливает возникновение различных изменений в развитии речевой деятельности, в результате чего возникает необходимость специального обучения таких детей у логопеда [44]. В последние годы в нашей стране стали уделять внимание влиянию незначительного снижения слуха на развитие речи детей [22, 23, 32]. Я. М. Сапожников с соавт. во время обследования детей дошкольного и раннего школьного возраста с патологией речи установили, что от 20 до 46 % учащихся имели небольшое снижение слуха до 15–25 дБ. У большинства из них была кондуктивная тугоухость 1 степени, наступившая в результате аденоидитов, рецидивирующих средних отитов, тубоотитов, аллергии верхних дыхательных путей. Процесс коррекции речевых нарушений у таких детей замедлялся, выработанные речедвигательные (звуковые) стереотипы характеризовались неустойчивостью, а предложенные образовательные программы усваивались не в полном объеме и со значительными трудностями [34]. М. Р. Богомилский и М. В. Поварова при комплексном обследовании 140 детей в возрасте от 2 до 5 лет с задержкой речевого развития выяснили, что только у 37 % из них нарушение речи не было связано с патологией слухового анализатора. У остальных же детей была выявлена тугоухость различной степени. Кроме того, они установили тенденцию к увеличению числа детей с такого рода патологией.

Исследования D. Teele et J. Klein показали, что у пациентов, перенесших острый средний отит, развитие речи, а также успехи в школе были значительно хуже, чем у здоровых детей. Авторы высказывают мнение, что даже слабая потеря слуха и флюктуирующая тугоухость (наличие экссудативного среднего отита) могут помешать школьникам получить полное академическое образование [46]. По данным F. H. Bess et al., процент школьников с минимальной сенсоневральной тугоухостью (МСНТ) (пороги слуха 11–25 дБ), практически равен такому показателю у детей с выраженными нарушениями слуха и составляет 5,4 %. Авторами отмечена значимая связь между МСНТ, поведением и успеваемостью. У этих детей выявлена большая дисфункция в поведении, энергичности, социальной поддержке и самооценке. У них были большие трудности при прохождении различных образовательных и функциональных тестов по сравнению с нормально слышащими детьми [49]. Неполноценность слухового гнозиса обуславливает недоразвитие экспрессивной стороны речи – нарушение звукопроизношения, слоговой структуры слов, оформление фраз и построение высказываний [10]. Таким образом, большинство авторов делают выводы о необходимости проведения комплексного исследования слуховой функции с использованием современных субъективных и объективных методов всем детям с задержкой речевого развития, что значительно повысит качество ранней диагностики, лечения и реабилитации детей с нарушениями слуха. Если лечебные мероприятия, направленные на восстановление слуха, приводят к его улучшению или нормализации, коррекционная работа с логопедом проходит значительно успешней. У детей дошкольного возраста с целью профилактики тугоухости для выявления небольших потерь слуха целесообразно применять как скрининговую аудиометрию, так и импедансометрию. Сочетание этих методов дает возможность, с одной стороны выявить даже минимальную потерю слуха, а с другой позволяет своевременно диагностировать ЭСО и одновременно провести дифференциальную диагностику различных форм тугоухости [4, 22, 23, 34]. При значительной потере слуха необходима ее электроакустическая коррекция или слухопротезирование. У детей, особенно первых двух лет жизни, по мнению Г. А. Таварткиладзе, показанием к слухопротезированию служит двустороннее снижение слуха, превышающее 35 дБ, затрудняющее формирование речи, речевого слуха, познавательных и эмоциональных навыков. Абсолютным показанием к слухопротезированию является наличие у ребенка III–IV степени тугоухости по международной классификации. Слухопротезирование противопоказано при нарушении функции вестибулярного аппарата, острых и обострении хронических воспалительных процессов в наружном или среднем ухе, в первые месяцы после перенесенного церебрального менингита и слухоулучшающих операций. У детей с различными формами тугоухости протезирование является одной из самых сложных проблем клинической оториноларингологии и во многом отличается от подобной процедуры у взрослых. Принципиальное ее отличие заключается в том, что у взрослого при коррекции нарушения слуха требуется восстановить способность распознавания речевых сигналов, а у детей отрабатывается способность к обучению речи. Различают слухопротезирование монауральное, когда протезируется одно, как правило, лучше слышащее ухо, бинауральное, когда протезируются оба уха двумя слуховыми аппаратами, псевдобинауральное, когда оба уха протезируются одним слуховым аппаратом. При двусторонней потере слуха у детей наиболее оптимальным является бинауральное слухопротезирование, что позволяет задействовать весь остаточный слух и максимально приближает звуковое восприятие к естественному. Применение двух слуховых аппаратов улучшает разборчивость речи в шуме приблизительно на 40 %. При этом появляется возможность различать направление звука. Это очень существенно для ориентации в звуковом пространстве, что для ребенка особенно важно [40]. Единственным методом реабилитации больных с тотальной глухотой является кохлеарная имплантация. Под этим термином подразумевают вживление электродных систем во внутреннее ухо с целью восстановления слухового ощущения путем непосредственной акустической стимуляции афферентных волокон слухового нерва. Кохлеарные импланты (КИ) представляют собой биомедицинские электронные устройства, обеспечивающие преобразование звуков в электрические импульсы с целью создания слухового ощущения путем непосредственной стимуляции сохранившихся волокон слухового нерва [2]. На сегодняшний день данная операция может быть рекомендована детям в возрасте 12 месяцев [36]. КИ обеспечивают возможность слышать даже тихие звуки во всем частотном диапазоне всем пациентам – пороги слуха с КИ составляют 30–40 дБ. Однако речевые

сигналы, передаваемые КИ, искажены. Следовательно, необходимы специальные занятия с сурдопедагогом для овладения и понимания речи при помощи КИ. Эффективность использования слуха для восприятия речи с КИ зависит от возраста, когда была произведена операция (при врожденной глухоте наиболее оптимальным является возраст до 3 лет), наличия у ребенка слухового опыта, отсутствия сопутствующих заболеваний, систематических занятий с сурдопедагогом, степени сформированности коммуникативных, познавательных, слуховых и речевых навыков, а также от наличия условий для послеоперационной слухоречевой реабилитации ребенка по месту жительства [24].

Заключение

На сегодняшний день в Узбекистане с 2014 года работает программа слухового скрининга новорожденных. По регионам в акушерско-родильных отделениях проводятся ЗВОАЭ, ПИОАЭ тесты, позволяющие идентифицировать слуховую дисфункцию с первых дней жизни ребенка. Однако, как показывают практика и данные мировой литературы дети в возрасте от 1 до 6-7 лет часто подвергаются ряду провоцирующих факторов (вирусная инфекция, аллергические риниты, аденоидные вегетации и т.п.). В связи с этим стала очевидной необходимость дальнейшего изучения состояния слуха у детей дошкольного возраста. К программе относятся введение скрининга слуха в дошкольном возрасте, дальнейшая аудиологическая диагностика, проверка практического применения результатов скрининга (трекинг), снабжение пациентов слуховыми аппаратами и имплантатами, проведение операций по улучшению слуха, педагогическая помощь детям, консультация семей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Nurov U. I., Ikramova F. S., Alimova Sh. A. (2022). Immunological Aspects of Chronic and Recurrent Acute Rhinosinusitis in Children. // Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2022;3(3):31-35.
2. Nurova G. U., Nurov U. I., Bobokulova D. F. Studying and Analysis of Medical and Social Aspects of the Course of Vasomotor Rhinitis in Patients in a Comparative Aspect // Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali. 2021;1(6):545-550.
3. Firangiz Suleymanovna Ikramova (2022). Importance of immunological parameters in the clinical course of purulent otitis media. // Scientific progress, 2022;3(1):151-156.
4. Shaxnoza Azamatovna Alimova The incidence and clinical features of otitis media in patients with hiv infection // Scientific progress. 2021;5.
5. F.S. Ikramova (2022). Etiological factors of recurrence of chronic purulent otitis media in children. // Scientific progress, 2022;3(1):722-727.
6. Алимova Шахноза Азаматовна Этиопатогенетические особенности среднего отита у больных вич-инфекцией // Научный прогресс. 2021;5.
7. Шахноза Азаматовна Алимova (2021). Частота и клинические особенности среднего отита у пациентов с ВИЧ-инфекцией. // Научный прогресс, 2021;2(5):74-81.
8. Bobokulova D.F. (2023). Modern approach to the treatment of allergic rhinitis in children. // Ta'lim Innovatsiyasi Va Integratsiyasi, 2023;3(1).
9. Nurov U.I. (2023). Clinical Features of Otitis Media in Patients with Hiv Infection. Scholastic: // Journal of Natural and Medical Education, 2023;2(1):123-130.
10. Shaxnoza Azamatovna Alimova (2022). Этиопатогенетическая характеристика среднего отита у вич инфицированных пациентов. // Scientific progress, 2022;3(1):198-207.
11. Дмитриев Н.С. Экссудативный средний отит у детей (патогенетический подход к лечению): / Метод. Рекомендации Н.С. Дмитриев, Н.А. Милешина, Л.И. Колесова. – М., 1996;22.
12. Дмитриев Н.С. Хирургическое лечение больных экссудативным средним отитом / Н. С. Дмитриев, Н. А. Милешина // Вестн. оторинолар. 2003;6:49-51.
13. Дроздова М.В. Оптимизация хирургической тактики при сочетании аденотомии и секреторного отита / М.В. Дроздова, И.А. Тихомирова // Российская оториноларингология. 2005;4(17):71-74.
14. Дроздова М.В. Иммунологические аспекты формирования экссудативного среднего отита у детей / М.В. Дроздова, Г.И. Тимофеева // Рос. оторинолар. 2006;6(25):45-48.

15. Загорянская М.Е. Значение эпидемиологических методов исследования в профилактике нарушений слуха у детей / М.Е. Загорянская, М.Г. Румянцева // Там же. 2003;3(6):79-83.
16. Загорянская М.Е. Нарушения слуха у детей: эпидемиологическое исследование /М.Е. Загорянская, М.Г. Румянцева, Л.Б. Дайняк // Вестн. оторинолар. 2003;6:7-10. .
17. Загорянская М.Е. Эпидемиология нарушений слуха у детей / М.Е. Загорянская, М.Г. Румянцева // Дефектология. 2005;6:14-20.
18. Загорянская М.Е. Ранняя диагностика нарушений слуха у детей всех возрастных групп – единственная возможность их социальной реабилитации / М.Е. Загорянская, М.Г. Румянцева, Л.И. Колесова. II Межрегиональная науч.= практ. конф. оториноларингологов ЮФО: Тез. докл., Сочи, 2006;54-55.
19. Загорянская М.Е. Значение систематического изучения эпидемиологии нарушений слуха для создания стандартов профилактики и лечения тугоухости и глухоты / М.Е. Загорянская, М. Г. Румянцева // Рос. оторинолар. Приложение. 2007;134-139.
20. М.Р. Богомилский и др. Значение активного аудиологического обследования детей раннего возраста в выявлении и профилактике слуховых нарушений / М.Р. Богомилский, И. В. Рахманова, Е. Ю. Радциг и др. // Вестн. оторинолар. 2006;1:49-50.
21. Зубковская С.А. Опыт лечения экссудативного среднего отита. / С.А. Зубковская // Новости оторинолар. и логопатол. 2000;5:29-30.
22. Королева И.В. Состояние слуха у детей с расстройствами речи / И.В. Королева, И.Ф. Григорьева, Е.В. Петрига. // Мат. научно-практ. конф. «Современные методы дифференциальной диагностики нарушений слуха». – Суздаль, 1999;66.
23. Королева И.В. и др. О нарушениях слуха у детей с расстройствами речи / Королева И. В., Григорьева И. Ф., Петрига Е. В. Мат. XVI съезд оториноларингологов РФ. – СПб.: РИА—АМИ. 2001;216-219.
24. Королева И.В. Диагностика и коррекция нарушений слуховой функции у детей раннего возраста / И. В. Королева. – СПб.: КАРО, 2005;288.
25. Лебедев Ю.А. Секреторный средний отит и его хирургическое лечение / Ю.А. Лебедев. Учебное мед. пособие. – Нижегородская гос. акад., 2000;20.
26. Меркулова Е.П. Аденоидэктомия, аденоидтонзиллотомия в лечении тубарной дисфункции у детей / Е.П. Меркулова, Ж.В. Колядич. Мат. научн.=практ. конф. «Современные проблемы физиологии и патологии слуха», Суздаль. 2004;128.
27. Милешина Н.А. Возрастные особенности экссудативного среднего отита (диагностика, лечение, отдаленные результаты): / Автореф. дис. ...канд. мед. Наук / Н. А. Милешина. – М., 1994;32.
28. Милешина Н.А. Алгоритм ведения больных экссудативным средним отитом. / Н.А. Милешина, Н.С. Дмитриев, В.В. Володькина // Рос. оторинолар. – Приложение. 2007;164-167.
29. Мошняга В. В. Экспериментальное и клиническое обоснование лазерной миринготомии в лечении больных экссудативным средним отитом / В.В. Мошняга, Ю.М. Овчинников, В.М. Свистунов. // Мат. конф. «Проблемы реабилитации в оториноларингологии», Самара 2003;149-150.
30. Н.А. Милешина, Н.С. Дмитриев, А.В. Соколова и др. Некоторые особенности течения экссудативного среднего отита у детей // Новости оторинолар. и логопатол. 1999;3:46-48.
31. Отвагин И.В. и др. Состояние слуха у детей Центрального федерального округа / И.В. Отвагин, Е. И. Каманин // Вестн. оторинолар. 2005;1:22-23.
32. Поварова М.В. Речевая реабилитация детей с перинатальной патологией центральной нервной системы на основании современных аудиологических исследований/ М. В. Поварова // Рос. оторинолар. 2005;1(14):96-98.
33. Рожков В.П. Акустические вызванные потенциалы ствола мозга / В.П. Рожков. СПб.: Спец. Лит., 2001;108.
34. Сапожников Я.М. Современные методы диагностики, лечения и коррекции тугоухости и глухоты у детей / Я.М. Сапожников, М.Р. Богомилский. – М.: ИКАР, 2001;78.
35. Славинский А.А. Противоречивые аспекты проблемы экссудативного среднего отита /А.А. Славинский, Ф.В. Семенов // Вестн. оторинолар. 2006;2:62-65.

36. Состояние сурдологической службы в России / Г.А. Таварткиладзе, М.Е. Загорянская, М.Г. Румянцева и др. Мат. XVI съезда оториноларингологов РФ. – СПб.: РИА=АМИ, 2001;261-265.
37. Состояние среднего уха у детей до и после аденотомии / В.П. Карпов, И.П. Енин, Е.Е. Карпова и др. // Мат. XVI съезда оториноларингологов РФ. – СПб.: РИА=АМИ, 2001;85-86.
38. И.И. Климова, А.Н. Вышлов, А.С. Вышлова и др. Сочетание экссудативного отита у детей с патологией лимфоидного кольца глотки // Мат. научн.=практ. конф. с международн. участием «Современные вопросы диагностики и реабилитации больных с тугоухостью и глухотой», Суздаль, 2006;99-100.
39. Таварткиладзе Г.А. Раннее выявление нарушений слуха, начиная с периода новорожденности // Новости оториолар. и логопатол. 1996;3-4(7-8):50-54.
40. Таварткиладзе Г.А. Слухопротезирование у детей / Г.А. Таварткиладзе. / М.: Святигор Пресс, 2004;74.
41. Таварткиладзе Г.А. и др. Регистрация стационарных СВП и ЗВОАЭ в аудиологическом скрининге / Г.А. Таварткиладзе, А.А. Ясинская. II Межрегиональная науч.практ. конф. оториноларингологов ЮФО: Тез. докл., Сочи, 2006;230-233.
42. Фридман В.Л. Регистрация различных классов отоакустической эмиссии в определении слуховой чувствительности при различных формах сенсоневральной тугоухости // Вестн. оториолар. 2003;6:20-23.
43. Храбриков А.Н. Характеристика сенсоневральной тугоухости и перспективы ее дифференциальной диагностики на основе регистрации вызванной отоакустической эмиссии / А.Н. Храбриков // Вестн. оториолар. 2003;6:17-19.
44. Щепилова Е. А. Обратная связь в процессе формирования произносительной стороны речи детей с нарушенным слуховым вниманием / Е. А. Щепилова // Рос. оториолар. 2004;1(8):123-126.
45. Ясинская А.А. Аудиологический скрининг, основанный на регистрации стационарных слуховых вызванных потенциалов: / Автореф. дис. ...канд. мед. Наук / А.А. Ясинская. – М., 2006;30.
46. A model of two stage newborn hearing screening with automated auditory brainstem response / S. Iwasaki, Y. Hayashi, A. Seki et al. // International Journal of Pediatr Otorhinolaringol. 2003;67(10):1099-1104.
47. A multicenter evaluation of how many infants with permanent hearing loss pass a two stage otoacoustic emission/ automated auditory brainstem response newborn hearing screening protocol / J. L. Johnson, K. R. White, J. E. Widen et al. // Pediatrics. 2005;116(3):663-72.
48. American Academy of Pediatrics. Newborn and infant hearing loss: detection and intervention/ American Academy of Pediatrics. Task force on newborn and infant hearing // Pediatrics. 1999;103(2):527-530.
49. Auditorineuropathy. dyssynchrony: diagnosis and management / C.I. Berlin, L. Hood, K. Rose et al. // Ment. Retard. Dev. Disabil. Res. Rev. 2003;9(4):225-31.

Поступила 20.10.2023

УДК 616.12-008.1

БЎЙЛАМА МИОКАРД ДЕФОРМАЦИЯСИ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ КЛИНИК КАРДИОЛОГИЯДА АҲАМИЯТИ

Убайдуллаева Ш.М.¹, Аляви Б.А.¹, Кенжаев С.Р.², Латипов Н.М.²

¹Республика ихтисослашган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий маркази.
Ўзбекистон. Ташкент ш. Хуршида кўчаси, 4-уй. Тел: +998 (71) 2343321 e-mail: info@therapy.uz

²Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази, Ўзбекистон, Тошкент ш, Чиланзор
тумани, Кичик ҳалка йўли 2. Тел: +998 (78) 150-46-00 e-mail: info@emerg-centre.uz

✓ Резюме

Ушбу шарҳ мақоласида доғларни кузатишнинг янги диагностик усули-эхокардиография ва унинг клиник кардиологияда амалий қўлланилиши келтирилган. Унинг ёрдами билан бўйлама миокард деформацияси индексини баҳолаш юрак этишмовчилиги, юрак томирлари касаллиги, қопқоқ патологиялари, гипертоник гипертрофия, юрак амилоидози ва кардиотоксикликнинг саратон касаллигини даволашда таъсирини кузатиш каби кўплаб юрак патологияларида энг сезгир ҳисобланади.

Калит сўзлар: спекл трекинг эхокардиография, стресс-эхокардиография, бўйлама деформация, радиал деформация, циркуляр деформация.

ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОДОЛЬНОЙ ДЕФОРМАЦИИ МИОКАРДА В КЛИНИЧЕСКОЙ КАРДИОЛОГИИ

Убайдуллаева Ш.М.¹, Аляви Б.А.¹, Кенжаев С.Р.², Латипов Н.М.²

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации. г. Ташкент, ул. Хуршида, дом 4. Тел: +998 (71) 2343321 e-mail: info@therapy.uz

²Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи. Узбекистан, г. Ташкент, Чиланзарский район, ул. Кичик халка йўли 2. Тел: +998 (78) 150-46-00 e-mail: info@emerg-centre.uz

✓ Резюме

В данной обзорной статье представлен новый метод диагностики спекл-трекинг эхокардиография и его практическое применение в клинической кардиологии. Оценка с ее помощью показателя продольной деформации миокарда, является наиболее чувствительным при множественных патологиях сердца, таких как сердечная недостаточная, коронарная болезнь сердца, клапанные патологии, гипертоническая гипертрофия, амилоидоз сердца и отслеживание эффекта кардиотоксичности при лечении онкопроцесса.

Ключевые слова: спекл трекинг эхокардиография, стресс-эхокардиография, продольная деформация, радиальная деформация, циркулярная деформация.

VALUE PARAMETERS OF SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY IN CLINICAL CARDIOLOGY

Ubaydullaeva SH.M.¹, Alyavi B.A.¹, Kenjaev S.R.², Latipov N.M.²

¹The Republican specialized scientific and practical medical centre for therapy and medical rehabilitation. Uzbekistan, Tashkent city, Khurshida street, building 4. Tel: +998 (71) 2343321 e-mail: info@therapy.uz

²The Republican research centre of emergency medicine. Uzbekistan, city Tashkent, Chilanarsky district, street Kichik halka yuli 2. Tel: +998 (78) 150-46-00 e-mail: info@emerg-centre.uz

✓ Resume

This review article presents a new diagnostic method of speckle-tracking echocardiography and its practical application in clinical cardiology. Evaluation of the longitudinal myocardial deformity index with its help is the most sensitive in multiple cardiac pathologies, such as heart failure, coronary heart disease, valvular pathologies, hypertensive hypertrophy, amyloidosis of the heart and tracking the effect of cardiotoxicity in the treatment of cancer.

Keywords: *Speckle tracking echocardiography, stress echocardiography, longitudinal strain, radial strain, circular strain.*

Долзарблиги

21-асрда бутун дунёда юрак-қон томир касалликлари билан касалланиш, ногиронлик ва ўлим сабаблари орасида биринчи ўринни эгаллайди. Европада ҳар йили тахминан 3 миллион киши юрак-қон томир касалликларидан вафот этади, АҚШда – 1 миллион, Россияда эса деярли 1,5 миллион инсон юрак касалликларидан вафот этади. Шу сабабли, юрак-қон томир касалликларининг эрта ташхислаш, ўз вақтида тўғри даволаш тактикасини танлашга муҳим ўрин эгаллайди [1].

Юрак-қон томир тизимининг касалликларининг ташхис усуллари, айниқса, ультратовуш визуализация усуллари ривожланишида сезиларли ютуқларга эришилганлигига қарамай сўнгги пайтларда кардиологларнинг миокард функциясини баҳолашга қизиқиши тобора ошиб бормоқда. Эхокардиографик ускуналарнинг ривожланиши 1989-йилларда тўқималарнинг доплер ультратовуш текширувидан амалий фойдаланиш учун имкон яратди [2]. Кейинчалик ультратовушли тасвирларни рақамли қайта ишлашнинг такомиллаштирилиши миокард механикасини баҳолашнинг тубдан янги усулининг пайдо бўлишига ёрдам берди, яъни бу мақолада муҳокама қилинадиган спекл-трекинг эхокардиографияси (СТЭ).

Замонавий эхокардиографик усуллардан фойдаланишга бағишланган кўплаб тадқиқотлар мутахассислар учун эхокардиографияни миқдорий баҳолаш бўйича тавсияларда шунингдек, янги эхокардиографик усуллар бўйича алоҳида тавсияларида: "Юрак механикасини миқдорий аниқлашнинг мавжуд ва янги эхокардиографик усуллари" (АСЕ/ЕАЕ, 2011) ва "2D доғли кузатув эхокардиографиясининг ягона стандартининг тавсифи" (ЕАСВИ/АСЕ, 2015). доғларни кузатиш ёрдамида миокард деформацияси, баҳолаш усуллари эслатиб ўтиш учун асос бўлиб хизмат қилди [17].

Юрак етишмовчилигини ташхислаш ва даволаш бўйича Европа тавсияномаларида (ESC, 2016) сўнгги йилларда тўқималарнинг доплер ультратовуш текшируви ва миокард деформациясини эхокардиографик баҳолаш клиник фойдаланиш учун қулайлиги исботланганлигини таъкидлайди. Ҳайдаш фракцияси (ҲФ) каби миокард функциясининг умумий қабул қилинган кўрсаткичлари баъзи ҳолларда етарли даражада маълумотга эга бўлмаслиги ва клиник ҳолатнинг оғирлигини, айниқса, юрак етишмовчилигининг дастлабки босқичларида кўрсата олмаслиги мумкин [3]. Бундай беморларда юрак патологиясини белгилаш учун мустақил "сақланган ҳайдаш фракцияли юрак етишмовчилиги" атамаси таклиф қилинганлиги тасодиф эмас.

Замонавий эхокардиографик усуллардан фойдаланиш систолик ва диастолик функцияларни баҳолаш нуктаи назаридан диагностика имкониятларини кенгайтиради. Мақолада спекл трекинг эхокардиографияси тамойиллари ва ушбу янги технологияни клиник қўллаш имкониятлари ёритилган.

Миокард механикасини эхокардиографияда баҳолаш

Юрак фаолияти давомида миокард толаларини бўшашиш ва қисқаришнинг кетма-кет алмашилиши содир бўлади. Унинг натижасида чап қоринча (ЧҚ) бўшлиғининг девор қалинлиги ва диаметридаги ўзгаришларни стандарт эхокардиография ёрдамида ўлчаш мумкин. Шу билан бирга, юрак циклидаги миокард механикаси тезлик параметрлари (юрак циклининг турли босқичларида миокарднинг ҳудудлари ҳаракат тезлиги), вақт (миокард соҳаларининг юрак циклидаги ҳаракатлари бошланиши, тугаши ва давомийлиги), шунингдек миокард ҳаракатининг амплитудаси билан тавсифланиши мумкин. Тўқималар доплерографияси миқдорий таҳлили қилишни бошланиши уларни аниқлаш учун кўпроқ имкониятлар берди [4].

Ушбу хусусиятларга қўшимча равишда, тўқималарнинг доплерографияси ёрдамида миокард маълум бир қисмини қалинлиги ёки узунлигини охириги систолик ва диастолик кўрсаткичларининг ўзгариши даражасини фоиз кийматда (деформация ёки стрейн) баҳолаш мумкин [5]. Унинг ҳосиласи миокард толаларининг қисқариши ёки қалинлашиши тезлиги акс вақтга боғлиқ ҳолда акс эттирувчи, миокард деформациясининг тезлиги катталиги (strain) ёки деформация тезлиги (strain rate) ҳисобланади [6]. Тўқималарнинг доплерографияси ёрдамида кучланиш таҳлилининг ўзига хос хусусияти шундаки бу миокард деформациясини бўйлама йўналишда аниқроқ тавсифлаш имконини беради [4]. Миокард деформациясини баҳолашдаги хатолар тўқималарнинг доплер ультратовуш техникаси хусусиятлари билан изоҳланиши мумкин [4]. Биринчидан, бу ультратовуш нурини ўрганилаётган тузилмаларга бўйламасига параллел равишда йўналтириш зарурати ва бунинг натижасида фақат миокард толалари ҳаракатини энг яхши баҳолаш имконияти.

Иккинчидан, юракнинг кўкрак қафасидаги ҳаракати мураккаб траекторияга эга эканлиги маълум. Бу индивидуал миокард сегментларининг ҳаракат тезлигини баҳолашда хатоликларга олиб келади. Бундан ташқари, тўқималарнинг доплерографияси билан ўлчовларнинг аниқлигига юракнинг ҳаракати миокарднинг маълум бир қизиқиш соҳасини ўлчаш учун аниқ қайд этишга имкон бермаслиги ва қўшни ҳудудлар тушиб қолишга таъсир қилади. Тўқималарнинг доплерографияси муаммолари деформация ва кучланиш тезлигини баҳолашнинг янги усули – спекл трекинг пайдо бўлиши билан ҳал қилинди.

Чап коринчанинг спекл-трекинг эхокардиографияси техникаси

СТЭ техникаси икки ўлчовли ультратовуш тасвирида кулранг шкалада миокард маркерларининг (спекл) юрак цикли давомида ҳаракат траекториясини кузатишга асосланган [6]. Миокард тўқималарининг ҳар бир соҳаси кулранг рангининг индивидуал сояси билан кодланган. Бундай ҳолда, миокарднинг маълум бир қисмига хос бўлган ноёб "акустик доғлар намунаси" (speckle pattern) ҳосил бўлади, уни юрак цикли давомида махсус дастурий таъминот ёрдамида кузатиш мумкин [7]. Компютер ёрдамида акустик доғлар траекториясини қайта ишлаш ЧҚ (глобал деформация) ва унинг сегментлари (минтақавий деформация) нинг шаклланиши ва деформация тезлигининг рақамли кийматлари, графикалари ва диаграммалари билан бирга олинади. СТЭнинг тўқима доплерографияси билан таққослаганда афзалликлари қуйидагилардан иборат: акустик маркерларнинг мавжудлиги миокарднинг алоҳида бўлимлари механикасини баҳолашга имкон беради [8]. СТЭ сканерлаш бурчагига боғлиқ эмас, бу миокарднинг ҳаракатларини учта текисликда (бўйлама, циркуляр ва радиал) баҳолашга имкон беради (1 расм) [8]. Маълумки, бу текисликларда миокарднинг ҳаракати миокард қатламларининг архитекtonикаси билан белгиланади: кардиоцикл пайтида субэндокардиал ва субэпикардиал қатламлар спирал равишда қарама-қарши ва ўрта қатлам айлана йўналишларда ҳаракатланади. Миокард толаларининг бу ҳаракати апикал ва базал ротацияга (rotation) ёрдам беради. ЧҚ қисмлари (базал қисми соат йўналиши бўйича, апикал қисми унга қарши ҳаракат қилади) [8]. Айланишнинг зўравонлигини апикал ва базал миокард сегментларининг мос келадиган кесиш бурчаклари орасидаги фарқ билан тавсифлаш мумкин [9]. Миокард толалари қатламларининг ўзаро таъсири бурилиш ҳаракати ёки бурилиш (twist) яратади, аслида юракни зарбини ҳосил қилади [10]. Турли хил юрак ўлчамлари бўлган шахсларда бурилишнинг даражасини (torsion) баҳолаш учун айланиш бурчагини бўйлама текислигидаги ЧҚ узунлигига (ЧҚнинг юқори ва асоси орасидаги масофани ҳисобга олган ҳолда) бўлиш таклиф этилади. ЧҚ бурилиши миқдори ёши билан ортади. Изоволюмик релаксация босқичида миокард толалари ҳаракатининг тескари йўналишда ҳаракати содир бўлади, бўшашиш (untwist) деб аталади, яъни уларнинг кардиоцикл бошланиши билан дастлабки ҳолатга қайтиши [10]. Миокард толаларининг тескари бурилишли айланма ҳаракатини ўрганиш ЧҚ диастолик функциясини баҳолашда клиник аҳамиятга эга [10]. Бироқ, нафас ҳаракатлари туфайли акустик артефактлар бўйлама ва кўндаланг йўналишларда спеклларни кузатиш аниқлигига таъсири қилиши 2D СТЭга ҳам чекловдир. 2D СТЭ асосида миокард акустик маркерларнинг кузатуви учун оптимал кадрлар чатотасини талаб қилинади [3]. Бугунги кунда СТЭ бўйича деформация кўрсаткичлари ва деформация тезлигининг умумий қабул қилинган стандартлари билан боғлиқ қийинчиликлар мавжуд. 1266 соғлом шахсни ўз ичига олган HUNT тадқиқотида ўртача

бўйлама деформациянинг қийматлари ва деформация тезлиги мос равишда: аёлларда -17,4%, -1,05 с-1 ва эркакларда -15,9%, -1,01 с-1 ни ташкил қилди [11].

Турли ишлаб чиқарувчиларнинг ихтисослаштирилган дастурий таъминотининг ўзига хос хусусиятлари туфайли баҳолаш параметрлари бир-бирининг ўрнини босмаслиги сабабли, тавсиялар бир қатор ўртача қийматларни беради. Ўлчов қўлланмаси сифатида тавсиялар global бўйлама деформациянинг катталигини кўрсатади - 20%, юқоридаги мутлақ қийматлар норма ҳисобланади. Аёлларда глобал деформацияси ва миокард деформацияси қийматлари юқори ва ёши ўтган сайин камайиб боради [12].

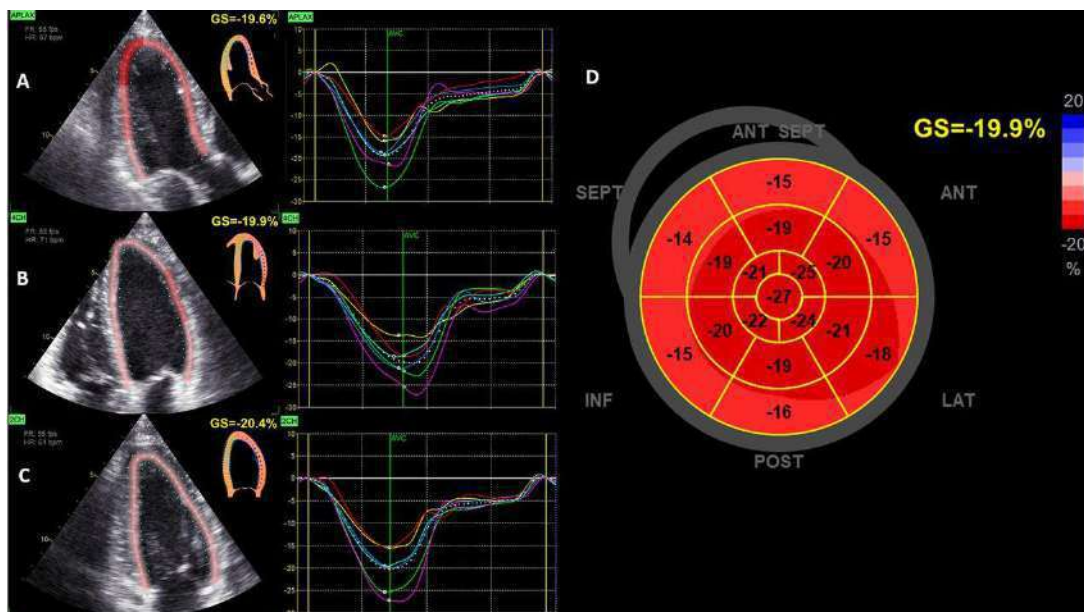
Уч ўлчовли (3D) эхокардиография соҳасидаги сўнгги изланишлар эхокардиографияни STE ёрдамида деформацияни баҳолашда қўлланилди. 3D STEнинг афзалликлари - бу ҳажмли тасвирларни олиш, рамкалар частотасига, юрак уриш тезлигига, нафас олиш ва беморнинг ҳаракатига аралаштиш муаммосини бартараф этиш имкониятига эга. 3D СТЭнинг 2D СТЭга қараганда миокард деформациясини аниқроқ таҳлил қилиш тўғрисидаги далиллар мавжуд [13]. 3D СТЭ натижалари магнит-резонанс томография ёрдамида деформацияни таҳлил қилиш билан яхши корреляцияланади [13].



1 расм.

Ўнг қоринча ва чап бўлмача функциясини спекл-трекинг эхокардиографияси ёрдамида баҳолаш

Ўнг қоринча функциясини баҳолаш унинг тартибсиз геометрик шакли туфайли анъанавий эхокардиография ёрдамида чекланган. Шу билан бирга, ўнг қоринча шакли СТЭ ёрдамида деформацияни таҳлил қилишнинг аниқлигига сезиларли таъсир кўрсатмайди, бу ўнг қоринча патологияси бўлган одамларда қўшимча диагностика имкониятларини беради [14]. Ўпка гипертензияси ва ўпка эмболияси бўлган беморларда қоринча деформацияси пасайиши ҳақида далиллар мавжуд [15]. Чап бўлмача функцияни баҳолашда СТЭ-ни қўллашга уринишлар қилинмоқда, чап бўлмачани таҳлил қилиш сақланган ҳайдаш фракцияли юрак етишмовчилиги бўлган, бўлмачалар фибрилляцияси бўлган ва чап қоринча гипертрофияси бор беморларда самарали бўлиши мумкин. Шу билан бир қаторда ўпка томирлари ва чап бўлмачанинг қулоғи анатомияси билан боғлиқ техник ўлчов муаммолари мавжуд [15].



2 расм. Юракнинг учта апикал ҳолатида олинган 17 ЧҚ сегментлари учун бўйлама миокард деформациясининг графиклари ва миокард деформациясининг миқдорий қийматлари сегментларининг нишон (eye bulls) диаграммасида кўринишида келтирилган.

- А. Апикал 3-камерали кесим
- В. Апикал 4-камерали кесим
- С. Апикал 2-камерали кесим

Чап қоринча гипертрофиясида спекл-трекинг эхокардиографиясини қўллаш

Клиник амалиётда СТЭ дан фойдаланиш йўналишларидан бири чап қоринча гипертрофия билан кечадиган касалликларда (артериал гипертензия ва гипертрофик кардиомиопатия) миокард функциясини ўрганишдир. Чап қоринча гипертрофияси билан кечувчи касалликларда бўйлама деформация даражаси чап қоринча ҳайдаш фракцияси миокард дисфункцияси ташхисини қўйиш учун сезгирлиги юкори. СТЭ ёрдамида бўйлама глобал деформациянинг пасайиши чап қоринча патологик гипертрофиясини спортчиларнинг миокардини физиологик ўзгаришларини фарқлаш учун қўлланилади [16].

Европа кардиология ҳамжамиятининг (ESC) гипертрофик кардиомиопатия бўйича жорий тавсиялари шуни таъкидлайдики, бу билан оғриган беморларда чап қоринча бўйлама деформациясида ўзгаришлар шаклланиши, ушбу кўрсаткични ташхисни касалликнинг эрта босқичида қўйишда ёрдам беради [18]. Тегишли генетик мутацияга эга бўлган қариндошларда бўйлама деформацияда ўзгаришлар миокард гипертрофияси шаклланишидан олдин бузилиши мумкин.

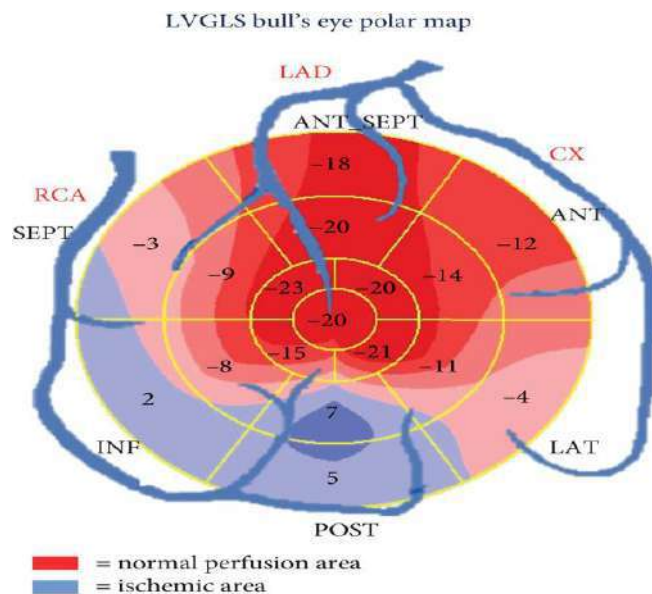
СТЭ билан деформация ва деформация тезлигини таҳлил қилиш юрак амилоидозини ташхислашда қўшимча имкониятлар яратади. Чап қоринча гипертрофиясининг бошқа турларидан фарқли ўлароқ, юрак амилоидининг чўкиши барча ўрганиладиган йўналишларда (бўйлама, циркуляр ва радиар) миокард деформациясининг аниқ бузилишига сабаб бўлади [19].

Спекл-трекинг эхокардиографиясини юрак ишемик касалликларида қўллаш

Қўплаб тадқиқотлар СТЭ нинг юрак ишемик касаллиги бўлган беморларда миокард дисфункциясини ташхислашда муҳим ролини тасдиқлайди [20]. Бу ишемияга энг таъсирчан миокарднинг субэндокардиал толалари функциясини тавсифловчи бўйлама чап қоринча деформациясини баҳолаш имконияти билан боғлиқ [20]. СТЭ ни стресс эхокардиографиясида қўллаш имконияти мавжуд бўлиб, глобал миокард деформациясининг добутамин стресс-эхокардиографияда ўзгариши [21] коронар обструкциясида муҳим мустақил башоратчи бўлиши мумкин. Бундан ташқари, миокарднинг ишемик сегментларида жисмоний юкламали тест фонида систолик деформациянинг камайиши, яъни минтақавий деформацияни баҳолаш

мумкин. Ушбу ёндашув стенозланган коронар артерияларнинг таъминот хавзасида миокард жойларини аниқлаш учун қўшимча микдорий мезонни тақдим этади.

Юрак ишемик касаллигида СТЭ ни қўллашнинг яна бир соҳаси электрокардиограммада тож томирлар ёпилиши учун специфик белгилар йўқлигида ST сегменти кўтарилмаган миокард инфарктини ташхислашдир [22] (расм 3). Бундан ташқари, ўткир коронар синдромли беморларда СТЭ реперфузион терапия ва асоратларнинг таъсирини тахмин қилиш имконини беради. Ҳозирда чандик тўқимасидан яшовчан миокарднинг дифференциал диагностикаси учун СТЭ дан фойдаланиш имконияти ўрганилмоқда. Глобал қисқартириш бўйлама деформациялар, сегментар радиал деформациялар ва постсистолик деформация мавжудлиги потенциал мезон сифатида қаралади [23].



3 расм.

17 сегментли моделда коронар артерия васкуляризациясининг ўзига хос ҳудудларига мувофиқ минтақавий бўйлама деформациянинг намоиши. "Мовий" сегментлар ишемик ҳудудни ифодалайди.

ANT_SEPT- олд- тўсик девори; ANT- олд девори; LAT- ён девори; POST- орқа девори; INF- пастки девори; SEPT- тўсик девори;

Томирлар: RCA- ўнг тож томири, LAD- олдинги пастга тушувчи артерия, CX- айланиб ўтувчи артерия.

Спекл трэкинг эхокардиографияси юрак етишмовчилигида қўлланилиши

СТЭ ёрдамида миокард деформациясини баҳолаш миокард қисқарувчанлиги сақланган шахсларда ЧҚнинг регионар бузилиши аниқлашнинг сезгир усули ҳисобланади [24]. Сурункали юрак етишмовчилиги (ЮЕ) билан оғриган беморларда ЧҚ ремоделланиш фонида миокард толаларининг дезориентацияси сабаб бўйлама, радиал ва циркуляр йўналишларда миокард деформациясининг пасайиши билан белгиланади. Миокард деформациялари янада аниқ бузилиши III – IV функционал синфлар бўлган беморларда кузатилади. СТЭ ЮЕ билан оғриган беморларнинг хавф гуруҳларига ажратиш учун фойдали бўлиши мумкин [24,25].

ЮЕни даволашнинг самарали усулларида бири юракни ресинхронлаштириш терапияси (СРТ), бу юрак ички диссинхрониясига боғлиқ чап қоринча миокардининг электромеханик ҳар хиллигини камайтиришга имкон беради [8]. Бугунги кунда ЮЕ [25] билан оғриган беморларда юрак ички диссинхрониясини аниқлаш учун кўплаб эхокардиографик усуллар мавжуд. Айни пайтда, кўп марказли тадқиқотлар натижалари юракни ресинхронлаштириш терапияси учун бундай беморларни танлашда уларнинг барчасини қўллаш бўйича тавсиялар йўқ. СТЭ дан фойдаланиш юрак ички диссинхронияни аниқлаш нуқтаи назаридан маълум ишончлилик билан боғлиқ.

Юрак трансплантантиларида ЧҚ функцияси ҳақида қўшимча маълумотни юракдан СТЭ ёрдамида олиш мумкин. Глобал, радиар деформациянинг ёмонлашиши, миокард деформациясининг радиар ва циркуляр тезликлари трансплантант ажралишининг эрта инвазив бўлмаган маркери сифатида хизмат қилиши мумкин [24,25].

Клапан патологиясида спекл трекинг эхокардиографияни қўллаш

Клапан патологияси бўлган беморларда миокард функцияси СТЭ баҳолаш учун ишлатилиши мумкин. Асимптоматик беморлар алоҳида қизиқиш уйғотади [26]. Оғир аортал стеноз ва нормал ХФ бўлган шахсларда бўйлама деформация бузилиши [27] стеноз даражасига пропорционал бўлади. СТЭ да ўртача ва оғир аорта стенози бўлган беморларда миокарднинг бўшашиши (untwist, раскручивание) камаяди, бу субэндокардиал толаларни қон билан таъминлашнинг ёмонлашуvidан келиб чиқиши мумкин [27].

ЧҚ глобал бўйлама деформациянинг камайиши оғир асимптом аортал етишмовчилиги [28], ўртача ёки оғир митрал етишмовчилик [29] ва миокард контрактилиги бузилишларини эрта аниқлаш учун сезгир маркер бўлиши мумкин.

Спекл-трекинг эхокардиографияни онкопатологияни даволашда кардиотоксиклик таъсирини баҳолашда қўллаш

Онкологик даволаш учун замонавий дорилар касалликлар саратон касаллари орасида ўлимни камайтиришга ёрдам беради. Шу билан бирга, кимётерапия миокардга токсик таъсир кўрсатиб, юрак етишмовчилигининг ривожланишига олиб келиши мумкин [7]. Ўсмага қарши терапиянинг кардиотоксик таъсирини ташхислаш, ЧҚ ХФ эхокардиографик баҳолаш ишлатилади [30]. Адабиётга кўра, миокард деформациясининг камайиши кўпроқ информатив кўрсаткичдир. Онкопатологияни даволашда фармакологик таъсирдан келиб чиққан симптомсиз систолик дисфункцияни эрта аниқлаш учун ЧҚ ҳайдаш фракцияси етарли информатив бўлмаслиги мумкин [30, 31]. Радиар ва циркуляр деформация индекслари онкологик билан даволанган беморларда кўплаб тадқиқотларда сезиларли даражада камаяди препаратлар, бўйлама деформациялари параметрлари эрта ташхис [32] учун кўпроқ сезгир.

Глобал бўйлама деформациянинг пасайиши ва антрациклинларнинг кумулятив дозаси ўртасида корреляция аниқланди. Кўкрак беги саратони билан оғриган беморларда трастузумаб - кардиотоксиклиги, яъни унинг таъсирида ЧҚ ХФнинг кейинги камайиши хавфини глобал бўйлама деформация [32] эрта башоратчиси бўлиб хизмат қилиши мумкин. Бир қатор тадқиқотлар шуни кўрсатдики, кимёвий терапиянинг кардиотоксик таъсирини башорат қилиш учун аниқроқ кўрсаткич глобал ўзгаришларнинг динамикаси ҳисобланади. Даволаш пайтида бўйлама деформация фоиз сифатида, шундай қилиб, унинг 11% сезгирлиги ва 65% спецификлиги билан >94% пасайиши кардиотоксикликни башорат қилади.

Ўсмага қарши давода тасвирлашдан фойдаланиш тўғрисидаги шартнома ҳужжатида (АСЕ/ЕАСВИ, 2014), кардиотоксик таъсир ривожланишини тахмин қилиш учун энг тўғри йўл деформацияларни ўзгариш >15% [33] миқдори, деб кўрсатилган.

Хулоса

Хулоса қилиб шуни таъкидлаш керакки, ҳозирда СТЭ фойдаланиш учун арзон усул ҳисобланади турли юрак патологияларида клиник амалиётда миокард функциясини баҳолашда қўшимча имкониятлар яратади. СТЭ нафақат диагностика учун ишлатилиши муҳим, балки прогнозни баҳолаш учун ҳам муҳим. СТЭ ёрдамида миокард деформациясини баҳолаш юракни миқдорий тавсифлаш учун ёрдамчи восита сифатида бир қатор клиник ҳолатларда фойдалидир.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Nichols M., Townsend N., Scarborough P., Luengo-Fernandez R., Leal J., Gray A., Rayner M. European Cardiovascular Disease Statistics (2012): European Heart Network, Brussels and European Society of Cardiology. Sophia: Antipolis 2012.
2. Isaaz K., Thompson A., Ethevenot G., Cloez J.L., Brembilla B., Pernot C. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. // The American Journal of Cardiology. 1989;64:66-75.

3. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(3):233-7.
4. Kadappu K.K., Thomas L. Tissue Doppler imaging in echocardiography: value and limitations. // *Heart Lung Circ*. 2015;24(3):224-33.
5. Никифоров В.С., Никищенко Ю.В. Современные возможности speckle tracking эхокардиографии в клинической практике. // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2017;13(2):248-255.
6. Leitman M., Lysyansky P., Sidenko S., Shir V., Peleg E., Binenbaum M. et al. Two-dimensional strain – a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. // *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2004;17(10):1021-9. DOI: 10.1016/j.echo.2004.06.019
7. Nikiforov V.S., Marsalskaya O.A., Novikov V.I. Echocardiographic assessment of myocardial strain in clinical practice. // Saint Petersburg.: KultInformPress; 2015. (In Russ.) [Никифоров В.С., Марсальская О.А., Новиков В.И. Эхокардиографическая оценка деформации миокарда в клинической практике. СПб.: КультИнформПресс; 2015]
8. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function. // *Circulation* 2000;102:1158-1164.
9. Heimdal A, Stoylen A, Torp H, Skjaerpe T. Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. // *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:1013-1019.
10. Mor-Avi V., Lang R.M., Badano L.P., et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. // *Eur J Echocardiogr*. 2011;12(3):167-205.
11. Dalen H., Thornstensen A., Aase S.A., et al. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. // *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(2):176-83.
12. Kuznetsova T, Herbots L, Richart T, D'hooge J, Thijs L, Fagard RH, Herregods MC, Staessen JA. Evaluation of the longitudinal contraction of the left ventricle in normal subjects by Doppler tissue tracking and strain rate. // *Eur Heart J*. 2008 Aug;29(16):2014-23. doi: 10.1093
13. Denisa Muraru, Alice Niero, Hugo Rodriguez-Zanella, Diana Cherata, Luigi Badano. Three-dimensional speckle-tracking echocardiography: benefits and limitations of integrating myocardial mechanics with three-dimensional imaging. // *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018 Feb; 8(1):101-117.
14. Marwick TH, Leano RL, Brown J, et al. Myocardial strain measurement with 2-dimensional speckle-tracking echocardiography: definition of normal range. // *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2:80-4.
15. Smith BC, Dobson G, Dawson D, et al. Three-dimensional speckle tracking of the right ventricle: toward optimal quantification of right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension. // *J Am Coll Cardiol* 2014;64:41-51. 10.1016/j.jacc.2014.01.084
16. Urbano Moral JA, Arias Godinez JA, Maron MS, et al. Left ventricular twist mechanics in hypertrophic cardiomyopathy assessed by three-dimensional speckle tracking echocardiography. // *Am J Cardiol* 2011;108:1788-95.
17. Jens-Uwe Voigt, Gianni Pedrizzetti, Peter Lysyansky, Tom H. Marwick, Helen Houle, Rolf Baumann, Stefano Pedri, Yasuhiro Ito, Yasuhiko Abe, Stephen Metz. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. // *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, January 2015;16(1).
18. Mizuguchi Y., Oishi Y., Miyoshi H., et al. The functional role of longitudinal, circumferential, and radial myocardial deformation for regulating the early impairment of left ventricular contraction and relaxation in patients with cardiovascular risk factors: a study with two-dimensional strain imaging. // *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(10):1138-44.
19. Baccouche H, Maunz M, Beck T, et al. Differentiating cardiac amyloidosis and hypertrophic cardiomyopathy by use of three-dimensional speckle tracking echocardiography. // *Echocardiography* 2012;29:668-77. 10.1111/j.1540-8175.2012.01680.

20. K. Liou, K. Negishi, S. Ho, E. A. Russell, G. Cranney, and S. Y. Ooi, "Detection of obstructive coronary artery disease using peak systolic global longitudinal strain derived by two-dimensional speckle-tracking: a systematic review and meta-analysis," // *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2016;29(8):724-735.
21. N. Gaibazzi, F. Pigazzani, C. Reverberi, and T. R. Porter, "Rest global longitudinal 2D strain to detect coronary artery disease in patients undergoing stress echocardiography: a comparison with wall-motion and coronary flow reserve responses," // *Echo Research and Practice*, 2014;1(2):61-70.
22. Liu, J. Li, M. Ren et al., "Multilayer longitudinal strain at rest may help to predict significant stenosis of the left anterior descending coronary artery in patients with suspected non-ST-elevation acute coronary syndrome," // *International Journal of Cardiac Imaging*, 2016;32(12):1675-1685.
23. P. Brainin, S. Hoffmann, T. Fritz-Hansen, F. J. Olsen, J. S. Jensen, and T. Biering-Sørensen, "Usefulness of postsystolic shortening to diagnose coronary artery disease and predict future cardiovascular events in stable angina pectoris," // *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2018;31(8):870-879.
24. Marwick T.H., Shah S.J., Thomas J.D. Myocardial strain in the assessment of patients with heart failure: a review. // *JAMA Cardiol*. 2019;4:287-294.
25. an Y.T., Wenzelburger F., Lee E., Heatlie G.,Leyva F.,Patel K.,The pathophysiology of heart failure with normal ejection fraction: exercise echocardiography reveals complex abnormalities of both systolic and diastolic ventricular function involving torsion, untwist, and longitudinal motion. // *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54:36-46.
26. Li CM, Li C, Bai WJ, et al. Value of three-dimensional speckle tracking in detecting left ventricular dysfunction in patients with aortic valvular diseases. // *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:1245-52. 10.1016/j.echo.2013.07.018
27. Nagata Y, Takeuchi M, Wu VC, et al. Prognostic value of LV deformation parameters using 2D and 3D speckle-tracking echocardiography in asymptomatic patients with severe aortic stenosis and preserved LV ejection fraction. // *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8:235-45. 10.1016/j.jcmg.2014.12.009
28. Broch K, de Marchi SF, Massey R, et al. Left Ventricular Contraction Pattern in Chronic Aortic Regurgitation and Preserved Ejection Fraction: Simultaneous Stress-Strain Analysis by Three-Dimensional Echocardiography. // *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:422-30.e2. 10.1016/j.echo.2016.11.012
29. Alyavi A. (2022). Kotarilgan st segmentli otkir koronar sindrom bolgan bemorlarda infarktdan oldingi stenokardiya miokardning reperfuziyaviy shikastlanishidan himoya sifatida.
30. Casas-Rojo E, Fernández-Golfin C, Moya-Mur JL, et al. Area strain from 3D speckle-tracking echocardiography as an independent predictor of early symptoms or ventricular dysfunction in asymptomatic severe mitral regurgitation with preserved ejection fraction. // *Int J Cardiovasc Imaging* 2016;32:1189-98. 10.1007/s10554-016-0904-2
31. McGregor PC, Moura FA, Banchs J, et al. Role of myocardial strain imaging in surveillance and management of cancer therapeutics-related cardiac dysfunction: a systematic review. // *Echocardiography*. 2021;38(2):314–328. doi:10.1111/echo.14944
32. Arciniegas Calle MC, Sandhu NP, Xia H, et al. Two-dimensional speckle tracking echocardiography predicts early subclinical cardiotoxicity associated with anthracycline-trastuzumab chemotherapy in patients with breast cancer. // *BMC Cancer*. 2018;18(1):1037.
33. Oikonomou EK, Kokkinidis DG, Kampaktsis PN, et al. Assessment of Prognostic value of left ventricular global longitudinal strain for early prediction of chemotherapy-induced cardiotoxicity: a systematic review and meta-analysis. // *JAMA Cardiol*. 2019;4(10):1007–1018. doi:10.1001/jamacardio.2019.2952
34. Plana J.C., Galderisi M., Barac A., et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancertherapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(10): 1063-93
35. Аляви А.Л., Кенжаев С.Р., Назарова М.Х. Оценка систолической функции левого желудочка и клинических показателей в зависимости результатов реперфузии у больных инфарктом миокарда с подъемом ST. // *Журнал кардиореспираторных исследований* № 2. 2021. С 51-57.

Қабул қилинган сана 20.10.2023



Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

UDC 616.12-008.318: 616-006.04

FREQUENCY AND RISK OF ARRHYTHMIAS IN CANCER PATIENTS RECEIVING CHEMOTHERAPY

Ergashov Bobir Bahodirovich <https://orcid.org/0009-0005-2727-1040>

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

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

✓ Resume

To date, the relationship between chemotherapy and arrhythmia has not been well studied. We have reviewed the existing literature in order to understand this issue in more detail. Arrhythmias have been reported as a side effect of many chemotherapy drugs. Anthracyclines are associated with atrial fibrillation (AF) in 2-10% of cases and rarely with ventricular tachycardia (VT)/fibrillation. Taxol and other antimicrotubule drugs are safe from the point of view of proarrhythmic side effects and do not cause any permanent rhythm disturbances. Arrhythmias caused by 5-fluorouracil, including VT, are mainly of ischemic origin and usually occur in the context of a coronary spasm caused by this drug. Cisplatin, especially with intraperitoneal use, is associated with a very high frequency of AF (12-32%). Melphalan is associated with AF in 7-12% of cases, but apparently it does not cause VT. Interleukin-2 is associated with frequent arrhythmia, mainly with AF. We have studied the available data on arrhythmia caused by chemotherapy. Studies with the intended data collection and thorough analysis are necessary to establish a causal relationship between certain antitumor drugs and arrhythmia.

Keywords: chemotherapy, arrhythmia, atrial fibrillation, ventricular tachycardia

KIMYOTERAPIYA OLGAN SARATON KASALLIGI BOR BEMORLARDA ARITMIYA RIVOJLANISH DARAJASI VA XAVFI

Ergashov B.B. <https://orcid.org/0009-0005-2727-1040>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1 Tel:

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

✓ Rezyume

Hozirgacha kimyoterapiya va aritmiya o'rtasidagi munosabatlar yaxshi tushunilmagan. Ushbu masalani batafsilroq tushunish uchun mavjud adabiyotlarni ko'rib chiqdik. Aritmiyalar ko'plab kimyoterapiya dorilarining yon ta'siri sifatida qayd etilgan. Antrasiklinlar bo'lmacha fibrilatsiyasi (BF) bilan 2-10% hollarda va kamdan-kam hollarda qorincha taxikardiyasi (QT)/fibrilatsiya bilan bog'liq. Taxol va boshqa mikrotubulaga qarshi dorilar proaritmik yon ta'siri nuqtai nazaridan xavfsizdir va doimiy ritm buzilishlariga olib kelmaydi. 5-fluorourasil, shu jumladan Vt sabab bo'lgan aritmiyalar asosan ishemik kelib chiqishga ega va odatda ushbu dori sabab bo'lgan koronar spazm kontekstida paydo bo'ladi. Sisplatin, ayniqsa intraperitoneal foydalanish bilan, juda yuqori BF chastotasi (12-32%) bilan bog'liq. Melfalan 7-12% hollarda BF bilan bog'liq, ammo u QT ni keltirib chiqarmaydi. Interleykin - 2 tez-tez aritmiya, asosan BF bilan bog'liq. Biz kimyoterapiya natijasida kelib chiqqan aritmiya haqidagi mavjud ma'lumotlarni ko'rib chiqdik. Ba'zi antitumor dorilar va aritmiya o'rtasida sababiy bog'liqlikni o'rnatish uchun taxminiy ma'lumotlarni to'plash va sinchkovlik bilan tahlil qilish bo'yicha tadqiqotlar talab qilinadi.

Kalit so'zlar: kimyoterapiya, aritmiya, bo'lmacha fibrilatsiyasi, qorincha taxikardiyasi

ЧАСТОТА И РИСКИ РАЗВИТИЯ АРИТМИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ХИМИОТЕРАПИЮ

Эргашов Бобир Баходирович <https://orcid.org/0009-0005-2727-1040>

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

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

✓ **Резюме**

До настоящего момента взаимосвязь между химиотерапией и аритмией недостаточно хорошо изучена. Мы рассмотрели существующую литературу, чтобы более детально разобраться в этом вопросе. Аритмии были зарегистрированы как побочный эффект многих химиотерапевтических препаратов. Антрациклины ассоциированы с фибрилляцией предсердий (ФП) в 2–10% случаев и редко с желудочковой тахикардией (ЖТ)/фибрилляцией. Таксол и другие антимикротубульные препараты безопасны с точки зрения проаритмических побочных эффектов и не вызывают каких-либо постоянных нарушений ритма. Аритмии, вызванные 5-фторурацилом, включая ЖТ, имеют в основном ишемическое происхождение и обычно возникают в контексте коронарного спазма, вызванного этим лекарственным средством. Цисплатин, особенно при внутрибрюшинном применении, связан с очень высокой частотой ФП (12–32%). Мелфалан ассоциируется с ФП в 7–12% случаев, но, по-видимому, он не вызывает ЖТ. Интерлейкин-2 связан с частой аритмией, в основном с ФП. Мы изучили имеющиеся данные об аритмии, вызванной химиотерапией. Исследования с предполагаемым сбором данных и тщательным анализом необходимы для установления причинно-следственной связи между некоторыми противоопухолевыми препаратами и аритмией.

Ключевые слова: химиотерапия, аритмия, фибрилляция предсердий, желудочковая тахикардия

Relevance

Oncological diseases are a serious global problem. In the last few years, the scale and importance of the treatment of malignant diseases has increased significantly. One of the components of treatment that reduces the mortality of patients is chemotherapy, which in turn causes a number of complications, such as cardiotoxicity. The use of new anticancer drugs makes the problem of cardiotoxicity more and more urgent. Cardiotoxicity is a term that includes various pathological changes in the cardiovascular system that occur against the background of drug therapy of cancer patients.

Most often, consultations of cardiologists in cancer centers are held due to cardiac arrhythmias that occur in the postoperative period and after a course of chemotherapy. Complications after chemotherapy are associated with an extremely low therapeutic index of drugs. Many of the side effects of cytostatics can cause serious irreversible and sometimes fatal organ dysfunction. Therefore, the determination of the associated therapeutic risks based on the objective identification of potential organ toxicity is the task of the clinician.

The introduction of new anticancer drugs has led to an increase in the life expectancy of cancer patients. According to the American Cancer Society, from 1991 to 2017, the death rate from cancer decreased by 29%, including from 2016 to 2017 – by 2.2% (this is the most significant reduction in cancer mortality in one year). During the follow-up period from 2007 to 2017, the overall mortality rates from cancer decreased by an average of 1.5% per year [1]. The defeat of the cardiovascular system is a dangerous complication of cancer therapy and causes the cancellation of effective therapy regimens, early deaths, and a decrease in the quality of life of patients after successful recovery from cancer [2, 3].

Cardiotoxic effects can manifest themselves in the form of an asymptomatic decrease in the left ventricular ejection fraction (LVEF), acute myocarditis, pericarditis, transient heart failure, sudden cardiac death, myocardial infarction, toxic cardiomyopathy with a clinical picture of chronic heart failure, the development of rhythm and conduction disturbances, prolongation of the QT interval and ectopic heart activity recorded on an electrocardiogram (ECG) [4].

Cardiovascular side effects

As a result of the action of chemotherapeutic drugs, various types of heart damage can develop. T.M. Super, M.S. Ewer proposed to classify all cytostatics and targeted drugs according to the type of damaging effect on the cardiovascular system [5].

Type I is irreversible myocardial dysfunction due to the death of cardiomyocytes, an example of such an effect is anthracyclines. The degree of myocardial damage in this case depends on the cumulative dose.

Type II – reversible myocardiocyte dysfunction due to mitochondrial and protein damage. It is most characteristic of trastuzumab and does not depend on the cumulative dose.

However, this classification does not take into account all factors contributing to the development of cardiotoxicity. For example, trastuzumab belongs to type II, but in patients with concomitant cardiac pathology or cardiotoxicity from anthracyclines, it can contribute to the development of type I damaging effects.

As a result of the action of chemotherapeutic drugs, various types of heart damage can develop.

Heart dysfunction and heart failure

Cardiac dysfunction and heart failure (HF) are the most serious complications of chemotherapy. Frequently used chemotherapeutic drugs mainly affect the metabolism of the heart and contractile proteins, which leads to temporary contractile dysfunction, permanent damage to the myocardium, and eventually to remodeling of the heart [4, 5].

Arterial hypertension

This complication from chemotherapy is associated with the use of angiogenesis inhibitors. Hypertension can develop at any stage of treatment: complications include HF, proteinuria with renal thrombotic microangiopathy, intracerebral hemorrhages. In most patients, the condition improves when treatment with an angiogenesis inhibitor has ended, but in some cases severe hypertension persists [3, 6].

Myocardial ischemia

Among the agents causing coronary artery spasm, pyrimidine analogues of 5-fluorouracil (5-FU) and oral analogues of capecitabine are the most common. Vasospastic angina has developed both in patients with prior coronary artery disease and in patients with normal coronary arteries, and is associated with coronary artery spasms during treatment with these drugs. Nitroglycerin and calcium channel blockers are successfully used for treatment and prevention [4-7].

Thromboembolic events

Given the fact that patients with malignant neoplasms are in a state of hypercoagulation, chemotherapy may increase the risk of venous or arterial thromboembolism. For example, the use of cisplatin was the cause of venous thromboembolism in 18% of patients. The reason for this effect is a direct endothelium-toxic effect and changes in the blood clotting system. A similar risk of arterial thromboembolism is observed when taking sunitinib, sorafenib, tamoxifen. Anticoagulant prophylaxis is recommended only for high-risk patients (hospitalized, after surgery, with multiple myeloma). Currently, low-molecular-weight heparins are being studied for the prevention of thromboembolism in cancer patients [6].

Rhythm disturbances

Arrhythmias associated with antitumor therapy are usually transient, caused by metabolic changes and resolved after the restoration of electrolyte homeostasis. The use of anthracyclines, for example, is associated with supraventricular arrhythmia and ventricular extrasystole during or immediately after administration. Taxa can cause sinus bradycardia during treatment, but it does not cause serious consequences and, as a rule, its treatment is not carried out.

Prolongation of the QT interval is associated with the use of a number of antitumor drugs and can pose a serious problem. A striking example is arsenic trioxide, which is used to treat leukemia, can prolong the QT interval in 40% of patients and increase the risk of life-threatening pirouette ventricular tachycardia (VT). The presence of concomitant diseases, including electrolyte disorders caused by diarrhea, vomiting, taking other medications (psychotropic and antiemetic agents) can additionally lead to an extension of the QT interval [4, 6].

Only in rare cases, arrhythmias are studied in a controlled manner before and after chemotherapy. On the other hand, they are usually reported as side effects in clinical trials. Cancer itself creates an arrhythmogenic environment. In a study on breast cancer, atrial fibrillation (AF) occurred in cancer patients 2 times more often than in the control group [7]. Since baseline studies reflecting the status of participants before the start of chemotherapy are often not available, it is difficult to determine whether these arrhythmias are related to the initial condition of the patient or whether this is a manifestation of side effects/toxicity of chemotherapeutic drugs. For example, in a study by C. Henninger et al. Holter monitoring was performed before and after chemotherapy by a number of agents of various classes. It was demonstrated that the proportion of patients with arrhythmias was high (64%) both before and after chemotherapeutic treatment [8]. If the assessment of the relevant

parameters of patients before treatment was not carried out, then these arrhythmias could be mistakenly associated with the adverse effects of chemotherapeutic agents.

Another difficulty is related to the fact that, as a rule, more than one chemotherapeutic agent is used in each patient. Several chemotherapeutic drugs are administered simultaneously, which makes it difficult to identify the drug agent that causes this adverse effect. For example, in the study of T.C. Tan, M. Scherrer-Crosbie, 2 out of 8 patients developed AF during treatment with an enhanced regimen of high doses of idarubicin, melphalan and cyclophosphamide, any of which could be associated with arrhythmia [9]. Similarly, in another study, AF developed in 3 out of 31 patients with malignant glioma. Patients received chemotherapy with "eight drugs in one day" (methylprednisolone, vincristine, procarbazine, hydroxyurea, cisplatin, cytosine arabinoside and imidazolcarboxamide). However, it is impossible to say which of the drugs caused the arrhythmia [10].

Drugs and their classification

Antitumor drugs are divided into: alkylating substances, antimetabolites, antibiotics, hormone agonists and antagonists (antitumor hormonal drugs and hormone antagonists), alkaloids and other herbal remedies, monoclonal antibodies, protein tyrosine kinase inhibitors, other antitumor drugs.

Anthracyclines

Anthracyclines (AC) are cytostatic antibiotics. They inhibit DNA and RNA synthesis by intercalating between DNA/RNA chain base pairs and preventing replication of rapidly growing cancer cells. Quinonoid anthracycline doxorubicin (adriamycin) is a widely used potent antitumor agent demonstrating a wide range of antitumor activity against various types of solid carcinomas, hematological malignancies and soft tissue sarcomas. Unfortunately, the clinical use of doxorubicin is associated with cumulative dose-limiting cardiac toxicity, manifested in the form of cardiomyopathy and congestive heart failure, which primarily involve mitochondrial damage. The formation of free radicals in and inside mitochondria, in particular an increase in the amount of reactive oxygen species, has long been considered a common mechanism by which doxorubicin causes serious cardiotoxicity [11].

The cardiotoxicity of AK has been well studied. Acute toxicity with transient effects developing during or immediately after the first dose manifests itself in the form of arrhythmias, pericarditis / myocarditis syndrome or acute heart failure. However, a few months after the start of treatment, cardiotoxicity most often develops, namely LV systolic dysfunction with possible arrhythmias.

The proarrhythmic effect of AK was observed in cardiomyocyte culture, where doxorubicin caused rhythm disturbances that could be prevented by beta-blockers [12]. In Purkinje fibers, adriamycin prolonged the action potential depending on the dose. The effect corresponded to a direct inhibition of the temporary incoming current of sodium ions and/or an indirect decrease due to a decrease in the activity of sodium-calcium metabolism.

The effects of alternating current on the ECG of rats included the expansion of the QRS complex, an increase in voltage and an extension of the QT interval. Intravenous use of doxorubicin, depending on the dose, caused premature contractions of the ventricles and gastrointestinal tract in mice [13].

The frequency of ECG changes in patients treated with AK varied between 6-38.6%. They usually include nonspecific changes in ST-T and a moderate increase in supraventricular and ventricular ectopic contractions [14]. C. Henninger et al. a 3% incidence of arrhythmia was reported in the first hour after doxorubicin infusion and 24% in the first 24 hours after infusion [8]. However, in other observations, the increase in extrasystoles was insignificant.

Atrial fibrillation appears to be a fairly common complication of AK. In a study by T.C. Tan, M. Scherrer-Crosbie, it was demonstrated that during the first course of doxorubicin-based chemotherapy, paroxysmal AF was registered in 16 (55.2%) patients out of 29. Pronounced prolongation of the QT interval with subsequent ventricular fibrillation (VF) was observed in 2 patients, 23 patients had repeated monomorphic VT once, causing cardiac arrest, 24 had cardiac arrest with documented VT/VF [9]. Arrhythmia was suspected but not documented in sudden death in 4 uncontrolled patients with AK. Other authors have reported sudden cardiac death as a result of VT/AF shortly after completion of AK therapy or a combination of AK+paclitaxel [14].

Thus, the relationship of the use of AK with the development of arrhythmia seems obvious. Prevention of damage to the cardiovascular system caused by anthracycline antibiotics begins with the identification of patients with a high risk of cardiotoxicity. The latter include: high total doses of anthracycline antibiotics, simultaneous use of other cardiotoxic agents, the presence of concomitant

cardiac pathology (previous chemotherapy or mediastinal radiation in the anamnesis, diabetes mellitus, hypertension), female, age over 65 years [15].

Antimicrotubular agents

Antimicrotubular drugs include periwinkle alkaloids and taxanes (for example, paclitaxel and docetaxel). They block cell division by stabilizing microtubules. Paclitaxel is an extract of the rare Pacific yew. Poisoning from such extracts previously led to VT, FJ and sudden death.

Paclitaxel causes arrhythmia and bradycardia at doses approximately 10 times higher than therapeutic ones. In an isolated perfused guinea pig heart, paclitaxel caused conduction disturbances and decreased coronary blood flow, as well as systolic pressure in the LV [14]. In the hearts of frogs and rabbits, taxanes slowed down the heart rate, caused atrioventricular (AV) blockade, and then asystole. In dogs, ECG changes progressed with the expansion of the QRS and were eventually followed by VF and death [5].

There are frequent cases of cardiovascular diseases among patients using paclitaxel. They include frequent asymptomatic sinus bradycardia (29%) and grade I AV block (25%). Later cardiac blockade and conduction disorders occur infrequently and are mostly asymptomatic [16].

In the database of the National Cancer Institute, only 4 patients out of about 3,400 experienced heart block of II and III degrees. There were also 9 cases of ventricular arrhythmias and 8 cases of atrial arrhythmias. Almost all patients with unstable VT received paclitaxel in combination with cisplatin. In general, VT and VF occurred only in 0.26% of patients, and atrial arrhythmias occurred even less frequently [17]. Therefore, for patients without a history of arrhythmia, routine cardiological monitoring is not required.

Antimetabolites

Antimetabolites provide antitumor effect by interfering with DNA synthesis. Methotrexate-related cardiotoxicity can manifest itself in the form of premature atrial contractions, ventricular extrasystole, gastrointestinal tract and sinus bradycardia [18].

5-fluorouracil

The overall frequency of cardiotoxicity of fluorouracil is mainly represented by ischemic phenomena caused by coronary vascular spasm or direct/mediated cytotoxic drugs, and varies between 1.2–18% [19]. Adverse effects on the heart are associated with ischemic manifestations, which are reflected in the form of ST segment changes with or without angina and rarely in the form of myocardial infarction, reversible myocardial ischemia, supraventricular and ventricular arrhythmias, as well as bradycardia.

Therapy with 5-fluorouracil (5-FU) was associated with prolongation of the QT interval and an increase in atrial and ventricular extrasystoles. In 2 out of 25 patients receiving 5-FU, the duration and dispersion of the P wave on the ECG increased, in 42% of patients transient asymptomatic bradycardia below 50 beats / min was observed. During treatment with 5-FU and cisplatin, 5 out of 72 patients developed arrhythmias, including 3 with AF and 2 with frequent supraventricular ectopic strokes [20].

D. Cardinale et al. patients were followed after treatment with 5-FU and cisplatin: 5 out of 76 (6.6%) patients had AF, which indicated the third most common manifestation of cardiac toxicity of this combination after chest pain and changes in the ST–T interval. They also reported frequent atrial extrasystoles, VF, and sudden cardiac death [21].

Since myocardial ischemia seems to dominate the picture of cardiac toxicity of 5-FU, many arrhythmias occur in conditions of ischemia and are more ischemic than chemotherapeutic complications, such as polymorphic ventricular extrasystoles, ventricular arrhythmias and cardiac arrest as a result of pronounced ST elevation [22]. Repolarization changes (ST segment deviation; T wave inversion) occurred in 65%, and ST segment depression developed in 22% of patients with cardiac complications. So, patients receiving 5-FU are prone to coronary spasm, myocardial ischemia and myocardial infarction with all arrhythmias typical of this clinical condition. Arrhythmias without ischemic phenomena are extremely rare.

Capecitabine

Capecitabine is used in the treatment of breast and colon cancer. The cardiotoxicity of capecitabine and 5-FU is largely similar. Of the 153 patients treated with capecitabine and oxaliplatin, in 2 prospective studies for advanced colorectal cancer, 10 (6.5%) patients developed heart disease, 3 of whom had VF requiring defibrillation, VT, which spontaneously stopped after completion of

intravenous administration of capecitabine, and 1 sudden cardiac death. The remaining patients had ischemic diseases [22].

Gemcitabine

Gemcitabine is used to treat solid tumors. The drug has a direct toxic effect on the sinus node and the AV conduction system. Cardiac arrhythmias, without further details, were reported in 12.2% of patients treated with gemcitabine, while the control group was absent [23].

Ventricular tachycardia with cardiac arrest and AF/atrial flutter (TP) were also detected in connection with gemcitabine. In 1 patient with pancreatic cancer, AF began after administration of gemcitabine in 6 cases. Episodes occurred within 18-24 hours after each infusion of the chemotherapeutic agent, despite prevention with amiodarone, which began to be carried out immediately after the second episode of AF [23].

When patients with metastatic non-small cell lung cancer received gemcitabine or gemcitabine+vinorelbine, 4 out of 49 patients had TP or AF. The combined regimen – carboplatin+paclitaxel and gemcitabine+amifostine – was associated with AF in 1 of 17 patients [24].

Cytarabine

Cytarabine is mainly used for chemotherapy of hematological malignancies. Cardiotoxicity is rare, but bradycardia may occur, which sometimes requires discontinuation of cytarabine infusion and administration of atropine [25].

Alkylating Agents

Alkylating agents include chlorambucil, cyclophosphamide, busulfan, cisplatin and melphalan. They cause DNA strands to cross-link, abnormal base pairing, or DNA strand breaks and thereby prevent cell division. They are usually used in the treatment of slow-developing cancers.

Cisplatin

Cardiotoxicity of cisplatin is more often associated with the development of rhythm disturbances – most often AF / TP and paroxysmal supraventricular tachycardia. Severe sinus bradycardia has been reported, including a patient with a heart rate of 35 beats/min, which recurred during each of the six cycles of cisplatin therapy [25].

Intrapericardial and intrapleural administration of cisplatin in metastatic lesions led to AF in 12-32% of patients and nonparoxysmal supraventricular tachycardia in 8% of patients. The cause of all these cases is assumed to be direct irritation of the pericardium [26].

Melphalan

Atrial fibrillation is a known complication of melphalan. Among 40 patients over 60 years of age, AF after melphalan was present in 9 cases. In addition, melphalan, which was used before bone marrow transplantation, was associated with AF in 6.6–8.3% of 70 patients [27]. In a group of 36 patients after bone marrow transplantation without melphalan, AF did not occur. Echocardiography showed that all patients had structurally and functionally normal hearts, ischemia did not occur during stress testing. A study involving 17 patients over 65 years of age who received high doses of melphalan, as well as 17 younger patients (control group) who received the same treatment, showed that 2 patients in each age group developed AF. Thus, the connection of melphalan with AF is established – it occurs in a significant part of patients regardless of age [27].

Cyclophosphamide

Acute cardiotoxicity is a well-known, potentially fatal side effect of high-dose cyclophosphamide therapy. Nevertheless, arrhythmia usually develops as a result of perimycytic inflammation and congestive heart failure, although isolated AF has also been reported. The use of high doses of cyclophosphamide (pentostatin), an adenosine deaminase inhibitor, increases the likelihood of acute cardiotoxicity and can lead to fatal arrhythmias and acute cardiomyopathy [28].

Ifosfamide is structurally similar to cyclophosphamide and may also be associated with arrhythmia. Therapy with high doses of cyclophosphamide is associated with early cardiac toxicity, usually in conditions of decreased kidney function, which manifests itself in malignant arrhythmias, for which antiarrhythmic drugs or cardioversion may be required. Arrhythmias associated with ifosfamide therapy included atrial and ventricular extrasystole, supraventricular tachycardia, AF/TP and VT. Most of these arrhythmias occurred in patients with cardiomyopathy [24].

Discussion

In clinical practice, an oncologist often has to deal with the appearance of cardiac arrhythmias and/or conduction disorders in his patient. The choice of therapeutic tactics and the need for further

supportive therapy may directly depend on their etiology. Rhythm and conduction disorders in cancer patients are detected more often than in the general population of patients of the same age or with similar concomitant pathology of the cardiovascular system. The appearance of arrhythmias or heart blockades in an oncological patient is associated with electrolyte disorders (hyperkalemia and hypocalcemia with the development of rapid tumor lysis syndrome, hypercalcemia with bone damage, hypokalemia and hypomagnesemia during infusion therapy with unbalanced solutions, etc.) or repeated pulmonary embolism. The reasons are diverse, but acute drug toxicity of antitumor drugs can also contribute to the development of rhythm and conduction disorders.

It is known that acute cardiotoxicity of antitumor drugs can be manifested by disturbances in the processes of ventricular repolarization, prolongation of the QT interval, supraventricular and ventricular arrhythmias, acute coronary syndrome, pericarditis, myocarditis and occurs up to 2 weeks after the use of chemotherapy [23].

Of particular interest is the frequency of arrhythmias associated with the direct proarrhythmogenic effect of specific antitumor drugs, especially since there are enough publications of individual observations of such effects in these drugs. However, conducting a controlled study is associated with serious methodological problems. First of all, the presence of a tumor disease (or even the patient's knowledge of its presence), apparently, in itself can be a proarrhythmogenic factor. Another obstacle to conducting a controlled study on the effect of antitumor treatment on the development of cardiac arrhythmias is the polyetiology of this disease; antitumor drugs, even with a high proarrhythmogenic potential, can help reduce the frequency of arrhythmias if they are able to influence the essential cause of their occurrence (for example, reducing the tumor mass in the mediastinum or tumor infiltration of the heart). An important factor complicating the analysis of the proarrhythmogenic effect of a particular antitumor drug is the combined nature of treatment (that is, the use of several different antitumor drugs at once) and often the simultaneous use of concomitant therapy drugs.

Atrial fibrillation is the most common type of arrhythmia in cancer patients: all other things being equal, the frequency of this arrhythmia in such patients is 3 times higher than in patients without malignant neoplasms. Chronic inflammation can play an important role in the development of AF in cancer patients, even in the absence of "traditional" risk factors: the level of one of the markers of systemic inflammation – C-reactive protein – is usually elevated both in malignant neoplasms and in patients with AF. However, the presence of chronic inflammation serves as nothing more than a predisposing factor for the development of AF in cancer patients [24].

Atrial fibrillation increases the risk of stroke by 5 times and causes the occurrence of every fifth stroke. Ischemic cerebrovascular accident in patients with AF often ends in death and, compared with strokes of other etiology, leads to the most pronounced disability, and also recurs more often. Accordingly, the risk of death in patients with AF-related stroke is 2 times higher, and treatment costs increase 1.5 times. In most patients, paroxysmal AF steadily develops into a long-lasting persistent or permanent form, which is associated with the progression of the underlying pathology [29].

Despite the fact that the data are limited, it was possible to identify the pattern of occurrence of various types of rhythm disturbances with the use of certain groups of antitumor drugs. AK, melphalan, are associated with the development of AF. It would be advisable to monitor the heart rate in patients receiving such drugs, especially with documented ECG disorders or arrhythmias that have developed against the background of a chemotherapeutic regimen.

Taxol and other antimicrotubular drugs are safe from the point of view of proarrhythmic side effects and do not cause any permanent rhythm disturbances, except for sinus bradycardia and mild conduction disorders, such as grade I AV block. Most likely, there is no need for routine monitoring of arrhythmias in such patients.

Arrhythmias caused by 5-FU, including VT, are most often of ischemic origin and usually occur in the context of a coronary spasm caused by this drug. In such cases, adequate prognosis and prevention of coronary spasms in the high-risk group undergoing chemotherapy is necessary.

Cisplatin, especially with intrapericardial administration, is associated with a very high frequency of AF, probably due to direct irritation of the pericardium and requires monitoring [23-29].

It can be concluded that the arrhythmia caused by chemotherapy exists as a phenomenon, but is poorly understood. It is necessary to conduct additional studies with data collection and their thorough analysis to establish a causal relationship between some antitumor drugs and arrhythmias. In this

review, we have summarized the available data on arrhythmia after chemotherapy from the scientific literature to attract the attention of cardiologists and oncologists to this problem.

Conclusions

The introduction of new antitumor drugs has led to a decrease in mortality and an increase in the life expectancy of cancer patients. The defeat of the cardiovascular system is a dangerous complication of cancer therapy and causes the cancellation of effective therapy regimens, early deaths, and a decrease in the quality of life of patients after successful recovery from cancer. Therefore, the treatment of such a group of patients should be comprehensive and aimed at prevention and timely detection of signs of cardiotoxic damage to the cardiovascular system and the appointment of the necessary therapy for the development of complications. Modern medicine dictates a multidisciplinary approach, there is such a thing as cardioncology – a field of cardiology specializing in the detection, monitoring and treatment of cardiovascular diseases in cancer patients and/or arising as a side effect of antitumor drug therapy. Cardioncology defines extended examination and friendly observation by oncologists and cardiologists of patients with malignant diseases.

LIST OF REFERENCES:

1. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2020. // *CA Cancer J. Clin.* 2020;70(1):7-30. DOI: 10.3322/caac.21590
2. Mariotto A.B., Yabroff K.R., Shao Y. Projections of the cost of cancer care in the United States: 2010-2020. // *J. Natl. Cancer Inst.* 2011;103(2):117-28. DOI: 10.1093/jnci/djq495. Erratum in: *J. Natl. Cancer Inst.* 2011; 103 (8): 699.
3. Koelwyn G.J., Jones L.W., Moslehi J. Unravelling the causes of reduced peak oxygen consumption in patients with cancer: complex, timely, and necessary. // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014;64(13):1320-2. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.07.949
4. Markman T.M., Markman M. Cardio-Oncology: mechanisms of cardiovascular toxicity. *F1000Res.* 2018;7:113. DOI: 10.12688/f1000research.12598.1
5. Suter T.M., Ewer M.S. Cancer drugs and the heart: importance and management. // *Eur. Heart J.* 2013;34(15):1102-11. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs181
6. Seliverstova D.V., Evsina O. Cardiotoxicity of chemotherapy. // *Russian Heart Journal.* 2016;15:50-7 (in Russ.). DOI: 10.18087/rhj.2016.1.2115
7. Kononchuk N.B., Mitkovskaya N.P., Abramova E.S. et al. Cardiotoxicity induced by cancer chemotherapy breast cancer: risk factors, pathogenesis. // *Medical Journal (Minsk).* 2013;3(45):4-7 (in Russ.).
8. Henninger C., Huelsenbeck S., Wenzel P. et al. Chronic heart damage following doxorubicin treatment is alleviated by lovastatin. // *Pharmacol. Res.* 2015;91:47-56. DOI: 10.1016/j.phrs.2014.11.003
9. Tan T.C., Scherrer-Crosbie M. Cardiac complications of chemotherapy: role of imaging. *Curr. Treat Options Cardiovasc. Med.* 2014;16(4):296. DOI: 10.1007/s11936-014-0296-3
10. Siegel R., Naishadham D., Jemal A. Cancer statistics, 2012. // *CA Cancer J. Clin.* 2012;62(1):10-29. DOI: 10.3322/caac.20138
11. Faulk A., Weissig V., Elbayoumi T. Mitochondria-specific nanoemulsified therapy for myocardial protection against doxorubicin-induced cardiotoxicity. // *Methods Mol. Biol.* 2013;991:99-112. DOI: 10.1007/978-1-62703-336-7_11
12. Eckman D.M., Stacey R.B., Rowe R. Weekly doxorubicin increases coronary arteriolar wall and adventitial thickness. // *PLoS One.* 2013;8(2):e57554. DOI: 10.1371/journal.pone.0057554
13. Schwartz R.G., Jain D., Storzynsky E. Traditional and novel methods to assess and prevent chemotherapy-related cardiac dysfunction noninvasively. // *J. Nucl. Cardiol.* 2013;20(3):443-64. DOI: 10.1007/s12350-013-9707-1
14. Ewer M.S., Ewer S.M. Cardiotoxicity of anticancer treatments. *Nat. Rev. Cardiol.* 2015; 12 (11): 620. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.133. // Erratum for: *Nat. Rev. Cardiol.* 2015;12(9):547-58.
15. Herrmann J., Lerman A., Sandhu N.P. et al. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardioncology. // *Mayo Clin. Proc.* 2014;89(9):1287-306. DOI: 10.1016/j.mayocp.2014.05.013

16. Bosch X., Rovira M., Sitges M. et al. Enalapril and carvedilol for preventing chemotherapy-induced left ventricular systolic dysfunction in patients with malignant hemopathies: the OVERCOME trial (preventiOn of left Ventricular dysfunction with Enalapril and caRvedilol in patients submitted to intensive ChemOtherapy for the treatment of Malignant hEmopathies). // J. Am. Coll. Cardiol. 2013;61(23):2355-62. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.02.072
17. Nohria A. β -Adrenergic blockade for anthracycline- and trastuzumab-induced cardiotoxicity: is prevention better than cure? // Circ. Heart Fail. 2013;6(3):358-61. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000267
18. Sawaya H., Sebag I.A., Plana J.C. et al. Early detection and prediction of cardiotoxicity in chemotherapy-treated patients. // Am. J. Cardiol. 2011;107(9):1375-80. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.01.006
19. Motoki H., Koyama J., Nakazawa H. et al. Torsion analysis in the early detection of anthracycline-mediated cardiomyopathy. // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. 2012;13(1):95-103. DOI: 10.1093/ejehocard/jer172
20. Monsuez J.J., Charniot J.C., Vignat N., Artigou J.Y. Cardiac side-effects of cancer chemotherapy. // Int. J. Cardiol. 2016;144:3-15. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.03.003
21. Cardinale D., Colombo A., Lamantia G. et al. Anthracycline-induced cardiomyopathy: clinical relevance and response to pharmacologic therapy. // J. Am. Coll. Cardiol. 2015;55(3):213-20. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.03.095
22. Sawaya H., Sebag I.A., Plana J.C. et al. Assessment of echocardiography and biomarkers for the extended prediction of cardiotoxicity in patients treated with anthracyclines, taxanes, and trastuzumab. // Circ. Cardiovasc. Imaging. 2012;5(5):596-603. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.112.973321
23. Albin A., Pennesi G., Donatelli F. et al. Cardiotoxicity of anticancer drugs: the need for cardio-oncology and cardio-oncological prevention. // J. Natl. Cancer Inst. 2015;102(1):14-25. DOI: 10.1093/jnci/djp440
24. Onaitis M., D'Amico T., Zhao Y. et al. Risk factors for atrial fibrillation after lung cancer surgery: analysis of the Society of Thoracic Surgeons general thoracic surgery database. // Ann. Thorac. Surg. 2013;90(2):368-74. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.03.100
25. Kongbundansuk S., Hundley W.G. Noninvasive imaging of cardiovascular injury related to the treatment of cancer. // JACC Cardiovasc. Imaging. 2017;7(8):824-38. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.06.007
26. Siegel R., Desantis C., Virgo K. et al. Cancer treatment and survivorship statistics. // CA Cancer J. Clin. 2012;62:220-41. DOI: 10.3322/caac.21149
27. Limat S., Daguindau E., Cahn J.Y. et al. Incidence and risk-factors of CHOP/R-CHOP-related cardiotoxicity in patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma. // J. Clin. Pharm. Ther. 2014;39(2):168-74. DOI: 10.1111/jcpt.12124
28. Khouri M.G., Douglas P.S., Mackey J.R. et al. Cancer therapy-induced cardiac toxicity in early breast cancer: addressing the unresolved issues. // Circulation. 2012;126(23):2749-63. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.100560
29. Bockeria L.A., Kanametov T.N. Alternative methods of local amiodarone delivery for atrial fibrillation prevention in patients after coronary artery bypass grafting. // Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology). 2016;13(1):14-22 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritm.2016.1.2

Entered 20.10.2023

УДК 611.019

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ 3D-РЕКОНСТРУКЦИЙ ОРГАНОВ В ОБУЧЕНИИ АНАТОМИИ

Кахаров Зафар Абдурахманович <https://orcid.org/0000-0002-1755-3846>

Назиржонов Орифхужа Хусанхужа угли Email: NazirjonovO@mail.ru

Гофурова Хуснидабону Зафаровна Email: GafurovaX@mail.ru

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

✓ Резюме

В современной медицине 3D-реконструкция органов и тканей является одной из наиболее актуальных и перспективных технологий. Она позволяет создавать трехмерные модели органов и тканей с высокой точностью, что может быть полезно для планирования хирургических вмешательств и обучения студентов медицинских вузов.

Ключевые слова: трехмерная печать (3D), медицинское образование, анатомия.

PROSPECTS FOR USING 3D RECONSTRUCTIONS OF ORGANS IN ANATOMY TEACHING

Kakharov Zafar Abdurakhmanovich <https://orcid.org/0000-0002-1755-3846>

Nazirjonov Orifkhuzha Khusankhuzha coals Email: NazirjonovO@mail.ru

Gofurova Husnidabonu Zafarovna Email: GafurovaX@mail.ru

Andijan State Medical Institute of Uzbekistan,
Andijon, st. Atabekov 1 Tel: (0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Resume

In modern medicine, 3D reconstruction of organs and tissues is one of the most relevant and promising technologies. It allows you to create three-dimensional models of organs and tissues with high accuracy, which can be useful for planning surgical interventions and teaching medical students.

Keywords: three-dimensional printing (3D), medical education, anatomy.

ANATOMIYA O'QITISHDA ORGANLARNING 3D REKOSTRUKSIYALARIDAN FOYDALANISH PERSPEKTIVAKALARI

Qaxarov Zafar Abduraxmanovich <https://orcid.org/0000-0002-1755-3846>

Nazirjonov Orifkhuzha Xusanxuja ko'mirlari Elektron pochta: NazirjonovO@mail.ru

Gofurova Husnidabonu Zafarovna Elektron pochta manzili: GafurovaX@mail.ru

Andijon davlat tibbiyot instituti,
Andijon, st. Otabekov 1 Tel: (0-374)223-94-60. Elektron pochta: info@adti

✓ Rezyume

Zamonaviy tibbiyotda organlar va to'qimalarni 3D rekonstruksiya qilish eng dolzarb va istiqbolli texnologiyalardan biridir. Bu sizga yuqori aniqlikdagi organlar va to'qimalarning uch o'lchovli modellarini yaratishga imkon beradi, bu jarrohlik aralashuvlarni rejalashtirish va tibbiyot talabalarini tayyorlash uchun foydali bo'lishi mumkin.

Kalit so'zlar: uch o'lchamli chop etish (3D), tibbiy ta'lim, anatomiya.

Актуальность

Трехмерная (3D) печать (также известная как аддитивное производство) - это процесс, при котором 3D-компьютерная модель преобразуется в физический объект [1]. С помощью компьютерного управления “печатные материалы” укладываются слой за слоем, пока физический объект не будет соответствовать чертежу на компьютере. Обычно используемые материалы для 3D-печати включают нейлоновое стекловолокно, прочный нейлоновый материал, гипсовый материал, алюминиевый материал, титановый сплав, нержавеющую сталь, серебрение, позолоту и резиновые материалы. Трехмерная печать имеет широкий спектр применений, в том числе в космической науке, технике и медицине. Например, технология может быть использована для сканирования человеческого тела с помощью магнитно-резонансной томографии и компьютерной томографии, а затем для воспроизведения человеческих структур с помощью нескольких слоев полимерного материала [2]. Материал укладывается слоями, что в конечном итоге приводит к созданию объемных моделей.

С 2000 года технология 3D-печати быстро развивается и широко используется в обрабатывающей промышленности. Технология 3D-печати в настоящее время внедрена в медицинскую и биомедицинскую области и имеет потенциальную ценность в клинической практике. 3D-печатные модели костей многообещающе точны в морфологии, включая морфологию переломов костей. Цена технологии 3D-печати в настоящее время достигла разумного уровня затрат, и ее внедрили для планирования операций и преподавания медицины [2, 3, 5].

До сих пор неизвестно, улучшает ли добавление 3D-печатных моделей преподавание пространственной анатомии костей и их переломов студентами бакалавриата. В этом исследовании мы провели рандомизированное контролируемое исследование, сравнивающее 3D-печатные модели с рентгенографическими изображениями при обучении студентов-медиков по вопросам переломов костей [4, 7].

Использование услуг 3D-печати в анатомическом образовании потенциально может быть использовано для преодоления большого разрыва в опыте за счет улучшения пространственного понимания уникальных патологий и других сложных анатомических тем в формате, который широко доступен для большинства аудиторий. Хотя модели трупов и среды виртуальной реальности также ранее использовались для этих целей, стоимость содержания лаборатории трупов нереальна для всех учреждений, а в средах виртуальной реальности отсутствует важная тактильная информация [11]. В последние годы средняя стоимость услуг 3D-печати существенно снизилась и стала намного доступнее, что делает их применение в большинстве классных комнат гораздо более реалистичным [8-10].

Области применения 3D-печати постепенно расширяются. 3D-печать является потенциально прорывной технологией, которая может улучшить хирургическое образование и клиническую практику [3]. 3D-печать моделей артериовенозных мальформаций головного мозга полезна для предоперационной консультации пациентов, планирования операции и обучения [4]. 3D-печатные модели также могут объяснить болезнь пациента, облегчить отношения между врачом и пациентом и повысить уверенность пациента в процессе лечения. Эти модели также предоставляют пациентам дополнительное образование и информируют их о нормальных и аномальных структурах тела, что способствует улучшению отношений между врачом и пациентом [4].

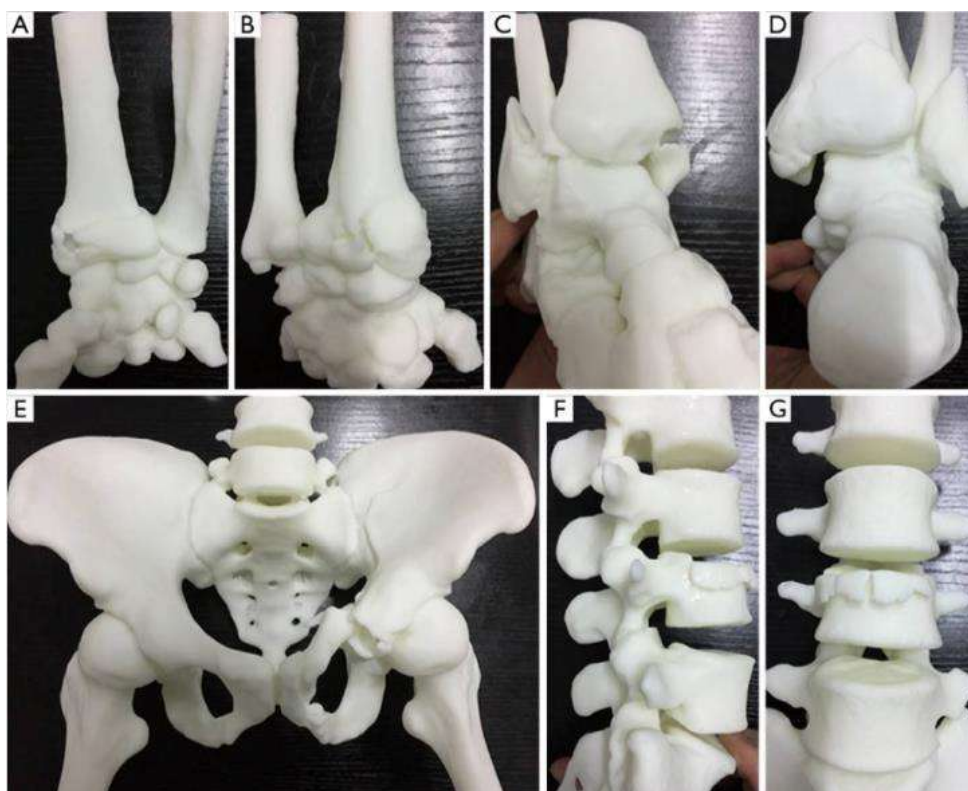
По сравнению с другими ткан инженерными каркасами и технологией быстрого прототипирования 3D-печать обладает следующими преимуществами: высокая точность, хорошая интеграция, быстрая реконструкция и низкая стоимость [5]. Она используется не только для обучения ординаторов, но и для обучения анатомии. Технология показала большие перспективы в качестве учебного инструмента в таких областях, как вскрытие, пластификация, компьютерное моделирование, а также анатомические модели и изображения [6]. В последние десятилетия 3D-печать использовалась в преподавании анатомии студентам-медикам [6]. Возможно использовать технологию 3D-печати для создания высокоточных моделей сердечных аномалий. Эти модели передают учащимся знания о сердце и повышают их интерес к обучению [7].

3D-печатные модели можно тиражировать в больших количествах, что позволяет учащимся использовать больше моделей для изучения и отработки своих навыков. В одном исследовании

сообщалось, что учащиеся сочли 3D-печатные модели более гибкими и долговечными по сравнению с обычными пластиковыми моделями [4]. 3D-печать имеет относительно низкие производственные затраты, создает точную анатомическую структуру и демонстрирует нормальные или патологические структурные изменения [8, 9].

В здравоохранении 3D-принтеры использовались для разработки передовых протезных устройств [1], имплантатов для хирургического вмешательства [2], руководств по планированию операций [3, 4] и моделей для образовательных целей [5]. Разработка 3D-печатных моделей для конкретного пациента использовалась для планирования сложных операций и, в некоторых случаях, для изменения результата всей операции [3]. В настоящее время 3D-изображения уникальных хирургических случаев могут быть созданы с использованием определенного программного обеспечения, но должны проецироваться на 2D-экран, что исключает какое-либо восприятие глубины. Используя 3D-печать, можно достичь лучшего понимания интересующей анатомической области, которое включает в себя как восприятие глубины, так и тактильную обратную связь, которых в настоящее время не хватает в виртуальных проекциях [6].

Знание анатомии скелета и переломов костей является фундаментальным образовательным компонентом для каждого студента-медика бакалавриата. В традиционном медицинском образовании образцы трупов и рентгенографические изображения используются для обучения и исследований, а также для аудиовизуальных ресурсов. Однако образцы трупов используются только в обычном курсе анатомии скелета.



В настоящее время наиболее широко используются 3D-реконструированные изображения в PowerPoint и PACS (система архивирования изображений и связи) для обучения морфологическим изменениям, связанным с переломом кости или другими заболеваниями. При приобретении трупов возникали этические проблемы, и во многих странах уровень донорства органов невелик. Эти обстоятельства, наряду с расходами, связанными с хранением образцов трупов, привели к ограниченному использованию трупов [2, 4, 9].

Применения в обучении возрастной анатомии. Детскую анатомию труднее понять, чем анатомию взрослых, и, особенно у пациентов с врожденными заболеваниями. В рамках этого обучения анатомическим структурам 3D-печать использовалась различными способами, и результаты использования 3D-печати для обучения практически во всех анатомических

структурах, таких как печень, легкие, позвоночник, головной мозг, голова и шея, активно освещались в области образования. Предпринимались попытки применить 3D-печать не только к образованию нормальных структур, но и к заболеваниям, сложным структурам и даже врожденным аномалиям.

Заключение

3D-печать обеспечивает преимущества высокой точности, хорошей интеграции, быстрой перестройки и низкой стоимости. Постепенно технология проникла в медицинский класс. Для практических и учебных целей будет очень полезно использовать технологию 3D-печати для создания анатомической модели, адаптированной для полного понимания анатомической взаимосвязи между поражениями и сложными окружающими системами.

Ожидается, что 3D-печать будет более широко интегрирована в преподавание анатомии в бакалавриате, а также в оценку анатомических знаний и подготовку клинических навыков. Создание онлайн-базы данных 3D-моделей может упростить преподавателям создание моделей для конкретных учебных целей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Асмоловский А. В., Шаматкова С. В., Кравцова А. В. Пути совершенствования soft skills-модели обучения топографической анатомии и оперативной хирургии // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Серия: Филология, педагогика, психология. 2020;2:98-106.
2. Денисов О. Е., Левашов И. А., Кузьмин А. В. Информационная система для изучения анатомии человека // Модели, системы, сети в экономике, технике, природе и обществе. – 2014;2(10):153-157.
3. Итинсон К. С. Инновационное обучение медицине на основе визуальных технологий // Карельский научный журнал. 2020;9/1(30):16-18.
4. Мелкумов А. А. 3D-принтеры в медицине // Актуальные экономические и социальные вопросы, связанные с национальными и стратегическими задачами развития РФ в современных геополитических условиях. 2019;141-142.
5. Николенко В. Н. и др. Средства обучения в преподавании анатомии человека // Мир науки, культуры, образования. 2020;4(83):251-254.
6. Никонорова М. Л., Карелина Н. Р. Медицинские электронные ресурсы на практических занятиях по анатомии человека // Педиатр. 2014;5(4):140-145.
7. Салиш В. В. Веб-сайты сети Интернет в обучении студентов дисциплине "Пластическая анатомия" 2022.
8. Черноморцева Е. С. и др. Современные методы визуализации в практике изучения анатомии человека // Университетская наука: взгляд в будущее. 2020;867-871.
9. Salazar D., Thompson M., Rosen A. et al. Using 3D Printing to Improve Student Education of Complex Anatomy: a Systematic Review and Meta-analysis. // Med.Sci.Educ. 2022;32:1209-1218. <https://doi.org/10.1007/s40670-022-01595-w>
10. Wu A. M. et al. The addition of 3D printed models to enhance the teaching and learning of bone spatial anatomy and fractures for undergraduate students: a randomized controlled study // Annals of translational medicine. 2018;6:20.
11. Ye Z, Jiang H, Bai S, Wang T, Yang D, Hou H, Zhang Y and Yi S (2023) Meta-analyzing the efficacy of 3D printed models in anatomy education. // Front. Bioeng. Biotechnol. 2023;11:1117555. doi: 10.3389/fbioe.2023.1117555
12. Ye Z. et al. The role of 3D printed models in the teaching of human anatomy: a systematic review and meta-analysis // BMC medical education. 2020;20(1):1-9.

Поступила 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.682-002-002.7

ГНОЙНО-ДЕСТРУКТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ОРГАНОВ МОШОНКИ И СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Рахимов Ф.Ф. Email: farruxcan@gmail.com

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

✓ Резюме

Острый эпидидимит – одно из самых распространенных урологических заболеваний у мужчин в любом возрасте. Обладая рядом серьезных осложнений, приводящих в конечном итоге к развитию бесплодия, эпидидимит является довольно серьезной проблемой здравоохранения и социально-экономической проблемой. Этиологическими агентами у молодых людей являются возбудители урогенитальных инфекций, а у пожилых людей – грамотрицательная кишечная флора. В патогенезе доминирует внутриканаликулярный путь. Мы также показываем негативное влияние острого эпидидимита на изменение тканевой гемодинамики, иммунореактивности организма и на репродуктивную функцию у мужчин, объясняем механизм аутоиммунного бесплодия. Кроме того, разработаны современные подходы к лечению острого эпидидимита, в основе которого лежит антибактериальная терапия с возможностями физиотерапевтического воздействия и местного лечения. В случае осложненных форм эпидидимита выставляются показания к хирургическому лечению.

Ключевые слова: острый эпидидимит, острый орхоэпидидимит, патогенез, диагностика, лечение.

PURULENT-DESTRUCTIVE DISEASES OF THE SCROTAL ORGANS AND MODERN POSSIBILITIES OF PATHOGENETIC THERAPY

Rakhimov F.F. Email: farruxcan@gmail.com

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

✓ Resume

Acute epididymitis – one of the most common urological disease in men at any age. With a number of serious complications, leading eventually to the development of infertility, epididymitis is a fairly serious health and socio-economic problem. Etiological agents in young people are agents of urogenital infections, and in older adults – a Gram-negative intestinal flora. In the pathogenesis of dominant intracanalicular pathway. We also show the negative impact of acute epididymitis change tissue hemodynamics, immunoreactivity of the body and on the reproductive function in men, explained the mechanism of autoimmune infertility. In addition, modern approaches to the treatment of acute epididymitis, which is the basis of antibiotic therapy with the possibilities of physical therapy action and local treatment. In the case of complicated forms of epididymitis exhibited indications for surgical treatment.

Keywords: acute epididymitis, acute orchiepididymitis, pathogenesis, diagnostics, treatment.

YORGʻOQ AʼZOLARINING YIRINGLI-DESTRUKTIV KASALLIKLARI VA PATOGENETIK TERAPIYANI ZAMONAVIY IMKONIYATLARI

Rahimov F.F. Elektron pochta: farruxcan@gmail.com

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



✓ **Rezyume**

O'tkir epididimit har qanday yoshdagi erkaklarda eng ko'p uchraydigan urologik kasalliklardan biridir. Oxir oqibat bepushtlikning rivojlanishiga olib keladigan bir qator jiddiy asoratlarga ega bo'lgan epididimit salomatlik va ijtimoiy-iqtisodiy jiddiy muammodir. Yoshlarda etiologik agentlar urogenital infeksiyalarning patogenlari, keksa odamlarda esa gramm-manfiy ichak florasida. Patogeneza intrakanalikulyar yo'l ustunlik qiladi. Shuningdek, biz o'tkir epididimitning to'qimalar gemodinamikasidagi o'zgarishlarga, erkaklarda tananing immunoreaktivligi va reproduktiv funksiyasiga salbiy ta'sirini ko'rsatamiz va autoimmun bepushtlik mexanizmini tushuntiramiz. Bundan tashqari, o'tkir epididimitni davolashning zamonaviy yondashuvlari ishlab chiqilgan bo'lib, ular fizioterapiya va mahalliy davolash imkoniyati bilan antibakterial terapiyaga asoslangan. Epididimitning murakkab shakllari bo'lsa, jarrohlik davolash uchun ko'rsatmalar beriladi.

Kalit so'zlar: o'tkir epididimit, o'tkir orxiepididimit, patogeneza, diagnostika, davolash.

Актуальность

Острый эпидидимит - инфекционновоспалительное заболевание придатка яичка, продолжающееся менее 6 недель. В некоторых случаях в воспалительный процесс наряду с придатком вовлекается яичко, и тогда речь идет об эпидидимоорхите.

В структуре экстренной урологической заболеваемости доля острого эпидидимита составляет 4 - 10%.

По результатам исследований, проведенных в США, острый эпидидимит - пятое по частоте встречаемости урологическое заболевание для мужчин в возрасте от 18 до 50 лет. При этом ежегодно в медицинские учреждения США обращается более 800 000 мужчин, страдающих острым эпидидимитом (2022г).

Большинство авторов сходятся во мнении, что наиболее часто (до 80% случаев) острым эпидидимитом заболевают мужчины в возрасте от 20 до 40 лет. Средний возраст больных острым эпидидимитом, по данным исследования, проведенного в Лондоне, составляет 28 лет.

Kaver SR с соавт. (2000), основываясь на анализе 121 истории болезни, приводит другие данные. Распределение пациентов с острым эпидидимитом по возрасту в их исследовании носило бимодальный характер, а пики заболеваемости приходились на возраст с 16 до 30 лет и с 51 до 70 лет.

У лиц, не достигших половой зрелости, острый эпидидимит встречается значительно реже. По данным исследования, выполненного в Израиле, ежегодная заболеваемость эпидидимитом у мальчиков от 2 до 13 лет составляет 1,2 на 1000 человек. При этом, чаще всего он возникает как реакция на системные воспалительные заболевания и имеет доброкачественное течение.

Заболевание преимущественно носит односторонний характер, двусторонний процесс наблюдается у 10% больных. Распространение воспалительного процесса на яичко с развитием острого эпидидимоорхита наблюдается, по данным различных авторов, в 10-60% случаев.

Оперативному лечению, ассоциированному, как правило, с развитием гнойно-деструктивных форм заболевания (наиболее часто - абсцесс придатка) подвергаются от 10 до 20% пациентов острым эпидидимитом.

У 20% пациентов в результате перенесенного острого воспаления формируется хронический воспалительный процесс в придатке яичка, который в свою очередь является причиной склеротических, дистрофических изменений в нем, нарушения проходимости семявыносящих протоков, ведущих к развитию обструктивного бесплодия. Частота развития бесплодия после перенесенного орхоэпидидимита составляет 20-35% при одностороннем поражении и 80-85% при двустороннем процессе.

Этиология

Исторически, большинство случаев заболеваемости острым эпидидимитом у мужчин репродуктивного возраста считали идиопатическими, полагая, что причиной является рефлюкс стерильной мочи в семявыносящий проток во время форсированного выдавливания мочи через закрытый наружный сфинктер уретры. Graves RS и Engel WJ (1950) даже смоделировали данное состояние на собаках, подтвердив эту теорию. Однако, в последующем было показано, что такое форсированное мочеиспускание имеет место менее чем у 10% пациентов. Кроме этого, было установлено, что при рефлюксе стерильной мочи ни пиурия, ни уретрит развиваться не могут,

вместе с тем данные симптомы присутствуют у большинства молодых пациентов с эпидидимитом.

Результаты исследований последних лет показали, что у молодых мужчин в возрасте до 35 лет, эпидидимит и орхоэпидидимит чаще всего вызывают возбудители инфекций, передаваемых половым путем, такие как *Chlamydia trachomatis* или *Neisseria gonorrhoeae*, в то время как у пожилых пациентов эпидидимит обычно вызван грамотрицательной кишечной флорой.

У мужчин старшей возрастной группы частыми возбудителями эпидидимита становятся микроорганизмы, обнаруживаемые в моче. Причиной этому являются обструктивные заболевания нижних мочевых путей - стриктуры уретры, обструкция шейки мочевого пузыря, доброкачественная гиперплазия предстательной железы. При этих заболеваниях неполное опорожнение мочевого пузыря, повышение давления в задней уретре во время мочеиспускания способствуют рефлюксам инфицированной мочи в семявыносящий проток и развитию эпидидимита. Наиболее часто этиологическим фактором в этой возрастной группе является *Escherichia coli*, ее выявляют у 30%-50% пациентов с острым эпидидимитом, встречаются и другие уропатогены - *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*. В исследовании Миронова В. Н. (2003), в результате использования бактериоскопических, бактериологических методов исследования и ПЦР - диагностики, этиологический агент острого эпидидимита удалось выявить у 75% обследованных больных. При этом у мужчин моложе 45 лет преимущественное значение в этиологии острого эпидидимита имели инфекционные агенты, передающиеся половым путем (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* и др.), в 25% случаев обнаруживалась условно-патогенная микрофлора, а у подавляющего большинства больных наблюдалось сочетание двух вышеуказанных видов микроорганизмов. У пациентов старшей возрастной группы выявляется как сапрофитная микрофлора в виде стафилококков (*Staphylococcus epidermalis*, *Staphylococcus saprophyticus*), так и грамотрицательная условнопатогенная микрофлора.

Схожие данные были получены в исследовании Разиной С. Е. (2010) - возбудители инфекции передающихся половым путем (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. vaginalis*), являлись этиологическим фактором острого эпидидимита в 43,2% наблюдений (преимущественно в возрастной группе до 35 лет). У больных старше 35 лет этиологическая структура острого эпидидимита была иной - *E. coli* (34,9%), *Proteus mirabilis* и *Staphylococcus spp.* (по 27,9%).

При остром эпидидимите у пациентов в возрасте моложе 40 лет *U. urealyticum* обнаруживается в 15% наблюдений, однако клиническое значение данного микроорганизма в настоящее время остается неопределенным, так как *U. urealyticum* выявляются у значительного количества здоровых лиц.

В последнее десятилетие активно изучается роль *M. genitalium* в развитии воспалительных урогенитальных заболеваний лиц обоего пола, но убедительные доказательства получены лишь о причастности микроорганизма к негонококковому уретриту у мужчин. Инфекционный эпидидимит может также развиваться как результат различных медицинских манипуляций и хирургических вмешательств на мочевых путях, таких как катетеризация мочевого пузыря, постоянное трансуретральное дренирование, цистоскопия, хирургические операции на предстательной железе.

По данным отечественных исследований острый эпидидимит осложняет течение 2-8% трансуретральных оперативных вмешательств, при этом, если имеет место цистостомический дренаж или до операции выполнялась катетеризация мочевого пузыря, то частота осложнения возрастает до 20%.

Патогенез

Описано 4 возможных пути попадания инфекционных агентов в придаток яичка: 1) гематогенный (развитию эпидидимита предшествует ангина, гайморит, фурункулёз, сепсис и другие инфекционные состояния); 2) лимфогенный - по лимфогенному пути; 3) восходящий путь (каналикулярный) - по семявыносящему протоку; 4) секреторный - эпидидимиту предшествует орхит (этот путь типичен для вирусной природы заболевания). Большинство авторов указывают на то, что наиболее частым является каналикулярный путь.

О преобладании каналикулярного пути распространения инфекции свидетельствуют и клинические наблюдения: при эпидидимоорхите, в первую очередь, всегда поражается придаток яичка, а деструктивные изменения чаще возникают в хвосте придатка, чем в головке [23].

Примерно 10% случаев воспаления придатка яичка относятся к посттравматическому эпидидимиту, который развивается на фоне травмы органов мошонки, чаще осложненной разрывом яичка, инфарктом тестикулярной паренхимы или интратестикулярной гематомой, а также после оперативных вмешательств на яичке и придатке.

Морфологические изменения в начальной стадии острого эпидидимита представлены инфильтрацией межуточной ткани придатка, отеком и утолщением его оболочки, скоплением в просвете придатка серозного экссудата.

Частым и закономерным осложнением острого эпидидимита является развитие орхита, что обусловлено, как непосредственным распространением воспалительного процесса в сторону яичка перивазальным и интерстициальным путем, так и опосредовано, в силу механических факторов - нарушения кровообращения, лимфообращения, компрессии яичка, стаза и гипертензии в протоках и семенных канальцах. При этом в яичке происходят аналогичные изменения - инфильтрация стромы лейкоцитами, скопление экссудата в канальцах, утолщение белочной оболочки.

При прогрессировании заболевания процесс переходит в гнойную форму с образованием микроабсцессов, абсцесса придатка яичка, либо интратестикулярного абсцесса, которые осложняют течение острого эпидидимита у 5% больных. Ограниченные абсцессы могут заканчиваться самоизлечением с исходом в рубцевание или обызвествление, но чаще приводят к очаговому или диффузному склерозу яичка или придатка. Воспалительный процесс в придатке может заканчиваться облитерацией протока придатка, что при двустороннем процессе становится причиной бесплодия.

Определенную роль в патогенезе острого эпидидимита играют транзиторные иммунные нарушения. В литературе представлены различные данные о характере иммунных изменений у больных острым эпидидимитом, нередко носящие противоречивый характер.

В исследовании Бориса Ю. Б. с соавт. (1996) иммунный статус пациентов с острым эпидидимитом оценивался, как на остроте воспалительного процесса (1-е сутки после начала заболевания), так и при затихании воспалительного процесса на фоне успешной терапии. При этом установлено, что для «пика» острого воспалительного процесса характерно уменьшение уровня Т-лимфоцитов, при увеличенном относительном количестве Т-хелперов и сниженном уровне Т-супрессоров, а также высокое соотношение $CD4^+/CD8^+$, количество В-лимфоцитов остается без изменений. При затихании острого воспалительного процесса наблюдается низкое содержание Т-лимфоцитов, увеличивается количество Т-супрессоров, уменьшается уровень Т-хелперов, соотношение $CD4^+/CD8^+$ ниже, чем в остром периоде, нарастает количество В-клеток. Со стороны гуморального иммунитета и фагоцитоза, выявлено возрастание количества IgG и увеличение показателей фагоцитоза на фоне затихания острого воспалительного процесса, что оказывает благоприятное влияние на течение.

Братчиков О.И. и соавт. (2000) в своем исследовании указывают на важную роль аутоиммунной перестройки в патогенезе острого эпидидимита - в крови больных появляются спермальные агглютинирующие антитела, относящиеся к классу IgG и IgM, а также иммуномобилизирующие антитела, связывающие C3 компонент комплемента.

Алчинбаев М.К. с соавт. (2005) оценили возможность использования иммунологических показателей для прогнозирования течения воспалительного процесса. Состояние клеточного звена иммунитета авторы расценили как транзиторный иммунодефицит, который характеризуется низким уровнем Т-лимфоцитов, почти двукратным уменьшением хелперной субпопуляции с относительно стабильным содержанием $CD8^+$. Повреждение гематотестикулярного барьера осложняет течение острого эпидидимита аутоиммунным орхитом с бурным возрастанием субпопуляции $CD16^+$, $CD56^+$, идентифицируемых как «натуральные киллеры» (NK-клетки) до $38,9 \pm 4,1\%$. На основании этого авторы делают вывод, что обнаружение более 15% $CD16^+$, $CD56^+$ у больных острым эпидидимитом свидетельствует о вовлечении в воспалительный процесс яичка. При переходе из серозного воспаления в гнойное авторы отметили дефектность фагоцитоза, опосредованную иммуноглобулинами и

комплементарными рецепторами - уровень экспрессии к Fc-фрагменту IgG достигал 86%, а к комплементу - 60%.

Развитие и прогрессирование острого эпидидимита сопровождается нарушениями органного кровотока, как в придатке, так и в яичке.

Абоев З.А. (2001) при доплерографии сосудов яичек у больных острым эпидидимитом выявил увеличение показателей кровотока в артериях яичка на стороне поражения на 40-90% по сравнению с нормой. Схожие данные были получены и в ряде других исследований, что позволило считать усиление кровотока важным критерием диагностики острого эпидидимита.

Brown J.M. с соавт. (1995) показали, что для острого эпидидимоорхита характерно увеличение пиковой систолической скорости кровотока в сосудах яичка и его придатка свыше 15 см/сек, что значительно превышает показатели в органах мошонки на контралатеральной стороне. В связи с этим, автор рекомендует в качестве дополнительного критерия наличия острого воспаления органов мошонки использовать отношение пиковой систолической скорости кровотока на пораженной стороне к аналогичному показателю контралатеральной стороны. По данным автора, в случае развития острого воспаления в придатке яичка данный показатель будет равен или больше 1,7, а для яичка равен или больше 1,9. При этом, в данном исследовании не было отмечено изменений индекса резистентности по сравнению с контрольной группой.

Тем не менее, в другом исследовании, выполненном Wilbert D.M. с соавт (1993) сообщается, что более чем в половине случаев при эпидидимоорхите индекс резистентности был ниже 0,5, в то время как у здоровых добровольцев этот показатель редко составляет менее 0,5. Однако в этом же исследовании у 3 пациентов с эпидидимитом не было значимых изменений кровотока [33].

Тяжелый эпидидимит может проводить к ишемии ткани яичек, как за счет вовлечения в воспалительный процесс ткани яичка, а так за счет сдавления кровеносных сосудов яичка отечной тканью придатка.

Влияние перенесенного острого эпидидимита на репродуктивную функцию мужчин

Придаток яичка представляет собой важный репродуктивный орган, обеспечивающий конечную функциональную полноту спермы, необходимую для оплодотворения. Роль придатка яичка в обеспечении мужской фертильности определяется, в частности, такими функциями как транспортная, резервуарная, секреторная и функция созревания сперматозоидов.

Частота развития бесплодия после перенесенного орхоэпидидимита по данным Кузьмина М. Д (2002) составляет 20-35% при одностороннем поражении и 80-85% при двустороннем процессе.

В исследовании Калининой С. Н. (1991), получены другие данные, согласно которым частота развития бесплодия после перенесенного эпидидимита достигает 72-76,6%.

Наиболее часто бесплодие после перенесенного острого эпидидимита носит экскреторный обструктивный характер, связанный с обструкцией протока придатка и составляет 10,5% всех случаев мужского бесплодия.

Однако патогенез нарушения сперматогенеза при эпидидимите изучен недостаточно. В ряде случаев, причины infertility идентифицируются довольно легко, однако примерно в 30 - 50% случаев определение этиологического фактора оказывается весьма затруднительным или невозможным.

Наличие патоспермии, сохраняющейся в течение длительного времени после перенесенного острого эпидидимита, было продемонстрировано в ряде исследований.

Шаповал В. И. с соавт., (1990) изучали параметры эякулята спустя 3 месяца после лечения острого эпидидимоорхита, при этом средний объем эякулята составил 3,3 мл., нормоспермия отмечалась у 36,3% больных, олигоспермия первой степени - у 22,8%, третьей степени - у 13,7% пациентов. Аспермии и азооспермии не отмечалось.

По данным Ухаля М.И. с соавт., (1990) на 12-е сутки от начала заболевания, в анализах эякулята больных, леченных консервативно и оперативно, наблюдается снижение общего количества сперматозоидов и увеличение числа патологических форм (до 60-70%). Через 6 месяцев у больных, пролеченных консервативно, олигозооспермия и патозооспермия сохранились у 67%, а через год у 54%. В группе больных, где было использовано оперативное лечение, эти показатели оставались у 12% и 6% соответственно.

Богомольный Н.Г. и Бучуменский В.Б. (1990), изучая показатели эякулята у больных острым эпидидимитом, отметили следующие изменения: увеличение количества патологических форм сперматозоидов ($43,5 \pm 1,99\%$) и клеток сперматогенеза ($21,4 \pm 6,7\%$), пиоспермию ($16,8 \pm 1,37$ лейкоцитов в поле зрения). Кроме этого авторы выявили снижение в эякуляте содержания калия,

натрия, магния и, особенно, кальция и цинка, что, по их мнению, свидетельствует как об энергетических нарушениях, так и об угнетении андрогенной функции. При цито- и кариометрическом исследовании выявлено значительное уменьшение площади головки сперматозоидов ($8,24 \pm 0,24$ мкм²) и ее ядра ($4,69 \pm 0,07$ мкм²), снижение интегральной оптической плотности головки сперматозоида ($p < 0,001$), что свидетельствует об уменьшении содержания ДНК в ядре.

Влияние инфекции половых органов у мужчин на физиологию репродуктивных процессов можно объяснить следующим: 1) прямое и опосредованное действие инфекционного агента на сперматозоиды; 2) нарушение секреции половых желез оказывает косвенное влияние на функциональное состояние сперматозоидов; 3) воспаление и последующий склероз в тканях, где формируются или перемещаются сперматозоиды; 4) иммунологические реакции, угнетающие фертильность.

В последнее время большое внимание уделяется аутоиммунному механизму развития бесплодия при остром эпидидимите. Решающим фактором в данном случае является распространение воспалительного процесса на яичко и нарушение целостности гематотестикулярного барьера, морфологическим субстратом которого является совокупность структур, располагающихся между просветом капилляров и просветом семенных канальцев. Нарушение целостности указанного барьера открывает доступ иммунокомпетентных клеток к аутоантигенам развивающихся сперматогенных клеток, что ведет к сенсибилизации и выработке антиспермальных антител с последующим переносом аутоиммунного процесса на контрлатеральный орган и развитием аутоиммунного орхита.

Современные подходы к лечению острого эпидидимита

Базисом лечения острого эпидидимита и эпидидимоорхита является антибактериальная терапия. Выбор антибактериального препарата для лечения воспалительных процессов в органах мошонки зависит от степени его проникновения в паренхиму яичка и придатка, а также от эмпирических представлений о причинном микроорганизме, вызвавшем заболевание в каждом конкретном случае.

Европейская ассоциация урологов рекомендует фторхинолоны в качестве препаратов выбора для лечения острого эпидидимита. При этом преимущество предлагается отдавать фторхинолонам, действующим на *S. trachomatis* (например, офлоксацин, левофлоксацин), благодаря их широкому спектру активности и хорошему проникновению в ткани мочеполовой системы. При выявлении в качестве возбудителя *S. trachomatis* терапию также необходимо продолжать доксициклином в дозе 200 мг/сут, при этом общая длительность лечения должна составлять минимум 2 нед. В качестве альтернативных препаратов могут применяться макролиды (степень рекомендаций C).

Исследования Разиной С. Е. (2010) также указывают на целесообразность применения современных фторхинолонов - офлоксацина и левофлоксацина, клиническая эффективность которых в лечении больных острым эпидидимитом составляет 90%; микробиологическая - 88,0% и 90,6% соответственно. При этом показано, что в условиях острого воспаления придатка яичка повышается биодоступность данных препаратов - для офлоксацина в 1,25, а для левофлоксацина в 1,32 раза.

Наряду с антибактериальной терапией применяют комплекс других лечебных воздействий. Обязательным является придание мошонке возвышенного фиксированного положения, соблюдение постельного режима. Многие авторы высказываются о целесообразности местного применения холода (холодные компрессы, лед), что позволяет уменьшить выраженность местной воспалительной реакции.

Не всегда удовлетворительные результаты лечения острого эпидидимита при антибактериальной терапии, в виде частого перехода заболевания в хроническую форму, образования длительно нерассасывающихся инфильтратов и развития рубцово-спаечных изменений, приводящих в последующем к нарушению фертильности, побудили ряд авторов предлагать и исследовать дополнительные методики, направленные на улучшение результатов консервативной терапии.

По данным ряда авторов улучшения результатов лечения острого эпидидимита, можно добиться путем включения в состав терапии лазерно-магнитного воздействия на мошонку, которое позволяет сократить длительность острой фазы воспаления более чем в 2 раза, повысить резистентность тканей яичка к вторичной альтерации и корригировать нарушения эндокринного и иммунного статуса.

В настоящее время активно изучается в Бухарском Государственном Медицинском институте возможность использования фотодинамической терапии в комплексном лечении эпидидимоорхитов. Исследования показали, что данная методика позволяет в два раза эффективней купировать острые воспалительные изменения, что в свою очередь сокращает длительность нахождения больных в стационаре и ведёт к ускорению их социальной реабилитации. (2023)

Показания к оперативному лечению при развитии острого эпидидимита и его объем до сих пор остаются предметом дискуссии.

Существует точка зрения, согласно которой оперативному лечению подлежат все больные острым эпидидимитом вне зависимости от возраста, этиологии и тяжести заболевания. Сторонники такого подхода утверждают, что оперативная тактика позволяет своевременно диагностировать ишемические поражения органов мошонки (перекрут яичка или гидатиды Морганьи), а также дает возможность быстрее купировать воспалительный процесс и сократить сроки пребывания больных в стационаре в 2-3 раза. Изучение авторами отдаленных результатов лечения больных с острым эпидидимитом в сроки от 2 до 4 лет, показало лучшие показатели спермограммы и эректильной функции у пациентов перенесших оперативное лечение в сравнении с больными, получавшими консервативную терапию.

Арбулиев М. Г. с соавт. (2008), на основании собственных исследований, считают целесообразным проведение раннего оперативного лечения только при тяжелой форме заболевания (согласно классификации Федорченко). При этом, тотальный воспалительно-гнойный процесс в придатке является показанием к эпидидимэктомии, ограниченный - к резекции придатка, а некроз яичка или гнойное его расплавление - к орхэктомии. В отсутствии явных признаков деструкции при тяжелой форме заболевания авторы рекомендуют использовать разработанный ими метод насечек, который заключается в нанесении на придаток и белочную оболочку множественных разрезов до 5 мм. Предполагается, что ультразвуковое исследование и визуальный контроль не позволяют выявить мелкие абсцессы, которые в последующем обнаруживаются при гистологическом исследовании, при этом нанесение насечек позволяет вскрыть микроабсцессы и произвести декомпрессию органа, что благоприятно сказывается на течении заболевания. Необходимость проведения ранних малоинвазивных вмешательств (нанесение насечек) при первых признаках перехода процесса в гнойно-деструктивную стадию находит подтверждение в исследованиях Корюкова Д. В. (2010), при этом для выявления очагов деструкции автор рекомендует МРТ.

Суммируя изложенное можно констатировать, что в лечении острого эпидидимита на сегодняшний день наибольшее распространение получила консервативно-выжидательная тактика. Она подразумевает консервативную терапию и применение оперативного вмешательства лишь при развитии гнойных осложнений. В то же время не всегда удовлетворительные результаты консервативной терапии и высокая частота нарушений репродуктивной функции после перенесенного острого эпидидимита повлекли за собой разработку многочисленных методов направленных на улучшение результатов консервативной терапии и оперативного лечения. На наш взгляд, перспективным в этом направлении является использование фотодинамические терапии при консервативной лечении и также оперативного лечения при заживлении ран. (ФДТ).

Теоретические и клинические применения ФДТ в комплексном лечении острого эпидидимита

Для достижения цели исследования и решения поставленных задач будут использованы общеклинические, лабораторные, ультразвуковые исследования, иммунологические показатели плазмы крови, бактериологические методы исследования мочи и патологического материала, методы статистического анализа. Применена интраоперационная, и послеоперационная фотодинамическая терапия с 0,05% раствором метиленовой синью с источником красного цвета светодиодной лампой отечественного производства «ВОСТОК -010203».

Эффект ФДТ большинство исследователей связывают с для обозначения эффекта светового воздействия на биологическую ткань, которое значительно увеличивается при увеличении давления кислорода в тканях. Общеизвестно, что бактерии не имеют механизма защиты от свободных радикалов, но степень восприимчивости к их увеличению варьирует от гибели - для анаэробов (бактерицидный эффект), до замедления роста для аэробов (бактериостатический эффект).

Усиление механизмов неспецифической защиты - косвенное воздействие на бактерицидные возможности гранулоцитов и макрофагов путем повышения или восстановления нормального давления кислорода в органах поражения.

Иммуномодулирующие действие - ряд исследований показали иммуностимулирующее действие ФДТ. Такой эффект отмечает Граменицкий А. Б. с соавт. (1996), основываясь на опыте применения ФДТ (9-10 сеансов) у 101 больного с сепсисом и 10 здоровых лиц. По данным авторы ФДТ увеличивает количество Т-клеток в периферической крови и нормализует уровень В-лимфоцитов. ФДТ так же способствует нормализации процессов дифференцировки лимфоцитов и вовлечению в иммунный процесс зрелых Т- и В-лимфоцитов, изменяет функциональную активность

иммунокомпетентных клеток, активирует клеточноопосредованный иммунитет: уменьшается индекс миграции лимфоцитов при стимуляции ФГА, повышается активность факторов гуморального иммунитета.

Повышение активности антибактериальных препаратов в очаге воспаления - активность таких антибактериальных препаратов как аминогликозиды, некоторые сульфаниламиды, фторхинолоны, ванкомицин и триметоприм снижена в условиях гипоксии и восстанавливается при увеличении давления кислорода в ишемизированных тканях.

Применению фотодинамическую терапию у больных острым эпидидимитом проводится исследование (2023), где ФДТ применялась на 1-е сутки после оперативного вмешательства (рассечение оболочек яичка и их дренирование) у 15 больных с острым эпидидимитом и 6 больных с эпидидимоорхитом. Курс лечения включал 5-6 сеансов, длительностью 15 минут в результате проведенного лечения после операции наблюдалась ускорение заживление раны свидетельствует о высокой эффективности ФДТ и позволяет рекомендовать ее для широкого внедрения в клиническую практику.

Заключение

Проведенный анализ литературных источников свидетельствует, что острый эпидидимит представляет собой сложную проблему, как социальную, так и медицинскую. Это определяется его высокой распространенностью среди мужчин репродуктивного возраста, негативным влиянием воспалительного процесса в придатке яичка на репродуктивную функцию, а также возможностью развития тяжелых осложнений, которые могут повлечь органоуносящие операции и летальный исход. Неудовлетворенность результатами традиционных методов лечения диктует необходимость поиска новых видов воздействия на воспалительный процесс в яичке и его придатке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белый Л.Е. Острый эпидидимит: этиология, патогенез, диагностика, лечение (обзор литературы). // Пробл репр. 2010;4:66-71.
2. Разина С.Е. Совершенствование диагностики и лечения острого эпидидимита: Дисс. ... канд.мед.наук. / М., 2010.
3. Камалов А.А., Бешлиев Д.А., Шакир Ф. Острый эпидидимит: этиопатогенез, диагностика, современные подходы к лечению и профилактике // Лечащий врач. 2004;9.
4. «Современный Взгляд На Применение Ингибиторов ФДЭ-5: Эффективность И Безопасность». Ф.Ф.Рахимов, Р.Г. Юнусова // Research journal of trauma and disability studies Dec 2022;01(12): |ISSN: 2720-6866. <http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds>
5. Писаренко И.А. Повышение эффективности лечения острого эпидидиморхита: / Автореф. дисс. ... канд.мед.наук. Киев, 2001.
6. «A Complex of Therapeutic and Preventive Measures of Urolithiasis in an Outpatient Setting». Rakhimov F. F. // American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences 2023;1(4). ISSN (E): XXX-XXX
7. Collins MM, Stafford RS, O'Leary MP, Barry MJ. How common is prostatitis? A national survey of physician visits // J Urol. 1998;159(4):1224-1228.
8. Rakhimov F. F. «Varicocele in Men: The Problem of Male Infertility» // American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences 2023;1(4) ISSN (E): XXX-XXX
9. Kaler SR. Epididymitis in the young adult male // Nurse Pract. 1990;15(5):10-16.
10. Oblokulov A.R, Orifov D.U, Rakhimov F.F. «Clinical and Laboratory Indicators of Patients Infected With Covid-19». // European Journal of Innovation in Nonformal Education (EJINE) December – 2022;2(12) ISSN: 2795-8612
11. Doble A, Taylor-Robinson D, Thomas BJ, Jalil N, Harris JRW, Witherow RON. Acute Epididymitis: a Microbiological and Ultrasonographic Study // Br J Urol. 1989;63(1):90-94.
12. Kaver I, Matzkin H, Braf ZF. Epididymo-orchitis: a retrospective study of 121 patients // J Fam Pract. 1990;30(5):548-552.
13. Somekh E, Gorenstein A, Serour F. Acute epididymitis in boys: evidence of a post- infectious etiology // J Urol. 2004;171(1):391-394.
14. Карпущин И.В. Некоторые вопросы патогенеза вторичного бесплодия у мужчин // Акушер гинекол. 1987;9:58-59.

15. Рахимов Ф.Ф. «Применение Комбинированных Растительных Мочегонных Препаратов При Уролитолизе» // Journal of intellectual property and human rights December – 2022;1(12) ISSN: 2720-6882 <http://journals.academiczone.net/index.php/jiphr>
16. Калинина С.Н. Половая функция у мужчин, перенесших острый эпидидимит и леченных оперативным путем: / Автореф. дис. . канд.мед.наук. Ленинград, 1991.
17. Гориловский Л.М., Зингеренко М.Б. Эпидидимоорхит - одна из актуальных проблем гериатрической урологии // Клин геронтология. 2008;14(10):3-10.
18. Hoppner W, Strohmeyer T, Hartmann M, Lopez-Gamarra D, Dreikorn K. Surgical treatment of acute epididymitis and its underlying diseases // Eur Urol. 1992;22(3):218-21.
19. Naber KG, Weidner W. Prostatitis, epididymitis, orchitis // Infec dis Armstrong D. Cohen J. - London: Mosby, Harcourt Publishers Ltd, 1999;1-58.
20. Кузьмин М.Д. Роль условно-патогенной бактериальной микрофлоры в патогенезе мужского бесплодия: / Автореф. дисс... д-ра мед. наук. Оренбург, 2002.
21. Graves RS, Engel WJ. Experimental production of epididymitis with sterile urine; clinical implication. // J Urol. 1950;64(4):601-604.
22. Trojian TH, Lishnak TS, Heiman D. Epididymitis and orchitis: an overview // Am Fam Physician. 2009;79(7):583-587.
23. Weidner W, Schiefer HG, Garbe C. Acute nongonococcal epididymitis. Aetiological and therapeutic aspects // Drugs. 1987;34(1):111-117.
24. Мионов В.Н. Оптимизация диагностики и лечения острого эпидидимита: Дис. ... канд.мед.наук. Челябинск 2003.
25. Забиров К.И. Современные представления о проблеме эпидидимита // Consilium Medicum. 2011;13(7).
26. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н., Михайличенко В.В. Андрология. // Медицинское информационное агентство, 2010.
27. Захматов Ю.М., Ответчиков И.Н., Варенцов Г.И., Жиленко П.Н., Корниев А.И., Лурье Л.А. Профилактика возникновения эпидидимоорхита после трансуретральных эндоскопических операций. // Материалы пленума Всерос науч общества урологов. Киров, июнь 2000;298-299.
28. Шабат А.Л., Чиненный В.Л., Кирпатовский В.И., Кудрявцев Ю.В. Острый эпидидимит в эксперименте и клинике // Урол нефрол. 1994; 3:17-20.
29. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии: в 3 томах. - Москва: Медицина, 1998.
30. Абунимех Б.Х. Дифференцированное лечение эпидидимитов и эпидидимоорхитов: Дисс... канд. мед. наук. Махачкала, 2006.
31. Luzzi GA, O'Brien TS. Acute epididymitis // BJU Int. 2001;87(8):747-755.
32. Борис Ю.В., Качоровский Б.В., Логинский В.Е. Иммунный статус больных при острым и хроническим эпидидимите. // Урол нефрол. 1996;5:41-44.
33. Братчиков О.И., Серегин С., Шестаков С.Г., Долженко С.Д. Анализ причин острого эпидидимоорхита после аденомэктомии простаты // Материалы пленума Всерос науч общества урологов. - Киров, июнь 2000;162-163.
34. Алчинбаев М.К., Урашев А.С., Айтбаева Ж.Т., Швабауэр Т.С., Евстифеева Н.Ю., Темирбаева УС. Характеристика иммунодефицитных состояний у больных эпидидимитом. // Клин лаб диагностика. 2005;6:41-42.
35. Абоев З.А. Острые заболевания органов мошонки. клиника, диагностика и лечение: / Автореф дисс. . канд. мед. наук. Москва, 2001.
36. Horstman WG, Middleton WD, Melson GL, Siegel BA. Color Doppler US of the scrotum // Radiographics. 1991;11(6):941-957.
37. Brown JM, Hammers LW, Barton JW, Holland CK, Scoutt LM, Pellerito JS, Taylor KJ. Quantitative Doppler assessment of acute scrotal inflammation. // Radiol. 1995;197(2):427-431.
38. Wilbert DM, Schaerfe CW, Stern WD, Strohmaier WL, Bichler KH. Evaluation of the acute scrotum by color-coded Doppler ultrasonography // J Urol. 1993;149(6):1475-1477.
39. Cooper TG, Waites GM, Nieschlag E. The epididymis and male fertility. A symposium report // Int J Androl. 1986;9(2):81-90.
40. Долгопятов Д.Г., Сегал А.С. Современные аспекты физиологии и ибохимии придатка яичка // Урол нефрол. 1994;3:52-55.
41. Горпинченко И.И., Малышкин И.Н. Патогенез бесплодия при эпидидимите. // Пробл репродукции. 1996;6(3):15-17.

42. Юрасов С.Н. Влияние перенесенного эпидидимита, возникшего вследствие инфекций, передаваемых половым путем на репродуктивную функцию: / Дисс. . канд. мед. наук. Москва, 2004.
43. Шаповал В.И., Асимов Д.А., Лесовой В.Н. Пункционная скротостомия в лечении острых неспецифических эпидидимоорхитов // Материалы IV всесоюз съезда урологов (10-12 октября 1990). Москва, 1990;497-498.
44. Ухаль М.И., Луговой В.Н., Тучин Д.Ф., Малярчук А.И. Профилактика и лечение при острых воспалительных заболеваниях органов мошонки // Материалы IV все- союз съезда урологов (10-12 октября 1990). Москва, 1990;495-496.
45. Богомольный Н.Г., Бучуменский В.Б. Нарушение сперматогенеза у больных острыми заболеваниями органов мошонки // Материалы IV Всес съезда урологов. Москва, 1990;429-430.
46. Ухаль М.И., Пустовойт И.П. Роль острого инфекционно-воспалительного процесса в придатках и яичках в развитии олиго- и некроспермии, и патогенетические составные нарушения фертильности эякулята. // Здоровье мужчины. 2007;2:178-180.
47. Божедомов В.А., Теодорович О.В. Эпидемиология и причины аутоиммунного мужского бесплодия. // Урология. 2005;1:35-44.
48. Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Wullt B, Gek M, Naber KG, Pickard RS, Tenke P, Wagenlehner F. Guidelines on Urological infections Uroweb 2011. // URL: http://www.uroweb.org/gls/pdf/17_Urological%20infections_LR%20II.pdf.
49. Асимов Д.А. Особенности диагностики и лечения острых неспецифических эпидидимоорхитов: / Авторефер. дисс. . канд. мед. наук. Минск, 1990.
50. Шакир Ф. Непрямое электрохимическое окисление крови в профилактике и лечении острого эпидидимита: дисс. ... канд. мед.наукю Москва, 2004.
51. Даренков С.П., Ибраев Р.В., Иванченко Л.П., Коздоба А.С. Особенности лечения острых эпидидимоорхитов с использованием фотодинамической терапии. // Врач- аспирант. 2011;47(4-5):737-742.
52. Сафаров Ш.А. Современные подходы к лечению острого эпидидимита: / Дисс. . канд. мед. наук. Москва, 2007.
53. Арбулиев М.Г., Арбулиев К.М., Гаджиев Д.П., абунимех Б.Х. Диагностика и лечение острого эпидидимоорхита. // Урология. 2008;3:49-52.
54. Корюков Д.В. Современные аспекты диагностики и лечения острого неспецифического эпидидимоорхита. // Мед вестник Башкортостана. 2010;5(1):39-45.
55. Muhvich KH, Park MK, Myers RA, Marzella L. Hyperoxia and the antimicrobial susceptibility of Escherichia coli and Pseudomonas aeruginosa // Antimicrob Agents Chemother. 1989;33(9):1526-30.
56. Park MK, Myers RA, Marzella L. Oxygen tensions and infections: modulation of microbial growth, activity of antimicrobial agents, and immunologic responses // Clin Infect Dis. 1992;14(3):720-740.
57. Mathieu D. Handbook on hyperbaric medicine. - Dordrecht, The Netherlands: // Springer, 2006; XIX:812.
58. Hunt TK. Soft and hard tissue repair: biological and clinical aspects // Surgical science series - New York: Praeger, 1984; XI:619.
59. Hohn DC, MacKay RD, Halliday B, Hunt TK. Effect of O2 tension on microbicidal function of leukocytes in wounds and in vitro // Surg Forum. 1976;27(62):18-20.
60. Граменицкий А.Б., Малафеева Э.В. Иммуномодулирующее действие ГБО // Гипербарическая физ мед. 1996;4.
61. Kindwall EP, Whelan HT. Hyperbaric medicine practice. 2nd - Flagstaff, AZ: Best Pub. Co., 1999; XX:952.
62. Kolski JM, Mazolewski PJ, Stephenson LL, Texter J, Grigoriev VE, Zamboni WA. Effect of hyperbaric oxygen therapy on testicular ischemia-reperfusion injury // J Urol. 1998;160(2):601-604.
63. Кореньков Д.Г., Александров В.П., Марусанов В.Н. Влияние гипербарической оксигенации (ГБО) на репродуктивную и копулятивную функции у мужчин. // Андрогенит хир. 2000;1:37.
64. Ухаль М.И., Гончаренко И.А., Топор Б.Б. Применение гипербарической оксигенации в комплексном лечении больных острым эпидидимитом и эпидидимоорхитом. // Современные проблемы урологии: Материалы VI международной конф. урологов, посвящ. 75-летию Харьков. ин-та усовершенствования врачей. Харьков, 1998;409-410.

Поступила 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.441 - 008.6 - 053.6 - 007.1

SARS-COV-2 ПНЕМОНИЯНИНГ 2-ТИП ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН АССОЦИАЦИЯСИДА ОҒИРЛИК ИНДИКАТОРЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

Аслонова Маржона Рамазоновна <https://orcid.org/0009-0003-8530-343X>

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

✓ Резюме

SARS CoV-2 пневмониясининг 2-тип қандли диабет билан ассоциирланиши бўлган беморларни таиҳислаида беморларнинг аҳволи оғирлигини ҳисоблаш билан бундай янги ёндаиув ўз вақтида таиҳис қўйиш, дифференциал таиҳислаш ва даволаш тактикасини аниқлаш, шунингдек интенсив даवони амалга ошириш учун ОРИД га ўтказиш имконини беради.

Калит сўзлар: SARS CoV-2, пневмония, 2-турдаги қандли диабет, пневмония, интерферон, цитокин.

РАЗРАБОТКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТЯЖЕСТИ ПРИ АССОЦИИ ПНЕВМОНИИ SARS-COV-2 С ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Аслонова Маржона Рамазоновна <https://orcid.org/0009-0003-8530-343X>

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

✓ Резюме

Такой новый подход к диагностике больных пневмонией SARS CoV-2, ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа, с расчетом тяжести состояния пациента позволяет своевременно поставить диагноз, провести дифференциальную диагностику и определить тактику лечения, а также перевести в ОРИД для интенсивного лечения.

Ключевые слова: SARS CoV-2, пневмония, сахарный диабет 2 типа, пневмония, интерферон, цитокин.

DEVELOPMENT OF SEVERITY INDICATORS IN THE ASSOCIATION OF SARS-COV-2 PNEUMONIA WITH TYPE 2 DIABETES

Aslonova Marjona Ramazonova <https://orcid.org/0009-0003-8530-343X>

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

✓ Resume

This new approach to diagnosing patients with SARS CoV-2 pneumonia associated with type 2 diabetes mellitus, with calculation of the severity of the patient's condition, allows for timely diagnosis, differential diagnosis and determination of treatment tactics, as well as transfer to an intensive care unit for intensive treatment.

Key words: SARS CoV-2, pneumonia, type 2 diabetes mellitus, pneumonia, interferon, cytokine.

Долзарблиги

Коронавирус касаллиги 2019 (COVID-19) - яқинда пандемия деб эълон қилинган коронавирус 2 (SARS-CoV-2) туфайли юзага келган янги тан олинган юкумли касалликдир [4,8].
Коронавирус 2 (SARS-CoV-2) оғир ўткир респиратор синдроми туфайли юзага келган бўлиб,

бутун дунёда 138 миллиондан ортиқ одамга таъсир қилди ва 2021 йил 16 апрель ҳолатига кўра 2,9 миллиондан ортиқ кишининг ўлимига сабаб бўлди [7,5]. Ўзбекистонда олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, COVID-19 6,7% ҳолатларда ўлимга сабаб бўлган, COVID-19 пандемияси ҚД билан касалланган беморларда ўлимнинг – 1,5 бараварга сезиларли ошишига сабаб бўлган, бу асосан, ўткир юрак-қон томир офатлари, шунингдек ҚД нинг сурункали асоратларининг прогрессияланиши ҳисобига ошган [10]. Кўпгина ҳолатларда COVID-19 бошқа респиратор вирусларникига ўхшаш симптоматика ва юқори нафас йўллариининг енгил ва ўртача даражадаги касаллиги сифатида намоён бўлади [3]. COVID-19 нинг кечиш оғирлигини акс эттирувчи (СРО, ЛДК, D-димер) асосий кўрсаткичларнинг ROC-таҳлилига кўра кесишиш нуқталари назорат гуруҳига нисбатан ҚД 2-типи бўлган гуруҳда пастроқ [6,9]. Қандли диабет коронавирус инфекциясининг энг муҳим коморбидиялардан биридир. Қандли диабет билан оғриган беморларда оғир асоратлар, жумладан, катталардаги респиратор дистресс синдроми ва кўп аъзолар етишмовчилиги хавфи ортади. Дунё минтақасига қараб, 2019-йилги коронавирус касаллиги (СОВИД-19) пандемиясида беморларнинг 20-50 фоизи қандли диабет билан касалланган [1,2].

Тадқиқот мақсади:

SARS-CoV-2 пневмониянинг 2-тип қандли диабет билан ассоциациясида оғирлик индикаторларини ишлаб чиқиш.

Материал ва усуллар

SARS-CoV-2 пневмониянинг 2-тип қандли диабет билан ассоциациясида оғирлик индикаторларини ишлаб чиқишда 140 бемор тарзда тақсимланди:

- А гуруҳга 2-тип қандли диабет билан ассоциирланган SARS-CoV-2 пневмониянинг оғир шакли бўлган (35) нафар бемор киритилди;
- Б- гуруҳга 2-тип қандли диабет билан ассоциирланган SARS-CoV-2 пневмониянинг енгил бўлган (35) нафар беморлар киритилди;
- С-гуруҳига оғир SARS-CoV-2 пневмонияси бўлган (35 нафар) беморлар (2-тип қандли диабет билан ассоциирланмаган) киритилди;
- Д - гуруҳига соғлом одамлар киритилди (35).

Барча танлаб олинган беморларда ва соғлом одамларда қоннинг умумклиник, лаборатор, функционал, биокимёвий текширувлари амалга оширилди.

Таъсиротга боғлиқ ҳолда ва/ёки хавф омилининг мавжудлигига кўра натижалардаги фарқларнинг аҳамиятини баҳолаш учун χ^2 -квадрат мезони ҳисоблаб чиқилди. Бунда иккита тадқиқот гуруҳида белгиларнинг фоиз улушларини таққослаш учун тўртта тўлиқ боғлиқ жадвал тузилди.

Тадқиқот учун танлаб олинган беморлар ва соғлом гуруҳлар асосий клиник - лаборатор ва функционал кўрсаткичлар бўйича рандомизацияланди: ёши, нафас аъзолари касалликларининг клиник белгилари. Улар фақатгина оғир коронавирусли пневмония белгиларининг 2-тип ҚД билан ассоциацияси мавжудлиги бўйича фарқ қилди.

Жами бўлиб янги онлайн дастур - StatGec сервис ёрдамида ҳисоблаб чиқилган жами 34 та белги ўрганилди.

Натижа ва таҳлиллар

Хавф омили ўртасидаги муносабатларнинг кучини баҳолаш мезонларига кўра, ўрганилаётган хавф омилининг мавжудлиги ва/ёки таъсирига қараб, текширилаётган гуруҳдаги беморларда шошилиш вазиятларнинг ривожланиши натижасининг эҳтимоли аниқланди. Хавф омилининг беморларда шошилиш шароитларининг ривожланишига таъсирининг ишончилиги, сезгирлиги ва спецификлигини қиёсий баҳолаш учун нисбий хавф (РР) 95% ишонч оралиғи билан ўрганилди (5.1-жадвал).

Нисбий хавф - бу ўрганилаётган омил таъсирида бўлган субъектлар ўртасидаги оқибатлар частотасининг ушбу омил таъсир қилмаган субъектлар ўртасидаги оқибатлар частотасига нисбати.

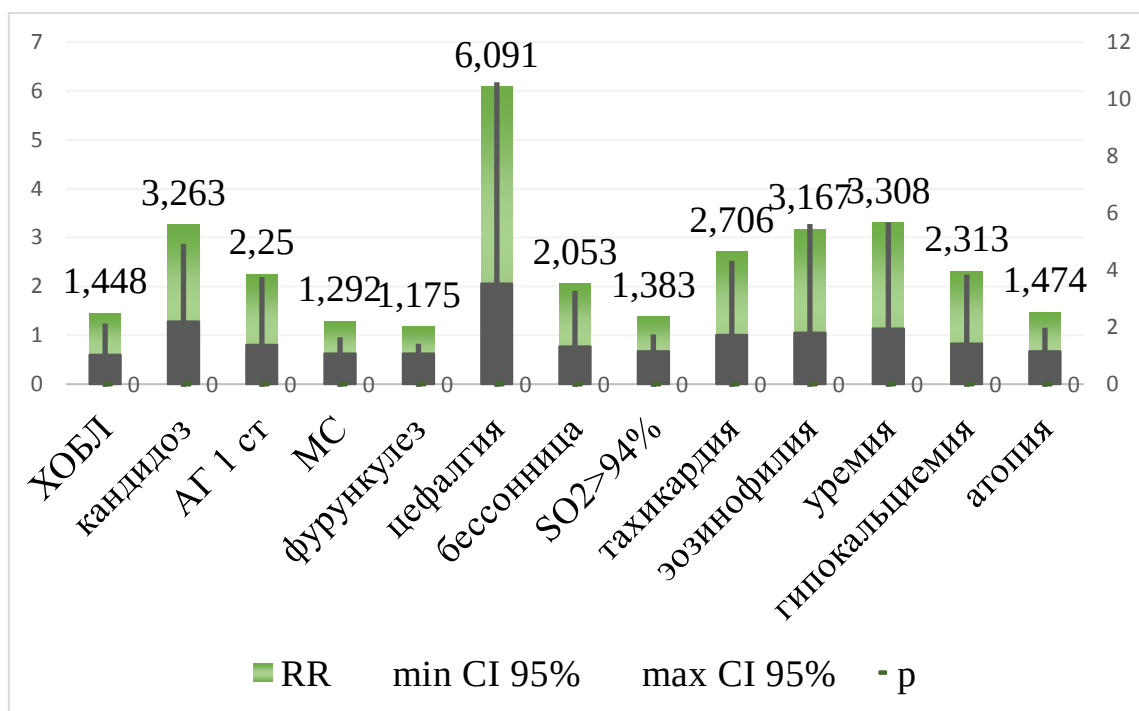
Илмий адабиётларда кўпинча кўрсаткичнинг қисқартирилган номи ишлатилади - ХН ёки РР (инглизча “relative risk” дан).

SARS-COV-2 пневмониясининг 2-тип қандли диабет билан ассоциирланиши билан касалланган беморларда 95% ишонч оралиғи билан шошилиңч ҳолатларнинг ривожланишининг нисбий хавфи

Хавф омили	РР	ДИ 95%	Сезгирлик	спецификлик	p
ЎРК нинг тез-тез бўлиши	0,73	0,606-0,880	0,422	0,226	p<0,05
ЎСОК	1,448	1,033-2,030	0,592	0,594	p<0,05
Ортиқча вазн	0,207	0,122-0,350	0,171	0,171	p<0,05
1 дар семизлик	0,739	0,434-1,259	0,425	0,470	n>0,05
2-3 дар семизлик	1,235	0,795-1,913	0,549	0,534	n>0,05
ЦМВ/герпес инфекция	1,296	0,889-1,890	0,565	0,551	n>0,05
Микоплазмали инфекция	0,410	0,254-0,662	0,291	0,365	p<0,05
Кандидоз	3,263	2,203-4,834	0,765	0,864	p<0,05
1-дар гипертония	2,250	1,383-3,661	0,692	0,614	p<0,05
2-3 дар гипертония	0,630	0,479-0,827	0,386	0,308	p<0,05
Метаболик синдром	1,292	1,079-1,546	0,564	0,733	p<0,05
Полиурия	0,607	0,478-0,770	0,378	0,214	p<0,05
Полидипсия	0,793	0,649-0,969	0,442	0,333	p<0,05
Ацетон ҳиди	0,978	0,859-1,114	0,456	0,500	n>0,05
Фурункулезлар	1,175	1,040-1,328	0,540	0,813	p<0,05
Варикоз касаллиги	0,887	0,765-1,069	0,470	0,348	n>0,05
Бош оғриғи	6,091	3,532-10,502	0,859	0,952	p<0,05
Уйқусизлик	2,053	1,326-3,177	0,672	0,622	p<0,05
Ҳансираш	0,966	0,831-1,123	0,491	0,458	n>0,05
Сатурация пасайиши>94%	1,383	1,159-1,650	0,580	0,821	p<0,05
Тахикардия	2,706	1,731-4,231	0,730	0,688	p<0,05
Бурун лаб учбурчаги цианози	0,586	0,356-0,965	0,370	0,436	p<0,05
Тирноқлар асоси цианози	0,236	0,143-0,392	0,191	0,208	p<0,05
Нейтрофил лейкоцитоз	1,265	0,933-1,714	0,558	0,571	n>0,05
Эозинофилия	3,167	1,812-5,533	0,760	0,644	p<0,05
Моноцитоз	1,321	0,920-1,898	0,569	0,560	n>0,05
Уремия	3,308	1,958-5,589	0,768	0,679	p<0,05
Гипокальциемия	2,313	1,425-3,752	0,698	0,621	p<0,05
Гипопротеинемия	0,792	0,606-1,034	0,442	0,407	n>0,05
Инсулин қабул қилади	0,886	0,814-0,963	0,912	0,00	p<0,05
Ретинопатия	0,531	0,377-0,746	0,347	0,323	p<0,05
Диабетик ангиопатия	0,657	0,555-0,778	0,541	0,00	p<0,05
Охирги 3 йилда вазн йўқотиш	0,957	0,754-1,217	0,489	0,479	n>0,05
Атопия	1,474	1,154-1,882	0,596	0,696	p<0,05

Бизнинг тадқиқотларимизда SARS-COV-2 пневмонияси билан оғриган беморларда 2-тип қандли диабет билан ассоцирланган ҳолда келишида шошилиңч ҳолатларнинг ривожланиш хавфини аниқлаш учун ҳисоб-китоб ўтказилди.

ХН ҳисоблашда ўрганилган омилар (аломатлар), билан тўғридан-тўғри ёки тескари боғлиқликларни кўрсатади 1-расм.



1-расм. Ишончлик интерваллари ва хавф омилларининг нисбий хавфи

Бизнинг тадқиқотларимизда SARS-COV-2 пневмониясининг 2-тип қандли диабет билан ассоциирланиши бўлган беморларда кечишнинг оғирлигининг ошиб бориши билан бевосита муносабатлар ўрнатилди:

- ЎСОК да- PP-1,448 (95% ИИ-1,033-2,030), $p<0,05$;
- кандидозда-PP-3,263 (95% ИИ-2,203-4,834), $p<0,05$;
- 1-даражали гипертонияда-PP-2,250 (95% ИИ-1,383-3,661), $p<0,05$;
- метаболик синдромда - PP-1,292 (95% ИИ-1,079-1,546), $p<0,05$;
- фурункулезда - PP-1,175 (95% ИИ-1,074-1,328), $p<0,05$;
- бош оғриғида - PP-6,091 (95% ИИ-3,532-10,502), $p<0,05$;
- уйқусизликда - PP-2,053 (95% ИИ-1,326-3,177), $p<0,05$;
- сатурациянинг пасайиши>94%-PP-1,383 (95% ИИ-1,159-1,650), $p<0,05$;
- тахикардияда - PP-2,706 (95% ИИ-1,731-4,231), $p<0,05$;
- эозинофилияда - PP-3,167 (95% ИИ-1,812-5,533), $p<0,05$;
- уремияда - PP-3,308 (95% ИИ-1,958-5,589), $p<0,05$;
- гипокальциемияда - PP-2,313 (95% ИИ-1,425-3,752), $p<0,05$;
- атопияда - PP-1,474 (95% ИИ-1,154-1,882), $p<0,05$.

Барча ўрганилган 34 омилдан (аломатлар) юқорида келтирилган 13 таси статистик аҳамиятли эди.

Бинобарин, SARS-COV-2 пневмониясининг 2-тип қандли диабет билан ассоциирланиши бўлган беморларда касалликнинг оғирлиги билан бевосита боғлиқдир, оғирликнинг ошиб бориш частотаси 6,0 бараварга ошади, $p<0,05$;

- агар беморларда кандидоз ва/ёки уремия ва/ёки эозинофилия каби аломатлардан бири аниқланса, SARS-COV-2 пневмониясининг 2-тип қандли диабет билан ассоциирланиши бўлган беморларда шошилиш ҳолатларнинг ривожланиш хавфи 3,0 бараварга ортади, $p<0,05$;

- SARS-COV-2 пневмониясининг 2-тип қандли диабет билан ассоциирланиши бўлган беморларда 1-даражали гипертония, уйқусизлик, тахикардия ва гипокальциемия шошилиш ҳолатларнинг ривожланишининг 2,0-2,7 бараварга кўпроқ бўлишига кўмаклашади, $p<0,05$;

- ЎСОК, метаболик синдром, фурункулезлар, сатурациянинг 94% дан паст бўлиши ва атопия каби қўшилиб келган касалликлар/ҳолатлар SARS-COV-2 пневмониясининг 2-тип қандли диабет

билан ассоциирланиши бўлган беморларда ахволнинг оғирлашашига 1,4 бараварга ҳисса қўшади, $p < 0,05$.

Шуни таъкидлаш керакки, ХН ни ҳисоблашда ўрганилган барча омиллардан (34) 4 та касаллик белгилари ва/ёки ҳолатлар SARS-COV-2 пневмониясининг 2-тип қандли диабет билан ассоциирланиши бўлган беморларда касалликнинг кечиш оғирлигига таъсир қилмаслиги аниқланди, ХН кўрсаткичининг катталиги қийматидан қатъи назар, статистик аҳамиятли бўлмади, ($p > 0,05$):

- 2-3 даражали семизлик - PP-1,235 (95% ИИ-0,795-1,913), $p > 0,05$;
- ЦМВ/герпес инфекцияси PP-1,296 (95% ИИ-0,889-1,890), $p > 0,05$;
- лейкоцитоз- PP-1,265 (95% ИИ-0,933-1,714), $p > 0,05$;
- моноцитоз - PP-1,321 (95% ИИ-0,920-1,898), $p > 0,05$.

Хулоса

SARS-COV-2 пневмониясининг 2-тип қандли диабет билан ассоциирланиши бўлган беморларда маълумотли клиник-лаборатор кўрсаткичлар ишлаб чиқилди, улар орасида бош оғриғи, кандидоз, уремия ва эозинофилия аломатлари энг кўп боғлиқликка эга. Саралаш ва касалхонага ётқизишни аниқлаш босқичида беморларнинг ахволини баҳолашда юқоридаги тўртта аломат ва ҳолатни текшириш тавсия этилади. SARS-COV-2 пневмониясининг 2-тип қандли диабет билан ассоциирланиши бўлган беморларни ташхислашда беморларнинг ахволи оғирлигини ҳисоблаш билан бундай янги ёндашув ўз вақтида ташхис қўйиш, дифференциал ташхислаш ва даволаш тактикасини аниқлаш, шунингдек интенсив даво амалга ошириш учун ОРИД га ўтказиш имконини беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Аслонова М.Р., (2023). Correlation Relationship of Interferons, Cytokines with Biochemical Mediators of Inflammation in The Blood in The Association of Covid-19 and Type 2 Diabetes // Texas Journal of Medical Science. 2023;26:26-32.
2. Stefan R Bornstein, Francesco Rubino, Kamlesh Khunti// Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19 Lancet Diabetes Endocrinol // 2020 Jun;8(6):546-550.
3. Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y. Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. 2020. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease. Cochrane Database Syst Rev 7:CD013665. 10.1002/14651858.CD013665
4. World Health Organization Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it [EB/OL] 2020;2-11.
5. World Health Organization. 2021. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Accessed Apr. 16, 2021.
6. Аслонова М.Р., (2023). Оценка интерферонового статуса у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, инфицированных covid-19 // Журнал гуманитарных и естественных наук. 2023;3(9):196-202.
7. Облокулов А.Р., Ниезов Г.Э., Ражабов А.Р. (2021). Совид-Ассоциированная Коагулопатия У Пациентов Новой Коронавирусной Инфекции. // Central asian journal of medical and natural sciences, 2021;124-130.
8. Облокулов А.Р., Ниёзов Г.Е., Елмуродова А.А., Орифов Д.У. (2020). Clinical characteristics of patients with COVID-19. // Interdisciplinary Approaches to Medicine, 2020;1(2):40-43.
9. Пономарева А.А. 2 Прогностические факторы риска клинических исходов пациентов с сахарным диабетом 2 типа и новой коронавирусной инфекцией // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021;10(3):106-108.
10. Хайдарова Ф.А., Алиева А.В., Бердыкулова Д.М., Алимова Н.У., Халилова Д.З., Тожиева И.М. Структура смертности среди пациентов с сахарным диабетом в Республике Узбекистан во время пандемии COVID-19 // Сахарный диабет. 2022;25(4):322-326.

1. Поступила 20.11.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.314-591.23

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ И ПАТОЛОГИЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ (Обзор литературы)

Абасния Сурайе Расуловна <https://orcid.org/0000-0002-7115-4491>
Собиров Шухрат Солижонович <https://orcid.org/0000-0001-6038-1720>

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 описаны изменения в организме подростков при сочетанной патологии заболеваний полости рта и органов пищеварения, приведены основные клинические проявления данных процессов и их взаимосвязь. Так, в этиологии и патогенезе заболеваний зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта большую роль играют иммунологические процессы, происходящие в организме. В свою очередь, на развитие заболеваний пищеварительной системы у больных влияет заболеваемость кариесом и его осложнениями, так как кариозные зубы являются источником постоянной микробной инвазии. Установленная тесная взаимосвязь между этими патологическими процессами диктует необходимость комплексного подхода к обследованию и лечению пациентов.

Ключевые слова: пародонтит, гингивит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гепатит.

FEATURES OF THE COURSE OF PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH DISORDERS AND PATHOLOGIES OF THE DIGESTIVE SYSTEM (Literature review)

Abasniya S.R. <https://orcid.org/0000-0002-7115-4491>
Sabirov Sh.S. <https://orcid.org/0000-0001-6038-1720>

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

✓ Resume

This article describes changes in the body of adolescents with combined pathology of diseases of the oral cavity and digestive organs, presents the main clinical manifestations of these processes and their relationship. Thus, in the etiology and pathogenesis of diseases of the teeth, periodontium and oral mucosa, immunological processes occurring in the body play an important role. In turn, the development of diseases of the digestive system in patients is influenced by the incidence of caries and its complications, since carious teeth are a source of constant microbial invasion. The established close relationship between these pathological processes dictates the need for an integrated approach to the examination and treatment of patients.

Key words: periodontitis, gingivitis, peptic ulcer, gastroesophageal reflux disease, chronic hepatitis.

ОВҚАТ ҲАЗМ ҚИЛИШ АЪЗОЛАРИНИНГ БУЗИЛИШИ ВА ПАТОЛОГИЯЛАРИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ПЕРИОДОНТИТНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ (Адабиёт шарҳи)

Абасния Сурайе Расуловна <https://orcid.org/0000-0002-7115-4491>
Собиров Шухрат Солижонович <https://orcid.org/0000-0001-6038-1720>

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 оғиз бўйлиги ва овқат ҳазм қилиш органлари касалликларининг комбинацияланган патологияси бўлган ўсмирлар танасидаги ўзгаришлар тасвирланган, ушбу жараёнларнинг асосий клиник кўринишлари ва уларнинг ўзаро боғлиқлиги келтирилган. Шундай қилиб, тиш, периодонт ва оғиз шиллиқ қавати касалликларининг этиологияси ва патогенезида организмда содир бўладиган иммунологик жараёнлар муҳим ўрин тутди. Ўз навбатида, беморларда овқат ҳазм қилиш тизими касалликларининг ривожланишига кариес ва унинг асоратлари таъсир қилади, чунки кариоз тишлар доимий микроблар босқинининг манбаи ҳисобланади. Ушбу патологик жараёнлар ўртасидаги ўрнатилган яқин алоқалар беморларни текшириш ва даволашга комплекс ёндашув зарурлигини тақозо этади.

Калит сўзлар: периодонтит, гингивит, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг ошқозон яраси, гастрозофагил рефлюкс касаллиги, сурункали гепатит.

Актуальность

На сегодняшний день доказана взаимосвязь между заболеваниями желудочно - кишечного тракта (ЖКТ) и патологическими процессами, возникающими в полости рта [1,2]. Изучение вопроса изменений в организме, которые происходят при возникновении и развитии соматической патологии, дает нам право заметить, что заболевания полости рта оказывают непосредственное влияние на состояние органов ЖКТ. По современным представлениям, развитие и прогрессирование воспалительных заболеваний пародонта рассматривают не только как локальное воспаление околозубных тканей, вызванное микрофлорой «зубной бляшки», но и как реакцию организма на бактериальную инфекцию. Практически все исследователи признают, что дисбаланс баланс между бактериальной инвазией и локальной резистентностью ротовой полости — основной фактор, определяющий развитие и течение поражений пародонта [3,4].

Микробный зубной налет и продукты его жизнедеятельности являются важным звеном в цепи факторов, вызывающих воспаление и деструктивные изменения в тканях пародонта. Сложилось мнение о существовании колоний ассоциативной пародонтопатогенной микробной флоры, проявляющей свою наибольшую активность в условиях зубодесне вой бороздки и пародонтальных карманов. Особую значимость придают грамотрицательным анаэробам, бактероидам, фузобактериям, спирохетам, актиномицетам, анаэробным коккам [5,6]. Большинство исследователей рассматривают пародонт как неотъемлемую составляющую целого организма и признают тесную патогенетическую связь между заболеваниями пародонта и соматической патологией. Сахарный диабет, мочекаменная болезнь, подострый септический эндокардит, гипертоническая болезнь, язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДК), заболевания печени и т.д. с абсолютной закономерностью сочетаются с поражением пародонта [6,7,8]. Хронический гастрит, ЯБЖ и ЯБДК, хронические панкреатиты, хронические гепатиты и циррозы печени часто ассоциированы с гингивитом, пародонтитом, афтозными поражениями слизистой оболочки щек, губ, языка [8,9,10]. Устойчивая связь отмечается между патологией пародонта и воспалительными заболеваниями кишечника, а при некоторых формах воспалительных болезней кишечника (при болезни Крона) в пародонте обнаруживают патогномоничные для колоректальной патологии морфологические изменения — лимфоидные гранулемы [11]. На фоне заболеваний органов пищеварения нарушается функциональная активность слюнных желез, динамическое равновесие процессов де- и реминерализации эмали, что способствует возникновению и активному течению кариозного процесса [10]. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки — одна из важнейших проблем современной гастроэнтерологии. Ее значимость определяется широкой распространенностью заболевания, достигающей среди взрослого населения 6 — 10%, ростом заболеваемости в большинстве регионов России, увеличением количества осложненных форм [13]. Несмотря на доказанную роль *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) в развитии язвенной болезни, клиницисты считают ее заболеванием целостного организма, что предполагает вовлечение в патологический процесс на функциональном или органическом уровне других отделов пищеварительной системы [42].

Среди пациентов с ЯБЖ и ЯБДК патологические изменения тканей пародонта обнаруживаются в 88-100% случаев [14,15]. На фоне заболеваний желудочнокишечного тракта воспалительно-деструктивные изменения в пародонте имеют генерализованный характер и протекают значительно активнее [6,14]. Анализируя причинно-следственные взаимоотношения заболеваний пародонта и желудочно-кишечного тракта, большинство авторов установили, что патология органов пищеварения чаще предшествует появлению заболеваний пародонта. Выраженность клинико-патоморфологических изменений в пародонте коррелирует с тяжестью и длительностью заболевания пищеварительного тракта [5]. Большинство авторов высказывает предположение о возможной схожести патофизиологических и патоморфологических процессов в слизистой оболочке желудка и пародонте. Представления о природе синтропии заболеваний пародонта и желудка изменялись параллельно с эволюцией взглядов на этиологию и патогенез ЯБЖ и ЯБДК [7,8,14,17].

В это же время довольно часто уже на ранних стадиях соматических патологий самые различные изменения и поражения можно определить в тканях и органах полости рта. В этиологии и патогенезе заболеваний зубов, пародонта и слизистой оболочки полости рта большую роль играют иммунологические процессы, происходящие в организме. Эти проявления основаны на тесной взаимосвязи основных систем организма: эндокринной, нервной, кроветворной, а также пищеварительной. Некоторые авторы в своих исследованиях отмечают достоверное повышение распространенности, интенсивности заболеваний твердых тканей полости рта, а также слизистой оболочки у подростков с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта [21,22].

В целом следует отметить, что при ЯБЖ и ЯБДК создаются условия для возникновения воспаления в пародонте, так как имеет место нарушение ряда регулирующих механизмов: иммунный и эндокринный дисбаланс, нарушение микроциркуляции, нейрогуморальной регуляции, психосоматических взаимоотношений, изменения метаболизма соединительной ткани, минерального обмена, дефицит витаминов [6,7,8]. Все это приводит к ослаблению резистентности организма и в совокупности с внешними факторами (микробная колонизация зубной бляшки) — к развитию гингивита и пародонтита. Немаловажной причиной становится несоблюдение правил гигиены полости рта пациентами, имеющими фоновую ЯБЖ и ЯБДК, значительно чаще, чем в популяции в целом [14,16].

Одну из причин быстрого прогрессирования воспалительных заболеваний пародонта авторы видят в увеличении в крови пациентов с язвенной болезнью кальций-регулирующих гормонов — паратиреоидного и кальцитонина. Предполагают, что пусковым механизмом этого процесса является повышенная выработка при язвенной болезни гормонов желудочно-кишечного тракта (гастрина, холицистокинина и др.). Указанные гормоны, действуя прямо или опосредованно на С-клетки щитовидной железы, увеличивают продукцию кальцитонина, приводя к нарушению равновесия между гормонами гипо- и гиперкальциемического действия и усилению резорбтивных процессов в пародонте [18]. В современных концепциях патогенеза сочетанного течения воспалительных заболеваний пародонта и язвенной болезни большое значение придается нарушениям в системе защитных механизмов и, прежде всего, в иммунной системе, определяющей противомикробную резистентность организма и течение репаративных процессов [5]. Эти исследования основаны на представлении о существовании «общих антигенов» в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта в целом. Высказывается предположение, что патологический процесс в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки сопровождается аутоиммунными реакциями, приводящими к повреждению тканей десны. При сочетании язвенной болезни и пародонтита наблюдаются сдвиги клеточного иммунитета: недостаточное количество активных форм нейтрофильных гранулоцитов, снижение содержания Т-лимфоцитов и их функциональной активности по данным реакции бласттрансформации [5,19].

Для болезней пищеварительной системы и воспалительных заболеваний пародонта, возникающих на фоне острого и хронического стресса, характерны клинические симптомы дисфункции вегетативной нервной системы с преобладанием тонуса одного из ее отделов. Патогенное влияние стресса определяется его альтерирующими эффектами, которые составляют неотъемлемое звено воспаления как при язвенной болезни, так и при пародонтите.

Реакция тканей пародонта на острый стресс характеризуется активацией перекисного окисления липидов, нарушением протеиназно-ингибиторного баланса, микроциркуляции [20].

Открытие *H.pylori* и его определяющей роли в патогенезе хронического гастрита, язвенной болезни и рака желудка, сделанное австралийскими учеными А. Marshall и В. Warren в 1983 году, явилось поистине революционным. Оно позволило выйти на разработку новых, более эффективных этиопатогенетических принципов лечения и профилактики этих заболеваний.

При исследовании зависимости частного от общего, нельзя исключить и обратного влияния. Не только патология желудочно-кишечного тракта способствует развитию обострений пародонтита, но и заболевания пародонта нередко предшествуют рецидиву заболеваний органов пищеварения. Заболевания пародонта, являясь очагом хронической инфекции, могут способствовать развитию или обострению хронических заболеваний, включая органы пищеварения. Микроорганизмы пародонтальных карманов способны вызывать состояние сенсибилизации организма и нарушения в иммунологическом статусе [19].

Заключение

Из представленных данных видно, что патология желудочно-кишечного тракта является фактором риска развития и неблагоприятного течения хронических воспалительных заболеваний пародонта. Очевидно, что подходы к лечению воспалительных заболеваний пародонта на фоне заболеваний желудочно-кишечного тракта должны строиться с учетом универсальных патогенетических механизмов развития сочетанной патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Еремин О.В., Лепилин А.В., Козлова И.В. и соавт. Коморбидность болезней пародонта и желудочно-кишечного тракта. // Саратовский научно-медицинский журнал, 2009;5(3):393-398.
2. Кирсанов А.И., Горбачева И.А., Шабак-Спасский П.С. 2000. Стоматология и внутренние болезни. // Пародонтология, 2000;4:23-25.
3. А.М. Соловьева, С.К. Матело, А.А. Тотолян и др. Эпидемиологическое исследование распространенности пародонтопатогенной микрофлоры полости рта у населения России // Стоматология. 2005;5:14-20.
4. Kinane D.F. et al. Clinical relevance of the host responses of periodontitis / D.F.Kinane, P.M. Bartold // Periodontol. 2000;43:278-293.
5. Орехова Л.Ю. Клинико-иммунологические и микробиологические параллели при хроническом генерализованном пародонтите и язвенной болезни желудка / Л.Ю.Орехова, Д.М. Нейзберг, И.Ю. Стюф // Стоматология. 2006;6:22-26.
6. Цепов Л.М. Факторы агрессии и факторы защиты в патологии пародонта воспалительного характера / Л.М.Цепов, А.И.Николаев, Е.А.Михеева // Пародонтология. 2004;1(30):3-7.
7. Горбачева И.А. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом / И.А. Горбачева, А.И.Кирсанов, Л.Ю.Орехова // Стоматология. 2004;3:6-11.
8. Лепилин А.В. Влияние комплексной эрадикации *Helicobacter pylori* на стоматологический статус больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / А.В.Лепилин, М.А.Осадчук, Л.Ю. Островская // Рос. стоматологический журнал. 2006;2:27-29.
9. М.В.Сафонова, И.В.Козлова, О.В. Кузьмина и др. Особенности желудка и пародонта при хронических гепатитах: клинико-морфологические сопоставления // Медицинская наука и образование Урала. 2007;5:32-36.
10. Adler I. *Helicobacter pylori* associated with glossitis and halitosis / I.Adler, V.C Denninghoff., M.I. Alvarez // *Helicobacter*. 2005;10(4):312-317.
11. Ивашкин В.Т. Краткое руководство по гастроэнтерологии / В.Т. Ивашкин, Ф.И. Комаров, С.И. Раппопорт. / М., 2001;457.
12. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна А. Б. Денисов. / М., 2003;136.
13. Хакимова Д.Р. Алгоритм лечения больных язвенной болезнью / Д.Р. Хакимова, А.А. Шептулин // Русский медицинский журнал. 2003;11(2):59-62.

14. С.Д. Арутюнов, И.В. Маев, Н.В. Романенко и др. Особенности состояния тканей пародонта у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori* // Пародонтология. 2005;3:30-33.
15. Цимбалистов А.В. Пародонтологический статус *Helicobacter pylori*-инфицированных больных язвенной болезнью / А.В.Цимбалистов, Н.С. Робакидзе // Труды IV съезда стоматологических ассоциаций России. /М., 2000;255-257.
16. Цимбалистов А.В. Патофизиологические аспекты развития сочетанной патологии полости рта и желудочнокишечного тракта / А.В.Цимбалистов, Н.С. Робакидзе // Стоматология для всех. 2005;1:28-34.
17. Власова Т.Н. Состояние пародонта при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: / Автореф.дис.... канд. мед. наук. — М., 1989;18.
18. Логинова Н.К. Патофизиология пародонта: Учебно-метод. пособие / Н.К.Логинова, А.И. Воложин. — М., 1993;80.
19. Орехова Л.Ю. Показатели клеточной сенсibilизации при воспалительных заболеваниях пародонта / Л.Ю.Орехова, М.Я.Левин // Новое в стоматологии. 1998;7:71-74.
20. Лозбенев С.Н. Психосоматические аспекты патологии пародонта у студентов / С.Н.Лозбенев, Л.М.Цепов // Проблемы нейростоматологии и стоматологии. 1997;2:29-30.
21. Уразова Р.З., Шамсутдинов Н.Ш., Казанцева Т.Ю. 2001. Состояние слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта у детей с гастродуоденальной патологией, ассоциированной с *Helicobacter Pylori*. Стоматология, 2021;1:72.
22. Хайкин М.Б., Дмитриенко С.В., Осадчук М.А. 2006. Клинические и морфофункциональные особенности течения воспалительных заболеваний пародонта у больных с гастродуоденальными язвами. // Вестник СамГУ, 2006;6(2):153-158.
23. Кирсанов А.И., Горбачева И.А., Шабак-Спасский П.С. 2000. Стоматология и внутренние болезни. // Пародонтология 2000;4:23-25.
24. Курбанова Н.И. Характеристика микробиоценоза и локального иммунитета у работников МГПЗ “Достижения науки и образования”. 2018;4(26):59-61.
25. Qurbonova N.I. Optimization of prevention of dental morbidity in workers of the production of cholomatic production // Journal for innovative development in pharmaceutical and technical science. 2021;4(3):15-17. (Impact Factor: - 6.011)

Поступила 20.11.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.31-0532-084

ГИГИЕНИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЛОСТИ РТА И УРОВЕНЬ ГИГИЕНИЧЕСКИХ ЗНАНИЙ У РАБОТНИКОВ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРОИЗВОДСТВА

Маширипова Насиба Атабоевна <https://orcid.org/0009-0000-6836-9347>
Хабибова Назира Насуллаевна <https://orcid.org/0000-0002-0900-3828>
Курбанова Нодира Исомитдиновна <https://orcid.org/0000-0001-7994-241X>

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 о гигиеническом состоянии полости рта, состоянии тканей пародонта, уровне гигиенических знаний и о мерах лечебно-профилактических мероприятий у работников промышленных производств. Объектом изучения стали 350 работников промышленных производств. МЧЖ «TEXTILE FINANCE KHOREZM», подвергающихся в производственных условиях большое значение приобрел производственный шум, как один из вредных производственных факторов, также запыленность воздуха рабочих помещений в различных цехах и по значимости вредными, производственными факторами являются микроклиматические условия, в возрасте 25-52 лет. Контрольную группу составили 44 работника административно-управленческого аппарата, трудовой процесс которых исключает воздействие факторов производственной среды. Результаты исследований выявили тотальную распространенность заболеваний твердых тканей зубов (99,1%) и пародонта (100%) у рабочих шелкоткальной промышленности «TEXTILE FINANCE KHOREZM», высокую распространенность заболеваний слизистой оболочки полости рта – 58,7%, низкий уровень гигиены полости рта и гигиенических знаний. Очевидна необходимость разработки целенаправленной программы профилактики, включающей комплексную – индивидуальную, профессиональную гигиену полости рта и санитарное просвещение.

Ключевые слова: промышленных производство, рабочие, полость рта, уровень гигиенических знаний, пародонтит, стоматологический статус.

HYGIENIC CONDITION OF THE ORAL CAVITY AND THE LEVEL OF HYGIENIC KNOWLEDGE IN INDUSTRIAL PRODUCTION WORKERS

Masharipova Nasiba Ataboevna <https://orcid.org/0009-0000-6836-9347>
Khabibova Nazira Nasullaevna <https://orcid.org/0000-0002-0900-3828>
Kurbanova Nodira Isomitdinovna <https://orcid.org/0000-0001-7994-241X>

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

✓ Resume

The article presents information about the hygienic state of the oral cavity, the state of periodontal tissues, the level of hygienic knowledge and measures of therapeutic and prophylactic measures among workers of silk-winding production. The object of study was 350 workers of the alkaline-winding industry МЧЖ «TEXTILE FINANCE KHOREZM», who are exposed to industrial noise, as one of the harmful production factors, also the dustiness of the air in working rooms in various workshops and, in terms of importance, harmful, production factors are microclimatic conditions, at the age of 25-52 years. The control group consisted of 44 employees of the administrative and managerial apparatus, whose work process excludes the impact of factors of the working environment. The results of the research revealed the total prevalence of diseases of hard tissues of teeth (99.1%) and periodontal disease (100%) among workers of the alkaline

industry "Bukhara Brilliant Silk", a high prevalence of diseases of the oral mucosa - 58.7%, a low level of oral hygiene and hygiene knowledge. There is an obvious need to develop a targeted prevention program, including a comprehensive - individual, professional oral hygiene and health education.

Key words: Industrial production, workers, oral cavity, level of hygiene knowledge, periodontitis, dental status.

САНОАТ ИШЛАБ ЧИҚАРИШ ИШЛАБ ЧИҚИШИДАГИ ГИГИЕНИК БИЛИМЛАР ДАРАЖАСИ ОҒИЗ БЎШЛИГИНИНГ ГИГИЕНИК ҲОЛАТИ

Машиарипова Насиба Атабоевна <https://orcid.org/0009-0000-6836-9347>

Хабибова Назира Насуллаевна <https://orcid.org/0000-0002-0900-3828>

Курбанова Нодира Исомитдиновна <https://orcid.org/0000-0001-7994-241X>

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 оғиз бўшлигининг гигиеник ҳолати, периодонтал тўқималарнинг ҳолати, гигиеник билим даражаси ва саноат ходимларининг терапевтик ва профилактика чоралари ҳақида маълумотлар келтирилган. Тадқиқот объекти 350 саноат ишчилари эди. МЧЖ "ТЕХТИЛЕ ФИНАНСЕ ХОРЕЗМ", ишлаб чиқариш шароитларига, ишлаб чиқариш шовқинларига таъсир қилиш зарарли ишлаб чиқариш омилларидан бири сифатида катта аҳамиятга эга бўлди, шунингдек, турли устахоналардаги иш хоналари ҳавосининг чангланиши ва шунингдек, турли устахоналардаги иш хоналари ҳавосининг чангланиши ва энг муҳим зарарли ишлаб чиқариш омиллари микроиклим шароитлари, 25-52 ёшда ҳисобланади. Назорат гуруҳи маъмурий-боиқарув аппаратининг 44 нафар ходимидан иборат бўлиб, уларнинг меҳнат жараёни меҳнат муҳити омилларининг таъсирини истисно қилади. Тадқиқот натижалари "ТЕХТИЛЕ ФИНАНСЕ ХОРЕЗМ" ишқорий-ўраш саноати ходимлари ўртасида тишларнинг қаттиқ тўқималари касалликлари (99,1%) ва периодонтал касалликлар (100%) умумий тарқалишини, оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати касалликларининг юқори тарқалишини аниқлади. 58,7% оғиз бўшлиғи гигиенаси ва гигиена билимларининг паст даражаси. Мақсадли профилактика дастурини ишлаб чиқиш, жумладан, комплекс - индивидуал, профессионал оғиз гигиенаси ва соғлиқни сақлаш бўйича таълим олиш зарурати аниқ

Калит сўзлар: Саноат ишлаб чиқариши, ишчилар, оғиз бўшлиғи, гигиеник билим даражаси, периодонтит, стоматологик ҳолат.

Актуальность

Стоматологического здоровья для работников различных отраслей промышленности в настоящее время весьма актуальны [2], поскольку сохранение здоровья является важной государственной, медицинской и социальной проблемой [4].

Проблема изучения влияния вредных профессионально-производственных факторов на организм человека в целом и стоматологический статус в частности приобретает особое значение. Успешность разрешения проблемы во многом зависит от совершенствования подходов, принципов и используемых методов. Рабочие промышленных предприятий подвергаются сочетанному действию множества неблагоприятных факторов производственной среды, обуславливающих снижение резистентности организма и увеличение частоты патологии тканей пародонта.

По данным большинства исследований выявлено, что комплекс профессионально-производственных факторов способствует развитию хронических заболеваний полости рта, таких как воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта, тканей пародонта, кариозные и некариозные поражения твердых тканей зубов [2, 4, 5, 6, 7]. Количество работ, посвященных вопросу уровня знаний об индивидуальной гигиене полости рта и его анализу, убедительно свидетельствует о довольно низком уровне гигиенических знаний и навыков, особенно среди населения трудоспособного возраста [4]. Определение гигиенических индексов

способствует своевременному и объективному проведению оздоровительно-профилактических мероприятий среди работающих, связанных с воздействием вредных производственных факторов. В условиях современного производства на организм работающих влияет комплекс патогенных факторов, такие как токсичные вещества, пары и аэрозоли, пыль, температура, влажность и движение воздуха, производственный шум и вибрация и ряд других воздействий. Они вызывают нарушения обмена веществ в организме и тем самым приводят к патологическим изменениям в органах и тканях полости рта [5, 6, 7]. Наиболее оптимальной формой организации стоматологического обслуживания в организованных коллективах работников с опасными условиями труда представляется диспансеризация, в то же время медико-экономические особенности и эффективность организации стоматологической помощи работникам этой категории по диспансерному принципу не изучены.

Определенная сложность решения задач совершенствования стоматологической помощи работникам химической промышленности определяется высокими показателями заболеваемости зубочелюстной системы и, соответственно, высоким уровнем потребности в стоматологическом обслуживании.

Цель исследования Изучение гигиены полости рта и уровня гигиенических знаний, а также состояния тканей пародонта у работников промышленного производства.

Материал и методы

Базой исследования было выбрано одно из ведущих предприятий России, приносящее значительную долю в формировании бюджета страны: промышленности «Техтиле финансе Хорезм» относящееся крупнейшим производственным комплексам современной, производственной промышленности [1]. Объект изучения: 350 работников «Техтиле финансе Хорезм», подвергающихся в производственных условиях большое значение приобрел производственный шум, как один из вредных производственных факторов, также запыленность воздуха рабочих помещений в различных цехах и по значимости вредными, производственными факторами являются микроклиматические условия в возрасте 25-52 лет. Контрольную группу составили 44 работника административно-управленческого аппарата, трудовой процесс которых исключает воздействие факторов производственной среды. Перед началом лечения проводилась клиническая квалифицированная оценка стоматологического статуса. Диагностическими критериями включения в группу наблюдения стали принципы международной классификации болезней (МКБ-10), одобренной ВОЗ. При постановке диагноза использовали классификацию болезней пародонта, принятую на XVI Пленуме Всесоюзного научного общества стоматологов в 1983 году и одобренную на Пленуме секции пародонтологии Российской академии стоматологии в 2001 году. признаков заболеваний, появление новых симптомов, а также выясняли, имелись ли эти симптомы до поступления на работу. Во время опроса устанавливали наличие или отсутствие вредных привычек, режим и характер питания. Для оценки уровня знаний по гигиене и профилактике стоматологических заболеваний, а, следовательно, и качества гигиены полости рта проводилось анкетирование обследуемых. При осмотре обращали внимание на общее состояние обследуемого, пальпировали регионарные лимфатические узлы, оценивали состояние височно-нижнечелюстного сустава. Осмотр полости рта включал обследование слизистой оболочки полости рта, определение глубины преддверия рта, положения зубов в зубной дуге, прикус, дефекты зубных рядов и их аномалии. Оценивали состояние твердых тканей зубов, качество пломб, наличие контактных пунктов, имеющиеся протезы. Проверяли наличие или отсутствие суперконтактов, блокирующей окклюзии, форму и степень стираемости зубов. Обращали внимание на состояние тканей пародонта: цвет, влажность, отечность десен, глубину пародонтальных карманов, подвижность зубов, наличие над- и поддесневых зубных отложений. Обследование осуществляли с помощью пародонтального зонда с шариком на конце диаметром 0,5 мм. Гигиеническое состояние полости рта изучали по упрощенному индексу Green-Vermillion (OHI-S – Oral Hygiene Index-Simplified). Состояние гигиены языка у пациентов оценивали с помощью индекса WTC, предложенного Н. Г. Дмитриевой [3]. В качестве интегрального показателя потребности в лечении болезней пародонта рассчитывали индекс CPITN (Community Periodontal Index of Treatment Needs) по ВОЗ. Выраженность воспаления десны определяли по обратимому индексу РМА, модифицированному С. Парма

(1960), тяжесть деструктивных процессов в пародонте – по пародонтальному индексу PI (A. Russel, 1956), степень кровоточивости десны – с помощью папиллярного индекса кровоточивости PBI по U. P. Saxer and M. R. Muhlemann (1975). С целью уточнения диагноза проводили рентгенологическое обследование, которое включало анализ ортопантограмм и прицельных рентгеновских снимков. Обработку полученных результатов исследований проводили с учетом актуальных требований доказательной медицины.

Результат и обсуждение

Анализ жалоб пациентов, выявленных при расспросе, позволил получить данные, представленные в таблице 1. Таблица 1 Жалобы, выявленные при опросе пациентов Жалобы n (%) Кровоточивость десен 59 (60,8) Боли от различных раздражителей 45 (46,4) Жжение языка 40 (41,2) Сухость полости рта 20 (20,6) Неприятный запах изо рта 79 (81,4) Установлено, что у 31% из 97 человек полость рта была санирована. Патология пародонта обнаружена у 100% пациентов. В результате проведенной оценки состояния стоматологического здоровья пациентов выявлено соответствие пародонтологического статуса диагностическим критериям хронического генерализованного пародонтита легкой, средней и тяжелой степени: хронический генерализованный пародонтит легкой степени диагностирован у 17 (17,53%) пациентов, средней степени тяжести – у 46 (47,42%) пациентов, тяжелой степени – у 34 (35,05%). При проведении индексной оценки получены следующие данные: среднее значение индекса ОНI-S составило $3,6 \pm 0,6$; РМА – $69,5 \pm 3,1$; PI – $4,6 \pm 0,4$. Практически у всех пациентов была выявлена первая и вторая степень кровоточивости десен. В результате обследования низкое значение индекса ОНI-S, соответствующее хорошему гигиеническому состоянию полости рта, было выявлено лишь у 8 работников, что составляет 8,25% от общего числа обследованных со средним значением индекса WTC, равным 0,9. Состояние полости рта в гигиеническом плане оказалось удовлетворительным у 19 (19,59%) пациентов и средний показатель WTC составлял 3,6. Неудовлетворительный уровень гигиены полости рта при значении ОНI-S от 1,9 и выше наблюдался у 69 (71,13%) работников со средней величиной индекса WTC, равной 6,3. Отмечалась четкая взаимосвязь состояния гигиены полости рта и языка, которые были неудовлетворительными практически у значительной части обследованных (71,13%). Наблюдаемое явное несоответствие между фактическими 2016, Т. 12 № 4, стр. 2016. Vol. 12 № 4 pp. © 2016, Екатеринбург, УГМУ 26 Терапевтическая стоматология / Therapeutic dentistry Оригинальные исследования / Original studies и декларированными гигиеническими знаниями у обследуемых лиц свидетельствует о необходимости чистки не только зубов, но и также языка и характеризует объективную картину состояния гигиены языка. Было выявлено, что 17 работников чистили зубы 2 раза в день и после еды прополаскивали их, 29 работников – 1 раз в день и преимущественно утром перед едой, остальные работники отметили, что практически не чистят зубы. В связи с этим очищение языка наряду с чисткой зубов и использованием ополаскивателей должны стать обязательным необходимым условием в комплексе индивидуальной гигиены. Гигиеническую процедуру по чистке языка должны начинать, используя специальные очистители (скребки со щеткой) или более мягкую зубную щетку с ровной щетиной. Особое внимание гигиене языка следует уделять лицам, у которых часто скапливается слизь, налет, являющиеся благоприятной средой для жизнедеятельности микрофлоры, которая способствует развитию кариеса зубов и воспалительных процессов мягких тканей полости рта и пародонта. Среди факторов, благоприятствующих возникновению зубных отложений, наибольшее значение имеют: общая бактериальная обсемененность полости рта; разнообразие бактериальной флоры (сапрофиты, патогенная, условно-патогенная микрофлора); гипосаливация и увеличение вязкости слюны; частое употребление легкоусвояемых углеводов; низкий уровень индивидуальной гигиены полости рта. У лиц, работающих в условиях вредного производственного воздействия, вышеперечисленные факторы могут усугубляться нерациональным питанием, высоким уровнем показателей стоматологической заболеваемости. Основные рекомендации по рациональной гигиене полости рта для работников, контактирующих с вредными и опасными условиями труда: зубные пасты лечебно-профилактические с противовоспалительными, антимикробными компонентами комбинированного действия, содержащие экстракты лекарственных растений, соли, антисептики, ферменты, витамины, микроэлементы. Подбор зубной пасты должен быть

индивидуальным с учетом стоматологического статуса; зубные щетки средней жесткости со средним и маленьким размером головки, не более 30мм и шириной 7,5-11мм, с разноразмерным расположением щетины и конусообразной формой пучков волокон; ополаскиватели, содержащие компоненты, ингибирующие образование зубного налета – триклозан, хлоргексидин, гексетидин. Эти средства нейтрализуют кислую среду, способствуя более эффективному лечению поражений тканей пародонта и слизистой оболочки рта. Установлено, что у рабочих в структуре формирования нравственных ценностей нет потребности в заботе о собственном здоровье: так, 33,1% рабочих посещают стоматолога реже, чем 1 раз в год, 89,6% лиц – только при появлении болей. На заданные вопросы, что же мешает получить своевременное лечение у стоматолога, 21,1% опрошенных отвечали, что не переносят и боятся боли, у 47,6% отсутствуют материальные средства на проведение платного лечения, а у 31,3% нет времени на посещение стоматолога. Все вышесказанное указывает на то, что рабочие не уделяют соответствующего внимания состоянию полости рта, что свидетельствует о низком уровне гигиенических знаний. Самооценка состояния полости рта у рабочих предприятий проводилась по трем критериям: хороший, удовлетворительный и неудовлетворительный. Из обратившихся всего 5,8% оценили состояние полости рта как хорошее, 55,2% – как удовлетворительное и 39% – как неудовлетворительное. По данным проведенного стоматологического обследования, у 99,1% были выявлены кариозные поражения твердых тканей зубов, у 38,9% – не кариозные поражения, у 100% – заболевания пародонта. Половина работников (50,4%) знала о негативном влиянии вредных факторов производства на состояние органов полости рта, 33,2% рабочих знали, что фтор повышает устойчивость зубов к кариесу, 72,7% – не имели информации о дополнительных средствах гигиены полости рта, а 18,2% считали, что профилактикой стоматологических заболеваний является посещение стоматолога с целью пломбирования зубов. Низкий уровень гигиенических знаний рабочих подтверждается результатами стоматологического обследования и характеризуется средним значением индекса $3,3 \pm 0,33$, интерпретируемым как «очень плохой».

Выводы

Таким образом, результаты исследований указывают на тотальную распространенность заболеваний твердых тканей зубов (99,1%) и пародонта (100%) у рабочих, высокую распространенность заболеваний слизистой оболочки полости рта – 58,7%, низкий уровень гигиены полости рта и гигиенических знаний рабочих. щелкомотальной промышленности «Техтиле финансе Хорезм». Очевидна необходимость разработки целенаправленной программы профилактики, включающей комплексную – индивидуальную, профессиональную гигиену полости рта и санитарное просвещение. Применение интенсивной комплексной программы, сочетающей индивидуальную и профессиональную гигиену полости рта, позволит, с одной стороны, повысить эффективность лечения, а с другой – длительное время поддерживать в стадии ремиссии воспалительные заболевания пародонта и заболевания слизистой оболочки полости рта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. А.В. Артемов, А.В. Барыкин, М.И. Иванов [и др.] Анализ стратегии развития нефтехимии до 2015 года // Российский хим. журнал. 2008;4:4-14.
2. Ранняя диагностика и профилактика стоматологических заболеваний у рабочих производства хлорфеноксигербицидов / О.А. Гуляева, Т.С. Чемикосова, А.Б. Бакиров, Р.Т. Буляков. – Уфа: ГУП ИПК МВД по РБ «Типография им. Ф.Э. Дзержинского», 2008;128.
3. Дмитриева Н.Г. Применение современных средств гигиены полости рта в комплексном лечении пародонтита у больных, страдающих галитозом: / автореф. дис... канд. мед. наук / Дмитриева Н.Г. – Москва, 2006.
4. Хабибова Н.Н., Вахидова М.А. Оценка защитной системы слизистой оболочки ротовой полости при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите // Вестник ТМА. 2019;3:131-133.

5. Разикова Д.К. Оценка эффективности гепона в комплексной терапии больных красным плоским лишаем с поражением слизистой оболочки полости рта // Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования. Москва. 2019;8(24):262-263.
6. Хабибова Н.Н., Саидова Н.А, Норова М.Б. Использование интерактивных методов обучения в вузах и особенности их применения // Современное состояние медицинского образования, проблемы и перспективы - 2020. // Материалы третьей международной учебной онлайн конференции. Бухара. 2020;83.
7. Норова М.Б, Саидова Н.А, Хамраева Д.Ш. Меры социальной педагогики в симуляционном обучении студентов стоматологического факультета // Современное состояние медицинского образования, проблемы и перспективы – 2020. Материалы третьей международной учебной онлайн конференции. Бухара. 2020;125.
8. Ширинова Х.Х. Сравнительный анализ клинической эффективности различных методов лечения больных генерализованным пародонтитом средней тяжести // «Новый день в медицине» Научно – реферативный, культурно – просветительский журнал. 2017;1(17):100-103.
9. Ширинова Х.Х. Умудий пародонтит инновацион давосини патогенетик асослаш // Тиббиётда янги кун. 2019;2(26):334-336.
10. Ражабов О.А., Хамраева Д.Ш. Сравнительная характеристика изменений состояния органов полости рта у рабочих и населения до и после проведения оздоровительных мероприятий // «Первая Межрегиональная Конференция студентов и молодых ученых» с международным участием». 2015; 20 мая:89-91.
11. Тайлакова Д.И. Влияние пестицидов и промышленных выбросов на течение некариозных поражений твердых тканей зубов у детей // Научно-практическая конференция с международным участием. Актуальные вопросы в стоматологии. 2018; 10 сентября.
12. Казакова Н.Н., Норова М.Б., Хабибова Н.Н. «Соответствие антропометрических параметров лица и зубочелюстной системы к принципу «золотого сечения» у детей, болеющих сахарным диабетом // Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина». Бухара. 2019;118-121.
13. Kurbonova N.I., Xabibova N.N. The results of the working conditions of workers in the silk industry // Journal For Innovative Development in Pharmaceutical and Technical Science.- Mar:2021;4(3):35-37.
14. Kurbonova N.I. Optimization of prevention of dental morbidity in workers of the production of cholomatic production // Journal For Innovative Development in Pharmaceutical and Technical Science. Mar:2021;4(3):15-17.
15. Qurbonova N.I., Khabibova N.N., Ikhtiyarova G.A. Hygienic Condition Of The Oral Cavity And The Level Of Hygienic Knowledge Of Silk Motor Workers // European Journal of Molecular Clinical Medicine, 2020;7(3):3027-3033.
16. Курбонова Н.И., Хабибова Н.Н. Новые возможности местной антибактериальной терапии и профилактики воспалительных заболеваний пародонта на фоне патологии органов пищеварения // Биология интегративная медицина. 2020;3(43):64-75.
17. Курбонова Н.И. Dental prevention of morbidity in silk-welding workers // Academicia: An International Multidisciplinary Research Journal. May 2020;10(5):1667-1669.
18. Курбонова Н.И., Хабибова Н.Н. Профилактика стоматологической заболеваемости у работников шелкоматального производства // Новый день в медицине. 2020;2(30):250-253.
19. Курбонова Н.И., Хабибова Н.Н. Оптимизационная профилактика стоматологических заболеваний у работников шелкоматального производства // Новый день в медицине. 2020;3(31):574-576.
20. Чемикосова Т.С. Обоснование профессиональной обусловленности нарушений в системе местного иммунитета полости рта рабочих хлорорганического синтеза / Т.С. Чемикосова, О.А. Гуляева // Проблемы стоматологии. 2006;4:5-9.
21. Аверьянов С.В. Влияние вредных факторов резинотехнической промышленности на пародонтологический статус работников // Пародонтология. 2016;4:47-52.
22. Агаева Д.Ф., Ибрагимли Х.И. Причинно-следственные связи стоматологической заболеваемости с вредными химическими факторами производства // Международный медицинский журнал. 2010;2:97-100.
23. Агафонов А.А. Стоматологическая заболеваемость работников тепловой электростанции в зависимости от стажа работы // Фундаментальные исследования. 2012;12:211-214.

Поступила 20.10.2023

УДК 616.36-002.2

СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ С ХАСТАЛИГИДА КЛИНИК - ОБЕКТИВ БЕЛГИЛАРНИНГ ТАШХИСИЙ АҲАМИЯТИ

Хайруллаева Д.Х., Юлдошева Д.Х.

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 120 нафар сурункали гепатит билан хасталанган беморларда хасталикнинг жинс бўйича тарқалиши ва клиник белгилар тавсифи келтирилган. Тадқиқот натижасида хасталикнинг аёлларда кўп учраши ва субъектив ёки обектив белгиларнинг алоҳида манзараси беморларда юқорилиги аниқланди.

Калит сўзлар: сурункали гепатит, жигар, вирус, субъектив белги, обектив белги

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КЛИНИКО-ОБЪЕКТИВНЫХ ПРИЗНАКОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С

Хайруллаева Д.Х., Юлдошева Д.Х.

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 описаны распространенность и особенности клиники 120 больных хроническим гепатитом. В результате исследования установлено, что заболевание чаще встречается у женщин и у больных выше различная картина субъективных или объективных симптомов.

Ключевые слова: хронический гепатит, печень, вирус, субъективный признак, объективный признак.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CLINICAL AND OBJECTIVE SIGNS IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS C

Hayrullaeva D.Kh., Yuldosheva D.Kh.

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

✓ Resume

This article describes the prevalence and clinical features of 120 patients with chronic hepatitis. As a result of the study, it was found that the disease is more common in women and the different picture of subjective or objective symptoms is higher in patients.

Key words: chronic hepatitis, liver, virus, subjective sign, objective sign

Долзарблғи

Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра дунё аҳолисининг 3%, яъни тахминан 170 миллион одам гепатит С (HCV) вируси билан касалланган. Ўрганилган илмий – текшириш таҳлилларининг кўрсатишича, жигар тўқимасининг вирус сабаб зарарланишини кенг тарқалганлиги, юқори фойзда сурункали тусга ўтиши ва жигар циррози ҳамда жигар ўсмасига айланиши хасталикнинг нафақат тиббий, балки социал муаммо эканлигидан далолат беради [1,2,5,8,9]. Хасталик 80% ҳолларда сурункали шаклга ўтади ва

доимий мутацияга учрайди, вакцина яратилишидаги мураккабликлар ва даволашнинг жуда қимматлиги касалликнинг ҳозирги кун терапия ва юқумли касалликлар соҳасининг долзарб муаммолигини белгилаб беради. Вирусли гепатит ўткир ва сурункали формалари кўп ҳолларда симптомсиз кечади ва лаборатор таҳлиллар ҳам чегара кўрсаткичларда кузатилади [2,3,4,5,10,11].

Айни пайтда сурункали вирусли гепатит хасталигида клиник - лаборатор манзарасини ташкил этувчи аломатларни изчил ўрганишга кенг эътибор бериб келинмоқда. Аммо, ушбу фикрни тасдиқлашга имкон берадиган изланишлар сони ниҳоятда кам, улардаги маълумотлар ишонарли эмас.

Шулардан келиб чиққан ҳолда ишимиздан **мақсад** – сурункали вирусли гепатит билан хасталанган беморларда клиник - лаборатор маркёрлар биохимик кўрсаткичларни аниқлаш орқали жигар фаолиятини баҳолаш.

Материал ва усуллари

Тадқиқотга сурункали вирусли гепатит билан ташхисланган 120 нафар беморни клиник, лаборатор ва инструментал текшириш натижалари маълумотлари олинди. Беморларнинг 77(64,1%) нафари аёл, 43(35,8%) эркак жинсига мансуб бўлиб, ёшлари 20 – 75 (ўртача $44,2 \pm 3,2$) йилни ташкил этди. Текшириш натижалари клиник – маълумотнома картаси (сўровнома) орқали баҳоланди. Тадқиқот ўтказиш Бухоро тиббиёт институти тассаруфида ташкил этилган этик қўмита ҳаёти аъзоларидан розилик олинди. Тадқиқотга киритиш мезонлари: 20-75 ёшдаги сурункали гепатит билан хасталанган беморлар; клиник, лаборатор ва инструментал текширишларга ёзма розилик берган шахслар. Тадқиқотдан чиқариш мезонлари: алкогөл ёки наркотик моддаларга қарамлик, токсик гепатит, алкогөлли гепатит, оғир касалликлар (бошқариб бўлмайдиган артериал гипертензия, қандли диабет 2 – тип декомпенсация босқичи, сурункали юрак етишмовчилиги III–IV функционал синфи, миокард инфаркти ва инсульт ўтказган беморлар), ҳомиладор, кўкрак ёшидаги аёллар. Алкогөлли жигар хасталигини инкор этиш учун анамнез (даврий алкогөлли ичимликлар ичмаслиги) йиғилди ҳамда махсус CAGE сўровномаси орқали ажратиб олинди [4]. Текшириш давомида амалий 60 нафар соғлом шахслар (ёши 20-65) билан қиёсий баҳоланди.

Беморларга ташхис қўйиш жараёнида анамнез маълумотлари йиғилди, лаборатор ва ультратовуш текширишлар ишлатилди. Қорин бўшлиғининг ультратовуш текшируви (жигар ва талокни ҳажмини, паренхиманинг ҳолатини, жигардан ташқари ўт йўллари, жигарнинг қон томир шаклини баҳолаш, портал гипертензия белгиларни аниқлаш: асцитнинг мавжудлиги, талок венаси диаметри > 10 мм, портал вена > 13 мм, спленомегалия, киндик венасининг қайта дренажланиши бузилган параметрлар бўйича аниқланди ва қуйидаги белгилари қайд этилди: жигар катталашуви, унинг экзогенлигининг ошиши, талокқа нисбатан жигар зичлиги нисбатан камайган (жигар-талок индекси 1 дан кам), товуш ўтказувчанлиги камайган, дарвоза ва жигар веналари визуализациясини ёмонлашган. Жигар паренхимасида фиброзни истисно қилиш учун 120 нафар беморда ультратовуш эластография ўтказилди.

Қонни биокимёвий текширишлар: аланинаминотрансфераза (АлАТ) ва аспартатаминотрансфераза (АсАТ), γ-глутамилтранспептидаза (ГГТП), ишқорий фосфатаза (ИФ), умумий билирубин миқдори, умумий оксил ва унинг фракциялари, қон ивиш тизими фаолияти ўрганилди.

Олинган маълумотлар Стьюдентнинг t – мезони қўлланган ҳолда статистик қайта ишланди ва $P < 0,05$ эга бўлган натижалар тафовути ишончли деб тан олинди.

Натижа ва таҳлиллар

Текширишларимизда аёллар ва эркалар нисбати 1,3:1. Сурункали гепатит хасталиги ёш бўйича тарқалиши 1- жадвалда кўрсатилган.

1-жадвал

Текширилувчи гуруҳ беморлар тавсифи

Кўрсаткичлар		Асосий гуруҳ $n = 120$	Назорат гуруҳи $n = 60$
Эркалар	n	43	25
	%	35,8	41,6
аёллар	n	77	35
	%	64,1	58,3
Беморларнинг ўртача ёши		$44,2 \pm 3,2$	$44,2 \pm 3,2$

1- жадвалдан кўриниб турибдики, СГ жинс бўйича таҳлил қилинганда кўпроқ аёлларда учраши, ҳамда асосан аҳолининг меҳнатга лаёқатли қатламида кузатилиши таҳлил натижалари кўрсатди.

Клиник кўринишларнинг хусусиятларини баҳолаш учун биринчи вазифа хасталикнинг моҳиятини ташкил этувчи етакчи аломатлари доирасини белгилаш эди. Шундан кейин ҳар бир клиник ва обектив белги таҳлил қилишга ўтилди. СГ да клиник белгиларнинг пайдо бўлиш частотаси ва учраш даражаси батафсил таҳлил қилинди.

2-жадвал

Сурункали гепатитда субъектив ва обектив белгиларнинг учраш даражаси

Кўрсаткичлар	Симптомсиз учраши	Субъектив ёки обектив белгиларнинг учраши	Субъектив ва обектив белгиларнинг учраши
Астеновегетатив синдром – ҳолсизлик, иш қобилиятининг пасайиши, уйқу бузилиши, кўзғалувчан, кайфиятининг тушиши, бош оғриши, ориқлаш	30 (25%)	55 (45,8%)	35 (29%)
Диспептик синдром – билиар диспепсия оғизда аччиқ таъм, кўнгил айнаиши, ҳаво билан кекириш, Ичак диспепсия – метеоризм, тўхтовсиз ич кетиши	31 (25,8%)	61 (50,8%)	28 (23,3%)
Оғрик синдроми – ўнг қовурға остида оғрик, оғирлик ҳисси	28 (23,3%)	59 (49,1%)	33 (27,5%)
Холестатик синдром – тери, склеранинг, шиллиқ қаватларнинг сарғайиши	34 (28,3%)	58 (48,3%)	2828 (23,3%)

Сурункали гепатитга хос бўлган асосий клиник белгилар мажмуаси қуйидагилар: ҳолсизлик, иш қобилиятининг пасайиши, уйқу бузилиши, кўзғалувчан, кайфиятининг тушиши, бош оғриши, ориқлаш ўнг қовурға остида оғирлик ва ноҳус сезги, метеоризм, ич қотиши, кашасимон ич келиши, тери ва склеранинг сарғайиши.

Жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб туриптики, СГ да белгиларининг намоён бўлиш частотаси ҳар хил ва касалликнинг босқичига боғлиқ бўлади.

Астеновегетатив белгилардан 25% беморларда симптомсиз кечганлиги, 45,8% беморларда субъектив ёки обектив белгилардан фақат биттаси учраши, 29% беморларда субъектив ёки обектив белгилардан фақат биттаси учраганлиги кўрилди. Диспептик белгилардан 50,8% беморларда оғизда аччиқ там сезгиси, кўнгил айнаиши диспептик синдром кузатилган бўлса, 23,3% беморларда алоҳида аниқланди ва 25,8% беморларда симптомлар учрамади. Ўнг қовурға остида оғрик, оғирлик ҳисси 49,1% беморларда субъектив ва обектив белгилар биргаликда учради ва 27,5% беморларда обектив белгилар алоҳида учраши тадқиқотда аниқланди.

Холестатик синдром – тери, склеранинг, шиллиқ қаватларнинг сарғайиши 28,3% беморларда кузатилмади, 48,3% беморларда субъектив ва обектив белгилар биргаликда кузатилди ва 23,3% беморларда фақат битта белги кузатилди.

Хулоса

Хулоса қилиб, сурункали гепатитнинг жинсга нисбатан аёлларда кўп учраши аниқланди. Клиник манзарадан субъектив ёки обектив белгиларнинг алоҳида учраши кўп кузатилди.



АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Журавлева Л.В. Применение эластографии у больных хроническими заболеваниями печени / Л.В. Журавлева, Е.В. Огнева // Гастроэнтерология. 2018;52:98-103.
2. Ивашкин В.Т. Гастроэнтерология: национальное руководство / В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015;480.
3. Подымова С.Д. Болезни печени: руководство для врачей / С.Д. Подымова. - Изд. 5-е, перераб. и доп. — Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2018; 984.
4. Xamrayev A.A., Yuldosheva D.X., Zokirov V.Z., Muxammedova Z.R. Clinical-laboratory markers of progression of non-alcoholic fatty liver disease // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – USA, 2021;11(5):419-425.
5. Xamrayev A.A., Yuldosheva D.X., Шамсиева Т.Т., Хайдаров Д.Б. Diagnostic significance of molecular-genetic markers in the development of non-alcoholic fatty liver disease // Тиббиётда янги кун журнаси. 2022;9(47):374-38.
6. Yuldasheva D.H. Shadjanova N.S., Oltiboyev R.O. Non-alcoholic fatty liver disease and modern medicine // Academia an international multidisciplinary research journal // Nov. 2020;10(11):1931-1937.
7. Yuldasheva D.H., Zokirov V.Z., G`ulomova Sh.Q. Non-alcoholic fatty liver disease: Modern view of the problem // A Multidisciplinary Peer Reviewed Journal. Dec. 2020;6(12):286-292.
8. Yuldosheva D.X. Diagnostic significance of laboratory markers, inflammatory and anti – inflammatory cytokines in the development of non-alcoholic fatty liver disease steatosis and steatohepatitis // British Medical Journal, 2022;3:26-35.
9. Yuldosheva D.X. Prevalence of non- alcoholic fatty liver disease, clinical and laboratory markers // Eurasian journal of medical and natural sciences. Tashkent. 2022; 94-100.
10. Yuldosheva D.X. Relationship to the refluxate type of the effectiveness of treatment degree of gastroesophageal reflux disease // European Journal of Research. Austria, Vienna. – 2019;2:110-114.
11. Yuldosheva D.X., Zokirov V.Z., G`ulomova Sh.Q. Non-alcoholic fatty liver: modern view of the problem // Multidisciplinary Peer reviewed journal. India. 2020;6(12):286-292.

Қабул қилинган сана 20.11.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616. 61: 615-276:577. 95. -092

ПАРАМЕТРЫ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И АНАТОМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИДАТКОВ ЯИЧКА КРЫС

Намозов Фаррух Жумаевич <https://orcid.org/0009-0009-2434-2922>

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

Научная значимость результатов данной исследовательской работы позволяет расширить уровень теоретических знаний о гистотопографии придатка яичка и его структурных изменениях, что является новым подходом к пониманию сложного механизма репродуктивных процессов в организме. В данной исследовании в 90 дневном возрасте белых беспородных крыс масса тела яичка увеличивается в 56,8 раза, а длина тела в 4,8 раза. Морфометрия яичек показала неравномерность изменения массы, длины и толщины в постнатальном онтогенезе. Сравнение показателя массы и длины тела с массой и размерами яичек показывает, что по мере увеличения их размеров масса тела увеличивается больше, чем длина. Масса яичек увеличивается в 1,16 раза быстрее, чем масса тела, и сообщается о высокой скорости роста яичек.

Ключевые слова: показатель, физическое развитие, анатомические параметры, придатки яичка, крыса, морфометрия.

INDICATORS OF PHYSICAL DEVELOPMENT AND ANATOMICAL PARAMETERS OF THE EPIDIDYMIS OF RATS

Namozov Farrukh Zhumayevich <https://orcid.org/0009-0009-2434-2922>

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

✓ Resume

The scientific significance of the results of this research work allows us to expand the level of theoretical knowledge about the histotopography of the epididymis and its structural changes, which is a new approach to understanding the complex mechanism of reproductive processes in the body. In this study, at 90 days of age in white outbred rats, testicular body weight increases by 56.8 times, and body length by 4.8 times. Morphometry of the testicles showed uneven changes in mass, length and thickness in postnatal ontogenesis. Comparison of body mass and length with the mass and size of the testicles shows that as their size increases, body mass increases more than length. Testicular weight increases 1.16 times faster than body weight, and a high rate of testicular growth is reported.

Key words: indicator, physical development, anatomical parameters, epididymis, rat, morphometry.

KALAMUSH MOYAK ORTIG'INING JISMONIY RIVOJLANISH KO'RSATKICHLARI VA ANATOMIK PARAMETRLARI

Namozov Farrux Jumaevich <https://orcid.org/0009-0009-2434-2922>

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 tadqiqot ishi natijalarining ilmiy ahamiyati organizmdagi reproduktiv jarayonlarning murakkab mexanizmini tushunishga yangi yondashuv bo'lgan epididimis gistotopografiyasi va uning tarkibiy o'zgarishlari haqidagi nazariy bilimlar darajasini kengaytirish imkonini beradi. Ushbu tadqiqotda oq zotsiz kalamushlarda 90 kunlik yoshida moyak tana vazni 56,8 martaga, tana uzunligi esa 4,8 martaga oshadi. Moyaklarning morfometriyasi postnatal ontogenezda massa, uzunlik va qalinlikdagi notekis o'zgarishlarni ko'rsatdi. Tana massasi va uzunligini moyaklar massasi va o'lchami bilan taqqoslash shuni ko'rsatadiki, ularning kattaligi kattalashganda tana massasi uzunlikdan ko'ra ko'proq ortadi. Moyak vazni tana vazniga qaraganda 1,16 marta tezroq oshadi va moyak o'sishining yuqori sur'ati qayd etiladi.

Kalit so'zlar: ko'rsatkich, jismoniy rivojlanish, anatomik ko'rsatkichlar, epididimis, kalamush, morfometriya.

Актуальность

Объём яичек и придатки, как и их размер, важный критерий оценки мужской репродуктивной системы, так как с ними напрямую связана эффективность сперматогенеза. Объём яичек у мужчин, проживающих в различных экологических зонах, имеет свои региональные и этнические особенности. Так, в США у мужчин среднего возраста объём яичек в среднем составляет 24,8 см³, в Японии 17,6 см³, в России - 18,9±3,9 см³. В Узбекистане такие параметры не разработаны. Согласно последним статистическим данным репродуктивная функция мужчин резко ухудшается (Д.С. Иргашев и др., 2001; Х.Я. Каримов и др., 2003; М.В.Корякин, 1998; В.С. Пауков, Ю.А. Ерохин, 2001; А.Актас, О.Памуксу – Баран, 2005). Еще 30-40 лет назад бесплодие среди мужчин фертильного возраста составляло 15-25 %. В настоящее время этот показатель превышает 40 % (В.Л.Быков, 2000; Х.Д. Асадов, 2005). Частой причиной бесплодия у мужчин является нарушение сперматогенеза. Так, в 60-е годы прошлого столетия нижняя граница нормальной концентрации сперматозоидов в 1 мл семенной жидкости составляла 60 млн. В 1983 г. этот показатель снизился до 40 млн/мл, а в 1992 г до 20 млн/мл. Вместе с тем, исследованиям репродуктивной системы мужчин не уделяется достаточного внимания, хотя известно о наличии взаимосвязи между эффективностью сперматогенеза и объемом яичек.

Будучи равноправным участником репродуктивного процесса, мужчина, в отличие от женщины, в настоящее время подвержен более высокой заболеваемости и смертности. Соответственно, продолжительность жизни мужчин меньше, чем женщин (В.Л.Быков, 2000; Х.Д.Асадов, 2004, 2005; S.Erpek et al., 2005; Ar. Ersay, M. Akkus, et al., 2005). Все это предполагает наличие у мужчин проблем с репродуктивным здоровьем.

Одна из причин мужской infertility – это поздняя диагностика патологии яичек и придатки яичка. Согласно литературным данным (С.А. Аллазов, М.А. Фахратов, 2005; A.Guven, A.Kayikci et al., 2005), у 15 % взрослых мужчин имеется варикозное расширение вен семенного канатика (варикоцеле). Варикоцеле наблюдается у 1/3 от общего числа всех бесплодных мужчин. В возрасте от 10 до 25 лет частота варикоцеле варьирует от 9 до 25,8 %, а в среднем составляет 16,3 % (М.В. Корякин, А.С. Акопян и др., 1998, 2000).

Среди других форм патологии репродуктивной системы мужчин следует назвать резкое (в 2-4 раза) увеличение в последние десятилетия частоты таких аномалий развития, как крипторхизм (задержка или не опущение яичек в мошонку) и недоразвитие пенальной уретры (гипоспадия). В промышленно развитых странах наблюдается увеличение (в 3-5 раз) частоты злокачественных новообразований яичка. Как известно, фактором, предрасполагающим к развитию рака яичка, является крипторхизм. Позднее выявление крипторхизма и монорхизма становится одной из причин мужского бесплодия, несвоевременное лечение которого приводит к раку яичек (S.Irvine, 1996). Остается актуальным изучить морфологических и морфометрических показателей данного органа особенно в постнатальном онтогенезе.

Цель исследования. Целью настоящего исследования является определить показатели физического развития и анатомических параметров придатки яичка крыс в норме.

Материал и методы

Экспериментальное исследование проведено на материале, полученном из семенников 50 беспородных крыс от рождения до 12 месяцев, содержавшихся в виварии с 12-часовым световым

режимом, стандартным питанием и свободным доступом к воде. В начале эксперимента всех половозрелых крыс помещали на недельный карантин, а после исключения соматических или инфекционных заболеваний переводили на обычный режим вивария. Крысам внутривенно вводили по 0,5 мл дистиллированной воды с помощью металлического зонда в течение 20 дней. Животных забивали утром, натощак, под эфирным наркозом путем декапитации. После вскрытия брюшной полости извлекали яички и исследовали их массу, длину, ширину, объем и плотность тканей. Массу каждого яичка измеряли на электрических весах, а длину и ширину измеряли миллиметровой лентой. Размер яичек по формуле:

$V = 0,123 \times n \times c^2$, где: n, c – длина и толщина яичка соответственно, а 0,123 – постоянный коэффициент. Полученные яички фиксировали в растворе Буэна. После прохождения через спирт высокой концентрации их заливали в горячий парафин, а затем готовили срезы ткани яичка стандартной толщины 6-7 мкм, ориентированные сагиттально или фронтально. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином по Ван Гизону. Приготовленные гистологические препараты исследовали под бинокулярным микроскопом NLCD-307B (Novel, Китай). Диаметр круглых сечений извитых семенных канальцев измеряли окуляр-микрометром ДН-107Т. Измеряли кратчайшее расстояние между двумя точками, расположенными на противоположном диаметре и между базальной мембраной (внутренней частью) и половыми клетками. Для оценки среднего диаметра извитых семенных канальцев выбирали круглые сечения канальцев в разных зонах случайно выбранных участков придатка яичка. На основании полученных данных площадь поперечного сечения извитых семенных канальцев рассчитывали по следующей формуле: $S = P \times d^2 / 4$, где: S – площадь отдельной части семенных канальцев, d – диаметр отдельной части канальца, $P = 3,14$. Счетно-морфометрическим методом анализировали состояние сперматогенного эпителия крыс. «индекс сперматогенеза» (Ухов Ю.И., Астраханцев А.Ф., 1983). Для этого весь слой сперматогенного эпителия делят на 4 слоя: 1 – сперматогонии, 2 – сперматоциты, 3 – сперматиды, 4 – сперматозоиды. Подсчет проводился на 100 срезах канальцев, в каждом из которых сохранность этих клеточных слоев определялась по четырехбалльной системе. Для расчета «Индекса сперматогенеза» используется следующая формула:

$$I = \sum A : N,$$

где: I – индекс сперматогенеза, $\sum A$ – сумма сперматогенных эпителиальных слоев, N – количество канальцев. В гистологических препаратах определяли морфометрические параметры извитых семенных канальцев и интерстициальных клеток Лейдига, подсчитывали их количество в поле зрения и измеряли размеры клеток. Изучены микрососуды яичек. Диаметр просвета и толщину стенок измеряли с помощью стеклянного микрометра. интратекальные, междольковые и междутручатые артериолы, венулы и капилляры. Материалы исследования подвергались статистической обработке с использованием параметрических и непараметрических методов анализа. Первоначальный сбор данных, коррекция, систематизация и визуализация полученных результатов проводились в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2010. Статистический анализ IBM SPSS Статистика v. 23 (производства корпорации IBM).

Результат и обсуждения

Параметры физического развития и анатомические показатели придатков яичка крыс представлены в таблице 1.

У новорождённых крысят масса тела колеблется от 4,2 г до 5,5 г, в среднем $5,1 \pm 0,17$ г. Длина тела (лобно-хвостовой размер) находится в пределах от 3,9 до 4,9 см, в среднем $4,5 \pm 0,13$ см. Придатки яичка располагаются в основном в брюшной полости и в пахово-мошоночном канале и имеют округло-овальную форму. Масса придатков яичка колеблется от 0,012 до 0,023 г, в среднем – $0,02 \pm 0,005$ г. Длина придатков яичка варьирует от 0,25 до 0,37 см, в среднем $0,33 \pm 0,016$ см, а его толщина колеблется от 0,15 до 0,25 см, в среднем – $0,22 \pm 0,01$ см. Объем придатков яичка составляет от 0,008 до 0,018 см³, в среднем – $0,013 \pm 0,0013$ см³. Плотность ткани придатков яичка в среднем равняется в 1,3 г/см³.

У крысят 16-дневного возраста контрольной группы масса тела колеблется от 16,3 до 20,1 г, в среднем – $18,7 \pm 0,4$ г. Абсолютный прирост составил 13,6 г, а темп прироста – 266,6%. Длина тела крысят равнялась 6,3- 7,2 см, в среднем – $6,9 \pm 0,10$ см, абсолютный прирост составляет 2,4 см, темп прироста – 53,3 %.

Придатки яичка находятся в брюшной полости и в пахово-мошоночном канале, имеют овальную форму. Масса придатков яичка колеблется от 0,09 до 0,15 г, в среднем $-0,11 \pm 0,0065$ г. Абсолютный прирост составил 0,089 г, темп прироста -430,0%. Длина придатков яичка варьирует от 0,52 до 0,71 см, в среднем $-0,6 \pm 0,02$ см. Абсолютный прирост равен - 0,27 см, а темп прироста – 81,8 %. Толщина придатков яичка колеблется от 0,31 до 0,45 см, в среднем был равен $0,4 \pm 0,01$ см. Абсолютный прирост составил – 0,18 см, а темп прироста – 82,0 %. Объем придатков яичка равен в среднем $-0,068 \pm 0,0066$ см³, а плотность ткани – 1,5 г/см³.

Масса тела крыс-самцов 30-дневного возраста контрольной группы колеблется от 37 г до 50,5 г, в среднем $-45,1 \pm 1,46$ г. Абсолютный прирост составил – 26,4 г, темп прироста -141,2%. Длина тела крысят варьировала от 7,9 до 8,8 см, в среднем $-8,5 \pm 0,09$ см, абсолютный прирост при этом был равен 1,6 см, а темп прироста - 23,2 %.

У крысят 30-дневного возраста контрольной группы придатки яичка находятся в пахово-мошоночном канале и в мошонке, имеют овальную форму, толщина овала равна 2/3 длины придатки яичка. Масса придатков яичка колеблется от 0,15 до 0,25 г, в среднем $-0,21 \pm 0,011$ г. Абсолютный прирост составил 0,11 г, темп прироста – 100 %. Длина придатков яичка варьирует от 0,65 до 0,80 см, в среднем $-0,74 \pm 0,016$ см, абсолютный прирост составил 0,14 см, темп прироста – 3,3 %. Толщина придатков яичка колеблется в пределах 0,4-0,55 см, в среднем $-0,49 \pm 0,016$ см, абсолютный прирост равен 0,09 см, темп прироста – 22,5 %. Объем придатков яичка в отдельности в среднем равен $0,13 \pm 0,009$ см³, а плотность ткани – 1,6 г/см³.

У 46-дневных крыс контрольной группы масса тела колеблется от 47,5 г до 60,1 г, в среднем $53,01 \pm 0,65$ г. Темп прироста равен 17,5 %, абсолютный прирост - 7,9 см. Длина тела находится от 8,5 до 9,4 см, в среднем $9,1 \pm 0,08$ см. Абсолютный прирост – 0,6 см, темп прироста – 7,1 %. Оба придатки яичка имеют овальную форму, разница в размерах и массе не обнаружена. Масса придатков яичка колеблется от 0,25 до 0,41 г, в среднем $-0,32 \pm 0,015$ г, абсолютный прирост составил 0,11 г, темп прироста равен 55,6 %. Длина придатков яичка колеблется от 0,7 до 0,9 см, в среднем $-0,85 \pm 0,018$ см, абсолютный прирост равен 0,11 см, темп прироста – 7,8 %. Толщина находится в пределах от 0,45 до 0,6 см, в среднем $-0,57 \pm 0,009$ см. Темп прироста равен 7,1%, а абсолютный прирост составляет - 0,08 см. Объем придатков яичка в среднем равен $0,2 \pm 0,01$ см³. Плотность придатков яичка в среднем составляют – 1,64 г/см³.

У 60-дневных крыс-самцов контрольной группы масса тела колеблется от 59,8 до 75,32 г, в среднем $-69,5 \pm 1,43$ г. Темп прироста составляет 31,1%, абсолютный прирост равен 16,5 г. Длина тела варьирует от 9,9 до 11,1 см, в среднем $10,7 \pm 0,11$ см. Темп прироста равен 17,6 %, а абсолютный прирост – 1,6 см.

Придатки яичка имеют овальную форму и находятся в большинстве случаев в мошонке, иногда в пахово-мошоночном канале. Масса тела придатков яичка колеблется от 0,35 до 0,5 г, в среднем $-0,43 \pm 0,015$ г, абсолютный прирост составляет 0,1 г, а темп прироста равен 29,9 %. Длина придатков яичка варьирует от 0,8 до 1,0 см, в среднем $-0,93 \pm 0,020$ см, абсолютный прирост составляет – 0,12 см, а темп прироста -9,4 %. Толщина придатков яичка колеблется от 0,5 до 0,65 см, в среднем $-0,61 \pm 0,015$ см. Темп прироста равен 7,0 %, абсолютный прирост – 0,04 см. Объем придатков яичка в среднем равен $0,25 \pm 0,012$ см³, плотность 1,7 г/см³.

У 76-дневных крыс-самцов контрольной группы масса тела колеблется от 71,0 до 83,5 г, в среднем $-75,4 \pm 1,35$ г. Темп прироста составляет 8,5 %, абсолютный прирост 5,9 г. Длина тела находится в пределах от 10,6 до 14,2 см, в среднем $12,5 \pm 0,39$ см, Темп прироста равен 16,8 %, абсолютный прирост составляет 1,8 см (рис.1).

Придатки яичка овальной формы, масса их составляет от 0,4 до 0,6 г, в среднем $-0,56 \pm 0,02$ г. Темп прироста массы придатков яичка равен 31,0%. Длина придатков яичка колеблется от 0,8 до 1,1 см, в среднем $-0,98 \pm 0,032$ см. Темп прироста равен 5,3 %, а абсолютный прирост – 0,005 см. Толщина придатков яичка находится в пределах от 0,6 до 0,7 см, в среднем $-0,65 \pm 0,011$ см, абсолютный прирост – 0,04 см, а темп прироста равен 6,5 %. Объем придатков яичка в отдельности составляет 0,15 – 0,3 см³, в среднем $-0,29 \pm 0,0162$ см³, абсолютный прирост – 0,044 см³. Темп прироста равен 17,6 %. Плотность ткани придатков яичка равна 1,8 г/см³.

У крыс-самцов 90-дневного возраста контрольной группы масса тела колеблется от 91,5 до 112,0 г, в среднем $-101,4 \pm 2,05$ г. Абсолютный прирост составил 26,0 г, темп прироста 35,5 %. Длина тела колеблется от 12,7 до 16,1 см, в среднем $14,6 \pm 0,34$ см. Темп прироста составляет 15,9

%. Абсолютный прирост равен 2,1 см. Придатки яичка имеют овальную форму и находятся в мошонке, реже в пахово-мошоночном канале (рис.2).

Масса придатков яичка колеблется в отдельности от 0,6 г до 0,85 г, в среднем – $0,76 \pm 0,025$ г. Темп прироста равен 36,4 %, а абсолютный прирост составляет 0,2 г. Длина придатков яичка составляет 1,2 – 1,6 см, в среднем – $1,30 \pm 0,04$ см. Темп прироста - 32,7 %, абсолютный прирост-0,32 см. Толщина придатков яичка находится в пределах от 0,7 до 1,5 см, в среднем – $0,9 \pm 0,08$ см. Темп прироста равен 38,5 %, абсолютный прирост-0,25см. Объём придатков яичка в отдельности колеблется от 0,6 до 0,8 см³, в среднем – $0,64 \pm 0,02$ см³. Объём придатков яичка увеличился по сравнению предыдущим возрастом в 2,2 раза, темп прироста – 117,7 % Абсолютный прирост составил – 0,346 см³. Плотность ткани придатков яичка в этом возрасте уменьшается до 1,18 г/см³. Как показывает микроскопическое исследование срезов ткани придатков яичка, в этом возрасте увеличивается диаметр, извитых семенных канальцев, появляется свободный просвет для продвижения зрелых сперматозоидов, поэтому плотность ткани придатков яичка резко уменьшается.



Рис. 1. Яички 76-дневных крыс. 1-извитые пучки сперматозоитов; 2-межканальное пространство. Окраска гематоксилин-эозином. Об. 10 х ок. 20

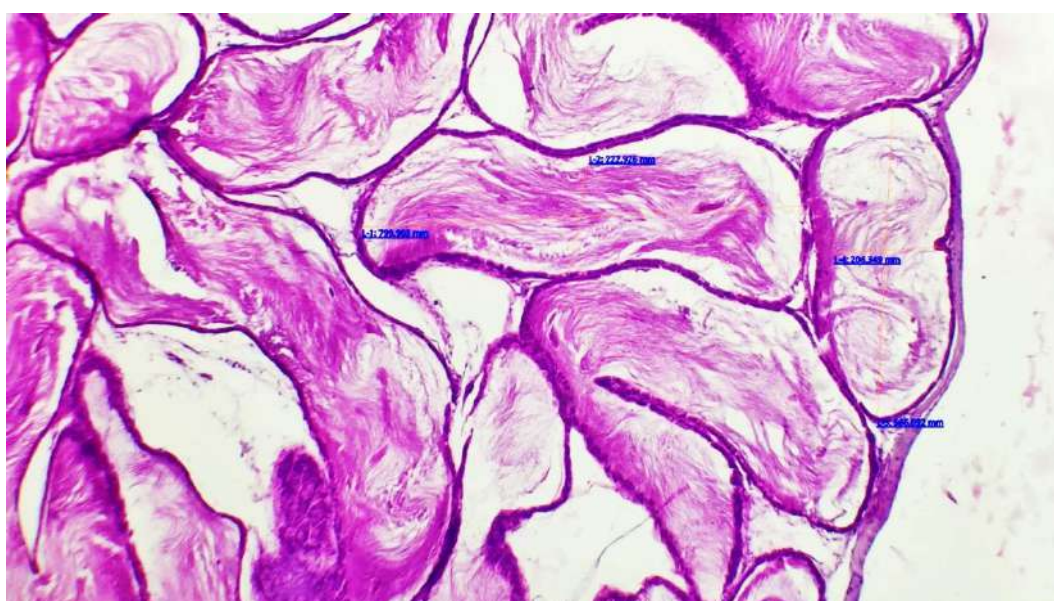


Рис. 2. Семенники 90-дневных крыс. 1-извитые семенные канальцы; 2- межканальное пространство. Окраска гематоксилин-эозином. Об. 10 х ок. 20.

Таблица 1

Параметры физического развития и анатомические показатели придатков яичка крыс

Возраст День	Масса тела, (г)	Длина тела, см	Масса придатков яичка, г	Длина придатков яичка, см	Толщина придатков яичка, см	Объём придатко в яичка, см ³	Плотность ткани придатк ов яичка, г/см ³
Новорожден ные	5,1±0,17	4,5±0,13	0,017±0,0015	0,33 ±0,016	0,22±0,010	0,013±0,0013	1,3
16	18,7±0,4	6,9±0,10	0,116±0,006	0,60±0,020	0,40±0,015	0,068±0,007	1,5
30	45,1±1,46	8,5±0,09	0,21±0,011	0,74±0,016	0,49±0,016	0,13±0,009	1,6
46	53±0,65	9,1±0,08	0,32±0,015	0,85±0,018	0,57±0,014	0,20±0,01	1,64
60	69,5±1,43	10,7±0,11	0,43±0,015	0,93±0,020	0,61±0,015	0,25±0,01	1,7
76	75,4±1,35	12,5±0,39	0,56±0,020	0,98±0,032	0,65±0,011	0,29±0,016	1,8
90	101,4±2,05	14,6±0,34	0,76±0,025	1,3±0,04	0,9 ±0,08	0,64±0,02	1,18

Выводы

В исследование в зрелом (90 дней) возрасте масса тела увеличивается в 56,8 раза, а длина тела в 4,8 раза. Морфометрия яичек показала неравномерность изменения массы, длины и толщины в постнатальном онтогенезе. Сравнение показателя массы и длины тела с массой и размерами яичек показывает, что по мере увеличения их размеров масса тела увеличивается больше, чем длина. Масса яичек увеличивается в 1,16 раза быстрее, чем масса тела, и сообщается о высокой скорости роста яичек. Изучение макроскопического и микроскопического строения яичка в разном возрасте служит своевременному выявлению репродуктивных проблем путем сопоставления. Полученная информация позволяет оценить уровень изменений, происходящих при патологиях репродуктивной системы, и поставить раннюю диагностику. Оригинальные результаты данного научного исследования могут быть рекомендованы в качестве дополнительного лекционного материала при чтении лекций по анатомии, гистологии и другим морфологическим наукам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Voloshina I.S. Consequences of the influence of epichlorohydrin on the internal organs of the reproductive system of male rats. // Vyatka Medical Bulletin, 2018;1(57):16-22.(in Russ).
2. Vyutsik P.A. Experimental study of the influence of electromagnetic fields of the radio frequency range on the functional state of the reproductive system. // News of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. 2014;16/5(2):674-676.(in Russ).
3. Karimov Kh.Ya. Anatomy - physiological features of the male reproductive system and the problem of male infertility. / Monograph / Kh. Ya. Karimov, S. A. Ten, Sh. Zh. Teshae. – T.: Ozbekiston milliy encyclopediya, 2011;236.(in Russ).
4. Kashchenko S.A., Zakharov A.A. Changes in the structure of the seminal vesicles of rats of the reproductive period under conditions of cyclophosphamide-induced immunosuppression. // Yakut Medical Journal 2018;2:76-78. DOI: 10.25789/YMJ/2018.62.22. (in Russ).
5. Kashchenko S.A., Zakharov A.A. Organometric and morphometric changes in the testes of immature rats as a result of artificial immunosuppression // Zhurn. honey. -biol. research. 2017;5(1):63-71. DOI:10.17238/issn2542-1298. (in Russ).
6. Ghezzi M., De Toni L., Palego P., Menegazzo M., Faggian E., Berretta M., Fiorica F., De Rocco Ponce M., Foresta C., Garolla A. Increased risk of testis failure in testicular germ cell tumor survivors undergoing radiotherapy. // Oncotarget. Dec 7:2017;9(3):3060-3068.
7. Gong E.J., Shin I.S., Son T.G. et al. Low-dose-rate radiation exposure leads to testicular damage with decreases in DNMT1 and HDAC1 in the murine testis. // J Radiat Res. 2014 Jan 1;55(1):54-60.

Поступила 20.11.2023

УДК 616.314-76/616.314-004

**ЮЗ-ЖАҒ СОҲАСИ ТУҒМА АНОМАЛИЯЛАРИ БИЛАН ТУҒИЛГАН БОЛАЛАРДА
ДЕФОРМАЦИЯЛАРНИ ОЛДИНИ ОЛИШДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ОРТОДОНТИК
МОСЛАМАЛАРНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ**

У.А. Фозилов. Email: FozilovU@mail.ru
С.Ш. Олимов <https://orcid.org/0000-0002-1142-6838>

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

✓ **Резюме**

Юз-жағ соҳасида учрайдиган бир гуруҳ ўсмалар, юз ва бўйин ҳамда тишларнинг ривожланиш нуқсонлари каби патологик жараёнлар дисэмбриогенетик ўзгаришлар оқибатида юзага келади. Махсус тиббий-генетик текширувлар ўтказиб, ҳомила нуқсон билан туғилишнинг эҳтимоли даражаси орқали аниқлаш муҳим аҳамиятга эгадир.

Калит сўзлар: юз –жағ соҳаси, туғма аномалиялар, деформациялар, ортодонтик мосламалар.

**ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОРТОДОНТИЧЕСКИХ АППАРАТОВ,
ИСПОЛЪЗУЕМЫХ ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ ДЕФОРМАЦИЙ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ
С ВРОЖДЕННЫМИ АНОМАЛИЯМИ ЛИЦА-ЧЕЛЮСТИ**

У.А. Фозилов. Email: FozilovU@mail.ru
С.Ш. Олимов <https://orcid.org/0000-0002-1142-6838>

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

✓ **Резюме**

Патологические процессы, такие как группа опухолей, дефекты развития лица и шеи и зубов, возникающие в области лица-челюсти, вызваны дисэмбриогенетическими изменениями. Важно определить с помощью специальных медицинских и генетических обследований степень вероятности того, что плод родится с дефектом.

Ключевые слова: лицо-челюсть, врожденные аномалии, деформации, ортодонтические аппараты.

**DISTINCTIVE FEATURES OF ORTHODONTIC DEVICES USED IN THE
PREVENTION OF DEFORMITIES IN CHILDREN BORN WITH CONGENITAL
ANOMALIES OF THE FACE-JAW**

U.A. Fozilov Email: FozilovU@mail.ru
S.SH. Olimov <https://orcid.org/0000-0002-1142-6838>

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

✓ **Resume**

Pathological processes, such as a group of tumors, defects in the development of the face and neck and teeth that occur in the face-jaw area, are caused by dysembriogenetic changes. It is important to determine with the help of special medical and genetic examinations the degree of probability that the fetus will be born with a defect.

Keywords: face-jaw, congenital anomalies, deformities, orthodontic devices.

Долзарблиги

Бугунги кунда юз-жағ соҳаси туғма нуқсонларини генетик ва экзоген омилларнинг ўзаро таъсирига боғлиқлигини Новоселов Р.Д. ва ҳаммуал. маълумотларига биноан, ҳомиланинг ирсиятида туғма нуқсонлар мавжудлиги (13,6%) ва ҳомиладорликни 1,5-2 ойларида онани вирус касалликларини бошдан кечиришни энг муҳим этиологик омиллар, деб ҳисобланди. Кам учрайдиган омилларга: жароҳатлар, ўткир ёки сурункали равишда токсик моддалар ва дорилар билан заҳарланиш; рентген ва бошқа ионлаштирувчи нурлар таъсирида бўлиш, стресс ҳолатларга тушиш ва бошқа этиологик факторлар шулар жумласидандир.

Тадқиқот мақсади: Тиш – жағ аномалия ва деформациялари билан даволанаётган ортодонтик мосламаларни даволашни такомиллаштириш.

Натижа ва таҳлиллар

Текширув ўтказилаётган туғма нуқсонли болаларни гуруҳларга бўлиб, ўрганиш Фролова Л.Е. таснифи асосида олиб борилди: юқори лабнинг чегараланган нуқсони; танглайнинг чегараланган нуқсони; юқори лаб ва танглайнинг кесиб ўтган тўлиқ нуқсони; юзнинг атипик нуқсони.

Тадқиқотда Фролова Л.Е. юқори лабнинг уч анатомик қисмини (юқори лабнинг қизил ҳошия қисми, лабнинг тери қисми, лаб ва бурун даҳлизи) эътиборга олиб, кемтикларни уч даражаси билан текширилди. Нуқсон катталашган сайин даражаси ортиб боради. Ҳар бир даража ўз навбатида икки алоҳида даражаларга бўлинади: Ia – юқори лаб қизил ҳошиясининг яширин туғма кемтиги, Ib – юқори лаб қизил ҳошиясининг туғма кемтиги, IIa – юқори лаб қизил ҳошияси ва терисининг 1/3 қисмигача давом этган туғма кемтиги, IIb – юқори лаб қизил ҳошияси ва терисининг 1/3 қисмигача давом этган туғма кемтиги, IIIa – юқори лабнинг бурун тубигача давом этган туғма кемтиги, IIIb – юқори лаб, бурун туби ва альвеоляр ўсикнинг туғма кемтиги.

Туғма нуқсонларни чақирувчи омиллар икки гуруҳга бўлинади:

1-гуруҳ этиологик омиллар - ирсий, ота-оналардаги мутант генлар кичик аномал белгилар (эмбриогенез стигмалари) шакллантиради. Шундай белгилари бўлган ота-оналар фарзандларида типик шаклдаги туғма нуқсон учраши мумкин ва ушбу нуқсон даражаси мутация даражасига боғлиқ ҳисобланади. Бундай нуқсонлар генларга боғлиқ нуқсонлардир.

2-гуруҳ этиологик омиллар - она ва ҳомиллага экзоген ва эндоген таъсир этган мултифакториал омиллар каторидан иборат. Салбий омилларнинг, шу жумладан, тератоген таъсир даражаси таъсир этиш давомийлиги экспозицияси, чуқурлиги ва биргаликда келишига боғлиқ.

Текширув олиб борилган бемор болаларда туғма нуқсонларнинг келиб чиқишида экзоген ва эндоген омилларнинг таъсири она ва ҳомиланининг уларга нисбатан генетик ва биологик жиҳатдан юқори даражада мойиллиги билан баҳоланди. Туғма нуқсонлардан қатъи назар, туғма нуқсонлар ташқи белгилари билан бир-биридан фарқи ўрганилди.

Текширув олиб борилаётган бемор болаларда юз-жағ тизими клиник кўринишлари юқори лаб туғма кемтикларининг клиник манзараси анатомик ва функционал ўзгаришлар даражасига боғлиқлиги ўрганилди.

Анатомик ва функционал ўзгаришлар даражасидан қатъий назар, юқори лаб туғма кемтикларига хос уч белги доим мавжудлиги аниқланди: оғиз айлана мушаги бутунлигининг ҳар хил даражада бузилиши; кемтик мавжуд томонда лаб баландлигининг қисқариши; бурун қаноти шаклининг ҳар хил даражада бузилиши [1.3.5.7.9.11.13.15.17].

Юқори лаб қизил ҳошияси “яширин” (Ia) туғма кемтигида, шу соҳа оғиз айлана мушаги қатлами яхши ривожланмаган бўлиб, тери ва шиллик парда яхлитлиги эса сақланганлиги кузатилди. Юқори лабнинг (Ib, IIa, IIb) даражадаги туғма кемтигида, оғиз айлана мушагининг пастки қисми бирикмаганлиги туфайли кемтик юзага келганлиги баҳоланди. Кемтикнинг устидаги тери ва шиллик парда, кемтик чўққисига тортилиб қолиши, бурун асосида сақланиб қолган оғиз айлана мушагининг толалари, устидаги тери билан бирга энсиз белбоғ сифатида лаб бўлакларини бирлаштириб туриши, юқори лабнинг IIIa даражадаги туғма кемтиги, бурун даҳлизигача давом этиб, оғиз айлана мушаги тўлиқ ажралган ҳолатда бўлиши, юқори лабни IIIb даражадаги кемтигида, оғиз айлана мушаги тўлиқ ажралган ва альвеоляр ўсик ҳам турли даражада бирикмай қолганлиги, кемтик четлари юқорига, бурун туби томон тортилиши, юқори лабнинг икки томонлама туғма кемтиклариди лаб уч - икки ён ва марказий (ўрта) бўлақларга

ажралиши, кемтик иккала томонда бир хил (симметрик) ёки ҳар хил (асимметрик) даражаларда ифодаланган белгилари тадқиқот давомида ўрганилди.

Тадқиқотда қатнашаётган беморлар кемтиклари симметриклиги, иккала томонда ҳам Пб даражаси, юқори лабнинг икки томонлама Пб даражали бўлиши туғма нуқсони, деб таъхисланди. Шунингдек, баъзи бемор болаларда нуқсон чап томонда бурун даҳлизига давом этган, ўнг томонда эса, лабнинг 1/3 қисмида бўлганда, таъхисда ҳар томондаги нуқсон даражаси алоҳида қайд этилди. Бундай беморларга таъхис, “Юқори лабнинг, ўнг томонлама Па ва чап томонлама Ша даражадаги туғма нуқсони” билан таъхис қўйилди.

Текширув ўтказилаётган беморларда танглай нуқсонлари гуруҳланиши қуйидагича амалга оширилди: 1а – тилчанинг яширин нуқсони; 1б – тилчанинг тўлиқ яққол нуқсони; 2а – тилча ва юмшоқ танглайнинг нуқсони; 2б – тилча, юмшоқ танглай ва қаттиқ танглайнинг 1/3 қисмигача бўлган нуқсони; 3а – тилча, юмшоқ танглай ва қаттиқ танглайнинг ½ қисмигача бўлган нуқсони; 3б – тилча, юмшоқ ва қаттиқ танглайнинг тўлиқ нуқсони.



1-расм. Юз-жағ тизими туғма нуқсонли болаларнинг клиник кўринишлари

Текширув олиб борилган беморларда ота-онаси сўров натижалари асосида онтогенезининг хавфли омиллари қуйидаги ҳолатлари аниқланди: уруғланиш; имплантация (эмбриогенезнинг 7-8 кунлари); ҳомиланинг асосий орган ва ёйларининг ривожланиш даври (3-8-ҳафта); бош мия ривожланиш даври (15-20 - ҳафта); ҳомиланинг асосий аъзо ва тизимлар ривожланиши (20-24 - ҳафталар); туғилишдаги патологик жараёнлар; 1 ёшгача бўлган давр; балоғатга етиш даври 11-16 ёшлардаги патологик ҳолатлар билан ифодаланди.

Юз-жағ соҳаси туғма нуқсонлари Бухоро вилояти ҳудудида туғилган чақалоқларда 2020-2022 йиллар учраш кўрсаткичлари тўғрисидаги маълумотлар 1-жадвалда келтирилган.

Юз-жағ тизими туғма нуқсонлари келтириб чиқарувчи этиологик омиллар қуйидагилар ҳисобланади - аёл жинсий ҳужайрасининг ҳаддан ошиқ етилиши, моддалар алмашинуви бузилиши, гипоксия, она қонидаги захарли токсик моддалар (дори воситалари, наркотик препаратлар, никотин, алкоголь, вирус ва инфекция) кабилар шулар жумласидандир.

1-жадвал

Бухоро вилояти бўйича 2020-2022 йиллардаги юз-жағ соҳаси нуқсони билан туғилган чақалоқлар кўрсаткичлари

Йиллар	Туғилган чақалоқлар умумий сони	Юз-жағ нуқсони билан туғилган чақалоқлар сони
2020	41436	41
2021	40271	55
2022	43820	14

Ҳомиладорликда тана ҳароратининг меъёрда бўлиши ҳам муҳим аҳамиятга эга. Она ҳомиладорлигида тана ҳароратининг кўтарилиши ҳомила нуқсон билан туғилишига олиб келувчи сабаблардан биридир. Бундан ташқари рентген нурлар: хужайра мутациясига сабаб бўлиши мумкин, ёш ва нозик хужайралар рентген ва радиацион нурлари таъсирида ҳам кузатилиши аниқланди. Текширув натижалари таҳлиллари шуни кўрсатдики, аномалиялар 20% ген мутацияси, 10% хромосома мутацияси, қолганлари эса экзоген омил таъсири орқали юзага келганлиги билан ифодаланди [2.4.6.8.10.12.14.16.18].

Ҳомиладор аёлдаги оғир кечувчи токсикозлар, анемия, юрак қон-томир тизимидаги патологик ўзгаришлар ва бошқа экстрагенитал касалликлар тўқимада дистрофик ўзгаришлар чақириши баробарида плацентар мембрана кислород алмашинувини бузиб бевосита ҳомила гипоксиясига сабаб бўлиши ҳам ўрганилди. Алиментар омиллар - бу омил ҳам ўз навбатида муҳим аҳамиятга эга бўлиб, ҳомиладор аёл парҳезига боғлиқ ҳисобланади. Парҳез таомда асосий озикланиш микроэлементлари етишмаслиги, тўйиб овқатланмаслик шулар жумласидандир. Бу ўзгаришлар енгил кечишидан то оғир кечишгача бўлиб, ҳомиланинг ўлик туғилишигача сабаблари аниқланди. Айрим ҳолатларда 66% аёлларда сўров ўтказилганда ҳомиладорлик даврида дори моддаларини қабул қилганини ҳақидаги шикоятлари инобатга олинган (1- ва 2 -расм).



А



Б

2-расм. Икки томонлама юқори лаб, альвеоляр ўсик ва тўлиқ танглай нуқсони А-обтуратор қўллашдан олдинги ҳолат Б-обтуратор бемор оғзига қўйилган жараёни).



3 -расм. Туғма икки томонлама лаб ва тўлиқ танглай нуқсони

Қабул қилинган дори воситалари орасида ҳомиладорликнинг 1-ойларида биринчи ўринда антибиотик, сульфаниламид ва спазмолитиклар бўлган. Кортикостероид, андроген, эстроген, антитиреоид препарат, транквилизатор, антидепрессант, антиэстроген модда, малярияга қарши дори восита, нейрелептик, антикоагулянт, салициловой кислота, антибиотиклар бу воситаларнинг барчаси у ёки бу даражадаги тератоген фаолликка эгаллиги ўрганилди. Бундан ташқари психик

зўриқишларнинг патогенези қуйидагича тушунтирилади: ҳомиладор аёл қонида гипердренилинемия вужудга келиб, плацентар қон айланишини бузади, бу ҳатто қисқа муддатли бўлса ҳам натижада бола у ёки бу кўринишдаги нуқсон билан туғилиши аниқланди.

Юз-жағ соҳаси туғма нуқсонлари билан туғилган чақалокларда ҳаёт учун муҳим бўлган функцияларни ютиниш, сўриш, нафас олишни тиклаш мақсадида хирургик муолажага қадар ортодонтик мосламалардан бири бўлган обтуратор қўлланилди (4- ва 5-расм).



4 - расм. Клиник жараён (қолип олиш жараёни)



5 - расм. Лаборатория босқичи (модель ва унга тайёрланган обтуратор)

Тавсия этилган ортодондик мосламанинг афзалликлари қуйидагилардан иборат: оғиз бўшлиғи герметизим ҳосил бўлишига ёрдам беради; оғиз бўшлиғини бурун бўшлиғидан ажратиб туради; миофункционал мувозанатни барқарорлаштиради; обтураторнинг орқаси қисмини узайтириш орқали юмшоқ танглай функциясини қисман тиклаш; обтураторнинг чегараларини юмшоқ пластмассадан тайёрлаш орқали шиллик қават травматик шикастланишлари олди олинди.

Юз-жағ соҳаси туғма нуқсонлари билан туғилган чақалокларда обтураторнинг чақалокларда биринчи сут тишларини ёриб чиқгунга қадар ёки хирургик муолажагача қўллаш тавсия этилди (6-расм).





6 -расм. Юз-жағ соҳаси туғма нуқсонлари билан туғилган чақалоққа обтуратор қўйилиши (бемор А.О. 2.04.2023 йил туғилган 3.04.2023 обтуратор қўйилган).

Юз-жағ соҳаси нуқсони билан туғилган чақалоқларда ҳаётининг биринчи кундаёқ оғиз бўшлиғи обтуратор қўйиш орқали бир вақтнинг ўзида сўриш, ютиниш ва нафас олиш функциялари тиклашга эришилди. Юз-жағ соҳаси нуқсонлари эрта обтуратор қўйилган сўриш рефлекси сўнмаслигига олиб келади. Бу орқали бола она кўрагини эмизиш ҳам эришиш мумкин. Обтураторни эрта қўллаш натижасида туғма нуқсон билан туғилган болаларда таъбий озиклантириш имконияти яратилди.

Туғма юз-жағ соҳасидаги нуқсонли болаларда миофункционал мувозанатни тиклаш ҳамда юмшоқ танглай қисмини ортодонтик мослама билан узайтириш орқали нутқни нуқсонсиз ривожланишига эришилди. Юз жағ туғма нуқсони билан туғилган болаларда ортодонтик мосламалар билан, нуқсони ёпиш ва нутқни шакллантирилди. Шунингдек ушбу ортодонтик мослама нутқни тўғри шаклланишига шароит яратиб берди, у аналогидан шу билан фарқланадики, юқори жағда жойштириладиган мосламанинг базис қисмида юқори танглай герметиклигини таъминловчи қопламанинг бўлишидир ва бунда қоплама ҳам нафас олиш учун ҳам нутқ шаклланиши имконини берди.

Болалардаги туғма аномалиялар орасида юз-жағ соҳасининг туғма нуқсонлари лаб ва танглай кемтиглари алоҳида ўрин тутади: бундай патология туғма аномалиялар орасида энг кенг тарқалган оғир тури ҳисобланади. Шунини таъкидлаш керакки, ушбу патологиянинг изоляция қилинган шакли 7,6-41,4% ҳолларда учрайди, шу билан бирга турли хил мутациялар, хромосома касалликлари туфайли юзага келадиган симптом мажмуаларида, лаблар ва танглай кемтиглари 21,1%да ҳолатда учраши аниқланди [19.21.23.25.27.29].

Юз-жағ соҳаси нуқсонларида анатомик тузилмалар функциясининг бузилиши нутқ бузилишларини келтириб чиқаради, бу эса палатофарингеал ҳалқанинг ёпилишининг етарли эмаслиги даражасига тўғри келади. Беморларда лаблар, бурун ва танглайнинг жағлари ва юмшоқ тўқималарининг бирламчи ва иккиламчи деформациялари ўрганилди. Лаб ва танглай ёриқлари ва уларнинг нутққа таъсири ўрганилган назарияларидан биридир. Турли муаллифлар нутқни нормаллаштириш учун шикастланган анатомик тузилмаларга таъсир қилиш зарурлигини таъкидлайдилар. Шу билан бирга, беморларнинг ушбу контингентдаги таркибий хусусиятлар, тилнинг мотор бузилиши ва нутқ бузилишларининг ўзаро боғлиқлиги ва тилнинг мотор фаоллигининг 13 позициясини ортодонтик тузатиш имконияти, уларнинг товуш талаффузи ва нутқни шакллантиришга таъсири текширув олиб борилаётган беморларда ўрганилди.

Тадқиқотда тилнинг оғиз бўшлиғидаги ҳолати ва беморларда унинг тузилиш хусусиятлари ўрганилди. Уларнинг физиологик дам олиш ҳолатида тилнинг юқори қисми пастки жағнинг алвеоляр қисмининг остига босим ўтказиши, тилнинг орқа ва илдизи баланд бўлиши, янги туғилган чақалоқларда бурун бўшлиғига ёриқ орқали кириб бориш тузилмалари аниқланди. Тилнинг бу ҳолати танглайнинг яхлитлигини жарроҳлик йўли билан тиклаш ва оғиз ва бурун бўшлиқларини ажратишдан кейин ҳам кузатилди. Тилнинг юқорида тавсифланган патологик ҳолати ва функцияси туфайли пастки жағнинг алвеоляр қисмида ортиқча босим пайдо бўлади, тилнинг юқори қисми ва танглай ўртасида алоқа йўқ, оғизнинг миодинамик мувозанати бузилди.

Бугунги кунга келиб, беморларда оғиз бўшлиғидаги тил ҳолатини тузатиш учун нутқ даволаш усуллари ишлаб чиқилган лаб ва танглай ёриғи, ва ушбу вазифани бажариш учун ортодонтик асбоблар ишлаб чиқариш йўлга қўйилмоқда. Биз ҳам шундай муаммоларни бартараф этиш мақсадида нутқни тўғриловчи мосламаларни текширувдаги беморларимизда қўллашга эришдик.

Юз жағ туғма нуқсони билан туғилган болаларда ортодонтик мосламалар билан, нуқсони ёпиш ва нутқни шакллантиришга ёрдам бериш. Шу орқали нутқни нуқсонсиз ривожлантиришга эришилди.

Ушбу мосламанинг қуйидаги вазифалари мавжуд: туғма юз-жағ соҳасидаги нуқсонли болаларда миофункционал мувозанатни тиклаш; оғиз бўшлиғи ва бурун бўшлиғини ўзаро ажратиш орасида барьер ҳосил қилади; юмшоқ танглай қисмини ортодонтик мослама билан узайтириш орқали нутқни нуқсонсиз ривожланишига шароит яратади; овқат лукмасини нафас йўлига тушиб қолишдан сақлайди.

Даволанаётган беморларда қўлланилаётган ортодонтик мосламанинг аналоглари ҳам мавжуд. Биз тадқиқот давомида уларни солиштиришга эришдик [20.22.24.26.28.29].

Ҳозирда нутқни ривожлантириш учун кўп ортодонтик мосламалар ишлаб чиқарилган, лекин булар сут тишлар чиқанидан кейин қўллаш бошланади, масалан, тўлиқ танглай нуқсон бор бемор болаларда танглай-ютқин етишмовчиликларда қўлланиладиган нутқ апарати “Ортодонтик аппарат РУ 2723” шу тартибда ишлайди, унинг камчиликлари, биринчидан, ҳамма қисми қаттиқ пласмассадан ясалганлиги, иккинчидан, нутқни ривожлантирадиган қисмига қаттиқ танглай базис қисмдан зангламаси пўлат сим ёрдамида узайтирилгани, бу эса нафас ва ютқин йўлини бир биридан тўлиқ ажаратмайди, учинчидан, бу мослама сут тишлар чиқанидан сўнг қўлланилади, бу эса кечиккан ҳолатда нутқнинг ривожланишига олиб келади.

Шунга ўхшаган яна бир мослама “Функционал бузилиши мавжуд бўлган танглай туғма нуқсонли болалар учун махсус обтураторлар” ишлаб чиқилган бўлиб (№ 004905) бундай обтураторлар доимий тарзда оғиз бўшлиғида қўлланилмайди. Бу мосламанинг ютқингача шакллантирилган узайтирилган қисми мавжуд эмас, бу мосламанинг барча қисми латексдан тайёрланган.

Хулоса

Беморларда қўлланилаётган ортодонтик мослама туғма тўлиқ танглай нуқсони билан туғилган болаларда сўриш нафас олиш функцияларини тиклаш учун шакллантирувчи обтуратор қўлланилади, бу оғизда герметизмни ҳосил қилади. Бола улғайган сари нутқ функцияси тикланади шаклланади. Юмшоқ танглай нуқсони мушакларнинг нотўғри бириккани бурун-ютқиннинг нуқсони нутқнинг нотўғри ривожланишига таъсир қилади. Нутқнинг бошланғич ривожланишдан тўғри шаклланишига шароит яратиб беради. Барча функциялар (сўриш, ютиниш, нафас олиш, талаффуз) тикланишига эришилди. Мосламани ишлаб чиқаришда биринчи бемордан индивидуал қолип олинди, лабораторияда модел қуйилди, модел чегаралари чизилди, қаттиқ танглай чегараси ва юмшоқ танглай қисмининг чегараси алоҳида-алоҳида чизиб олинди, ютқин соҳаси белгиланди, қаттиқ танглай қисми қаттиқ пласмасадан 2 мм қалинликда тайёрланди, Узайтирилган обтураторнинг юмшоқ танглай қисми мум ёрдамида шакллантирилиб, юмшоқ пластмассада 0,2 мм қалинликда ясалди, ўзаро пластмассалар чегарасиз бирикади. Боланинг тана вазнининг ошишига қараб 2 - 2 ярим ойда алмаштириб борилди. Ортодонтик мослама бола сут тишлар чиқгунгача, сут тишлар чиқиш даврида ва шаклланган сут тишлар прикуси даврида қўлланилди. Бу мосламани хейлолопластика, веллопластика ва уронопластика операциясигача қўллаш тавсия қилинди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Fozilov Uktam Abdurazakovich. Evaluation of the Efficiency of Remineralizing Agents in Treatment with Removable and Fixed Orthodontic Technique in Children. // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2021;11(2):134-136(14.00.00.№2) DOI:10.5923/j.ajmms.20211102.14
2. Fozilov Uktam Abdurazakovich. Development of innovative diagnostic and prophylactic dental obturators aimed at preventing the development of caries and its complications in the orthodontic treatment of patients // Web of Scientist international scientific research journal. ISSN: 2776-0979 Sep. 2021;2(9):18-23(Impact Factor: 7.565)

3. Fozilov Uktam Abdurazakovich. The role and importance of obturators in the optimization of the treatment of dental caries // European Journal of Research Development and Sustainability (EJRDS) Available Online at: <https://www.scholarzest.com> June -2021;2(6): 84-86 ISSN: 2660-5570. -P.84-86 (Impact Factor: 7.455)
4. Fozilov Uktam Abdurazakovich. Clinical-diagnostical characteristics of development of caries in children in orthodontic treatment with disclosed and restricted equipment // Central asian journal of medical and natural sciences. – Jan-Feb 2021;02(1):15-19. | ISSN: 2660-4159 (Impact Factor: 6.754)
5. Uktam Abdurazakovich Fozilov. Diagnosis and prevention of caries development in orthodontic treatment. //World Bulletin of Social Sciences (WBSS) Available Online at: <https://www.scholarexpress.net>. - October- 2021 Vol. 3, ISSN: 2749-361X -P. 97-104 (Impact Factor: 7.545)
6. Uktam Abdurazakovich Fozilov. Prevention of caries development during orthodontic treatment. // World Bulletin of Social Sciences (WBSS) Available Online at: <https://www.scholarexpress.net> October 2021;3:61-66. ISSN: 2749-361X (Impact Factor: 7.545)
7. Fozilov Uktam Abdurazakovich. Improvement of Early Diagnosis and Orthodontic Treatment in Children with Dental Anomalies and Deformations. // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2022;12(5):554-557 DOI: 10.5923/j.ajmms.20221205.20
8. Fozilov Uktam Abdurazakovich., Olimov Sidik Sharifovich. Early Detection, Treatment And Rehabilitation Management Of Dental And Maxillary Anomalies And Deformation In Children Of Early Age // Journal of Pharmaceutical Negative Results 2022-ISSN: Print -0976-9234.13 SPECIAL ISSUE 09 (2022)11-06. P.1168-1172 (Scopus)
9. Фозилов Уктам Абдураззокович. Анатомические и функциональные особенности языка, приводящие к нарушению речи, у пациентов с расщелиной губы и нёба. // Журнал медицина и инновации Август, 2022;3(7):234-242 (14.00.00;№22)
10. Fozilov U.A. Development of a step-by-step treatment algorithm for children with cleft lip and cleft palate, creation of optimum methods of speech development. // New day in medicine. 2022;11(49):201-206(14.00.00;№22)
11. Фозилов У.А., Олимов С.Ш. Дентоалвеоляр аномалиялари ва деформацияси бўлган болаларда кузатиладиган иккиламчи касалланиш ҳолати статистикасини таҳлил қилиш. // Хоразм Маъмун академияси ахборотномаси: илмий журнал. Хоразм Маъмун академияси, 2023;6/2(102):276 -280 (14.00.00;№22).
12. Fozilov Uktam Abdurazzoqovich. Modern Methods Of Treating Severe Pathologies Through The Diagnosis Of Tooth-Jawformations In Early-Aged Children. // Journal of Advanced Zoology ISSN: 0253-7214. Year 2023;44(5):293-300 (Scopus)
13. Fozilov U.A, Olimov S.Sh. Improving The Treatment of Abnormal Bite Caused by Severe Damage To The Jaw. // Journal of Advanced Zoology ISSN: 0253-7214 Year 2023;44(5):370-378 (Scopus)
14. Фозилов У.А., Олимов С.Ш. Раннее выявление, лечение аномалий и деформаций зубов и верхней челюсти у детей раннего возраста // Stomatologiya. 2022;4(89):53-57. (14.00.00; № 12)
15. Фозилов Уктам Абдураззокович, Олимов Сиддик Шарифович. Применение стимулирующих obturators при врожденных дефектах неба и губ. // Журнал стоматологии краниофациальных исследований материалы международной научно-практической конференции, посвящённой памяти ученого С. Э. Кубаева (Самарканд, 25-26 февраля 2022 г) 2022;449-454.
16. Olimov S.Sh., Fozilov U.A. Modern Approach to Early Diagnosis, Clinical Course and Treatment of Transversal Occlusion in Children. // Middle European Scientific Bulletin. Mar 2022;22:143-148.
17. Olimov S. Sh., Fozilov U.A. Improvement of Early Diagnosis and Orthodontic Treatment in Children with Dental Anomalies and Deformities. // Middle European Scientific Bulletin, -Mar 2022;22:185-189.
18. Fozilov Uktam Abdurazakovich. Pathologic occlusion as well as a way to prevent severe pathologies through the diagnosis of tooth – jawformations in early-aged children. //

International Journal of Health Systems and Medical Sciences ISSN 2833-7433 May - 2023;2(5):145-150.

19. Fozilov Uktam Abdurazzokovich Methods for Treating Pathological Occlusion Caused by Narrowing of the Upper Jaw. // Research Journal of Trauma and Disability Studies May 2023;2(5):161-167| ISSN: 2720-6866 <http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds>
20. Fozilov Uktam Abdurazzokovich. Diagnosis of children with dentoalveolar anomalies and deformations. // World Bulletin of Public Health (WBPH) Available Online at: <https://www.scholarexpress.net> May 2023;22:66-69 ISSN: 2749-3644
21. Fozilov U.A., Olimov S.Sh., Badriddinov B.B. Characteristic change in the protrusion of the upper jaw in children. // Journal of new century innovations www.newjournal.org 2023;30(4):175-179.
22. Fozilov Uktam Abdurazzokovich. Risk Factors for Tooth-Jaw Disorders in Children. // International Journal of Health Systems and Medical Sciences ISSN: 2833-7433. Sep - 2023;2(9):156 -159
23. Fozilov Uktam Abdurazzokovich. Modern Clinical and Epidemiological Aspects of Dentition in Children. // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences Sep-Oct 2023;4(5):340-44 ISSN: 2660-4159 <http://cajmns.centralasianstudies.org>
24. Fozilov U.A, Olimov S.Sh. Anthropometric Examinations in Patients With Dental – Jaw Abnormalities And Deformities. // International Scientific and Practical Conference 2023;79 -80. <https://www.conferenceseries.info/index.php/medicine>
25. Fozilov U.A, Olimov S.Sh.The Role of Computed Tomography In the Diagnosis and Treatment of Children With Bilateral Congenital Lip And Palate Defects International Scientific-Practical Conference 2023;102-103. <https://www.conferenceseries.info/index.php/intellect>
26. Fozilov Uktam Abdurazzokovich. Jag`-tish deformatsiyalari bilan kasallangan bolalarda erta tashxis va ortodontik davolash algoritmini ishlab chiqish № DGU 15971
27. Fozilov Uktam Abdurazzokovich. Tug`ma yumshoq tanglay nuqsonlarida nutqni rivojlantirishda qo'llaniladigan ortodontik moslama № 005018
28. Fozilov Uktam Abdurazzoqovich. Patologik oklyuziya hamda tish – jag' deformatsiyalarini erta yoshli bolalarda tashhislash orqali og'ir patologiyalarni oldini olish // Быхоро, 2023. 27 bet. Uslubiy tavsiyanoma
29. Fozilov Uktam Abdurazzoqovich. Yuqorigi jag'ning torayishi hisobiga yuzaga kelgan patologik oklyuziyani davolash usullarini takomillashtirish // -Быхоро, 2023. 23 bet. Uslubiy tavsiyanoma

Қабул қилинган сана 20.11.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.724 -00 -02

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ АРТРОЗА ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА С ПРИМЕНЕНИЕМ ТРОМБОЦИТАРНОЙ АУТОПЛАЗМЫ

Хамитова Фируза Артиковна <https://orcid.org/0000-0003-3042-6806>

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

Предложен инъекционный метод лечения артрозов на основе технологии «Plasmolifting» — метода стимуляции регенерации тканей с использованием аутоплазмы, содержащей тромбоциты. Методика лечения с применением тромбоцитарной аутоплазмы при артрозах височно нижнечелюстного сустава данной технологии проста и доступна, не требует сложного оборудования, позволяет снимать болевой синдром, улучшать подвижность в суставах, стимулировать процессы восстановления хрящевой, костной и мягких тканей сустава, удлинять срок ремиссии заболевания.

Ключевые слова: аутоплазма, тромбоциты, факторы роста, стимуляция процессов регенерации, артрозы.

ЧАККА ПАСТКИ ЖАҒ БЎҒИМИ АРТРОЗИНИ ТРОМБОЦИТАР АВТОПЛАЗМА ЁРДАМИДА ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИ

Хамитова Фируза Артиковна <https://orcid.org/0000-0003-3042-6806>

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

Артрозни даволаш учун "Плазмолифтинг" технологиясига асосланган - тромбоцитларни ўз ичига олган аутоплазмадан фойдаланган ҳолда тўқималарнинг янгиланишини рағбатлантириш усули таклиф этилади. Чакка пастки жағ бўғимнинг артрозитини тромбоцитлар аутоплазмасидан фойдаланган ҳолда даволаш технологияси содда ва фойдаланиш учун мураккаб ускуналарни талаб қилмайди озриқни йўқотиш, бўғим ҳаракатини яхшилаш, суяк ва юмшоқ тўқималарни тиклаш жараёнларини рағбатлантиришга имкон беради, касалликнинг ремиссия даврини узайтиради.

Калит сўзлар: аутоплазма, тромбоцитлар, ўсим омиллари, регенерация жараёнларини рағбатлантириш, артроз.

EFFICIENCY OF TREATMENT OF ARTHROSIS OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT USING PLATELET AUTOPLASMA

Khamitova Firuza Artikovna

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

✓ Resume

Proposed injection treatment arthroses based Plasmolifting method stimulate the regeneration of tissues with the use of autoplasm containing blood platelets. Methods of treatment with the use of platelet autoplasm in the treatment of arthrosis of this technology is easy to use, does not require sophisticated equipment can take the pain, improve joint mobility, to promote processes of restoration of cartilage, bone and soft tissue of the joint, to prolong the period of remission of the disease.

Key words: autoplasm, platelets, growth factors stimulation of regeneration, osteoarthritis.

Актуальность

А ртроз — хроническое прогрессирующее заболевание височно - нижнечелюстного сустава, характеризующееся дегенерацией суставного хряща с последующими изменениями в субхондральной кости и развитием краевых остеофитов, что приводит к потере хряща и сопутствующему поражению других компонентов сустава (синовиальная оболочка, связки). Начальные рентгенологические признаки артроза встречаются у большинства лиц старше 30 лет. Хотя развитие артроза и не влияет на жизненный прогноз, заболевание является одной из основных причин преждевременной потери трудоспособности, а также хронического болевого синдрома, снижающего качество жизни лиц среднего и юного возраста [1.3.5.7.9.11].

На современном этапе одним из основных методов лечения артрозов является внутрисуставное введение тех или иных лекарственных препаратов. Наиболее эффективными средствами, для инъекционного введения при артрозах на сегодняшний день считаются хондропротекторы — комплекс сульфатов глюкозамина и хондроитина, который предоставляет клеткам сустава (хондроцитам и хондробластам) возможность синтезировать протеогликаны из готовых молекул.

Однако в силу того, что состав препарата является чужеродным для организма, что затрудняет встраивание молекулы в биохимические процессы клетки, а большинство хондроцитов и хондробластов уже разрушены, то предоставление клеткам «строительного материала» не может запустить процессы восстановления сустава. Кроме того, хондропротекторы требуют длительного приема — не менее 4-8 нед и не дают быстрого снятия болевого синдрома.

Среди других инъекционных методик необходимо упомянуть о кортикостероидах. Кортикостероиды (ГКС) хороши тем, что быстро подавляют боль и воспаление при артритах (отеке и припухании) сустава. Однако длительное применение кортикостероидов приводит к разрушению тканей сустава и к привыканию организма к ним.

Еще один из методов, как считается некоторыми авторами, оказывающий влияние на патогенетические звенья протекающих процессов являются инъекции гиалуроновой кислоты. Гиалуроновая кислота является структурной единицей соединительной, эпителиальной и нервной тканей. Она находится в составе синовиальной жидкости и на какое-то время способна восполнить в суставе отсутствующую смазку, но инъекции эти очень дорогие, возможны аллергические реакции, требуются длительные курсы инъекций, а значит опять проблема травмирования и инфицирования сустава, а эффекты длятся не более 3 мес [2.4.6.8.10].

Таким образом, поиск методик и препаратов, действующих на всю цепочку регенерации с максимально быстрым достижением терапевтического эффекта, остается актуальным до сих пор.

В связи с этим представляется актуальным изучение эффективности интра и периартикулярной инфильтрации тканей с использованием тромбоцитарной аутоплазмы (ТАП), как нового и безопасного биологического стимулятора, действующего на всю цепочку регенерации и на все ткани одновременно кость, хрящ, связки, мышцы.

Известно, что в тромбоцитах содержатся многочисленные факторы роста и цитокины, способствующие регенерации поврежденных тканей. В альфа-гранулах тромбоцитов выявлено свыше 30 ростовых факторов, способных влиять на процессы восстановления всех тканей сустава одновременно. Наибольшее значение имеют: тромбоцитарный фактор роста (PDGF) — стимулирует хемотаксис, митогенез фибробластов, синтез коллагена; фактор роста эндотелия сосудов (PDEGF) — оказывает стимулирующее действие на эндотелиальные клетки; трансформирующий фактор роста (TGF- β). Последний представляет собой большую группу белков, некоторые из них и морфогенные белки модулируют клеточную пролиферацию и дифференцировку малодифференцированных клеток в остеобласты, увеличивают синтез внеклеточного матрикса кости и ингибируют его деградацию и др. факторы роста.

Получить качественную плазму, обогащенную тромбоцитами возможно только соблюдая определенную технологию получения плазмы, и используя специализированные пробирки.

Инъекционная форма тромбоцитарной аутоплазмы была создана в 2003 г. российскими учеными — д.м.н. Р.Р. Ахмеровым и к.м.н. Р.Ф. Зарудий. Тогда же было придумано название методики — PlasmoliftingTM и разработаны специальные пробирки для метода «PlasmoliftingTM», которые позволяют получать плазму с терапевтическим содержанием

тромбоцитов. Нижняя часть пробирки заполнена адсорбционным гелем, который во время центрифугирования производит адсорбцию эритроцитов и низкомолекулярных жирных кислот. Гель не влияет на свойства плазмы и позволяет получить плазму высокой степени очистки, он хорошо стабилизирует эритроцитарно-лейкоцитарный сгусток. Для предотвращения свертывания крови в верхней и средней части пробирки на стенки нанесен мелкодисперсионный гепарин натрия высокой степени очистки, разрешенный на обратное введение плазмы *in vivo* [12.14.16.18.20.22.24.26.28].

Производство пробирок «Plasmolifting™» позволило начать активное применение данной методики в различных областях медицины: косметологии, стоматологии, гинекологии, урологии, спортивной медицине и т.д.

В челюстно-лицевой хирургии и травматологии изначально инъекционная форма аутоплазмы применялась в купировании болевого синдрома большого вертела; было предложено применение гелевой формы богатой тромбоцитами плазмы, смешанной с Коллапаном в костных дефектах при открытых и закрытых остеосинтезах и т.д. [11.13.15.17.19.21.23.25.27.29].

Необходимо отметить, что авторы этих исследований расходятся в методике приготовления плазмы, получая ее в одних работах в гелевой форме, а в других в жидкой, но называя ее одним понятием богатая тромбоцитами плазма. Они рассказывают о получении аутоплазмы, но при этом не указывается оборудование, т.е. применяемые пробирки и центрифуги, что в результате может привести к нежелательным последствиям или отсутствием эффекта при введении в ткани пациента.

На современном этапе, используя методику «Plasmolifting™», перед врачами открываются новые возможности в лечении такой сложной и длительно протекающей патологии, как деформирующие артрозы I—II степени тяжести.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинической эффективности тромбоцитарной аутоплазмы у пациентов с диагнозом артроз височно-нижнечелюстного сустава I—II степени тяжести.

Материал и методы

Под наблюдением находились 95 человека в возрасте от 35 до 65 лет с диагнозом артроз I-II степени тяжести. Выборка по гендерным признакам проводилась произвольно.

Диагноз пациентам с артрозом височно-нижнечелюстного сустава выставлен в соответствии с международными рекомендациями. Критериями исключения из исследования стали III и IV стадия, деформирующего остеоартроза, подтвержденные рентгенологически; острая стадия (признаки экссудативного синовита суставов); инъекции ГКС в течение предыдущих 9 месяцев, психические заболевания. С целью изучения эффективности применения аутотромбоплазмы все пациенты были поделены на 2 группы. Контрольную группу составили пациенты (30 человек), которым проводилось базовое лечение (нестероидные противовоспалительные средства, физиолечение, хондропротекторы, глюкокортикоиды), а основную группу — пациенты (65 человека) у которых помимо базового лечения применялись инъекции тромбоцитарной аутоплазмы.

ТАП получали путем забора крови в специализированные пробирки «Plasmolifting™» (8 мл). Режим центрифугирования составил: 4000 об/мин 5 минут, на центрифуге ПЭ-6910 «Плазмолифтинг» (Россия).

Инъекции тромбоцитарной плазмой проводились по следующей схеме: интра и параартикулярно (3,5±0,5) мл в область одного сустава с интервалом в одну неделю. Курс лечения составил 3—4 процедуры 1 раз в год.

Статистическая обработка результатов включала определение средних величин стандартного отклонения, вычисляли t-тест Стьюдента, достоверным считали уровень различий $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Результаты лечения пациентов с диагнозом деформирующий артроз I и II степени тяжести показали, что в первый месяц после начала лечения в обеих группах показатели оценки «Боль», «Скованность», «Функциональная активность» снижаются. Так, показатель «Боль» при

стандартной терапии до лечения составил $(216,6 \pm 12,22)$ усл. ед., через месяц снизился достоверно и составил $(181,34 \pm 8,23)$ усл. ед. Через 3 мес показатель «Боль» также снизился достоверно до $(160,45 \pm 7,43)$ усл. ед., через 6 мес до $(155,76 \pm 6,75)$ усл. ед., а через год отмечается прирост индекса до $(163,11 \pm 5,94)$ усл. ед. относительно показателя в 6 мес.

В основной же группе, где применялся метод плазмолифтинг показатель «Боль» до лечения составил $(217,23 \pm 11,82)$ усл. ед., а через 1 мес после лечения $(178,34 \pm 7,94)$ усл. ед. Затем идет более выраженное снижения показателя «Боль» — на 3-м мес до $(134,71 \pm 6,56)$ усл. ед. и через 6 мес соответственно — $(105,49 \pm 5,28)$ усл. ед. и показатель продолжает снижаться к году до $(70,12 \pm 4,55)$ усл. ед.

При анализе показателя «Скованность» в контрольной группе при первой регистрации он составил $(74,26 \pm 9,23)$ усл. ед., на сроках через 1 мес он снизился достоверно до $(61,78 \pm 5,57)$ усл. ед., через 3 мес снизился недостоверно до $(54,93 \pm 3,39)$ и через 6 мес снизился также недостоверно до $(49,73 \pm 4,51)$ усл. ед., а через год отметился прирост показателя до $(59,38 \pm 3,12)$ усл. ед.

В основной группе пациентов до лечения данный показатель составил $(75,96 \pm 8,34)$ усл. ед., затем через 1 мес идет достоверное снижение показателя $(56,72 \pm 4,33)$ усл. ед. и более выраженное снижения показателя на сроках 3 мес — $(41,89 \pm 5,45)$ и 6 мес — $(32,59 \pm 3,75)$ усл. ед., затем показатель значимо не изменялся $(28,03 \pm 2,32)$ усл. ед.

Показатель «Функциональная активность» в контрольной группе сначала составил $(734,8 \pm 18,36)$ усл. ед., затем через 1 мес показатель снизился достоверно до $(673,52 \pm 15,83)$ усл. ед., потом отметилось более выраженное снижение этого показателя на сроке 3 мес $(570,56 \pm 10,68)$ усл. ед. и незначительно на сроке 6 мес — $(562,78 \pm 12,19)$ усл. ед., и прирост на сроке до года $(577,9 \pm 11,37)$ усл. ед.

В основной группе пациентов на первом этапе обследования показатель «Функциональная активность» составил $(732,8 \pm 14,26)$ усл. ед., затем на 1 мес достоверно снизился до $(624,37 \pm 12,29)$ усл. ед., на третьем до $(549,17 \pm 12,89)$ усл. ед., и продолжал снижаться на 6 мес до $(325,87 \pm 10,51)$ усл. ед., а через год показатель составил $(261,2 \pm 9,39)$ усл. ед.

В группе, где применялись инъекции тромбоцитарной плазмой, данный показатель составил при первой регистрации $(44,67 \pm 2,43)$ с, через 1 мес он снизился достоверно до $(36,94 \pm 1,39)$ с, через 3 мес продолжал снижаться до $(24,74 \pm 1,49)$ с, через 6 мес до $(21,78 \pm 1,96)$ с и в год составил $(18,44 \pm 0,89)$ с.

Обсуждение. Анализируя полученные данные, следует отметить, что все показатели на первом и третьем месяце лечения снижаются в обеих группах, хотя в группе с применением ТАП снижение показателей более выраженное. И через 6 месяцев в основной группе пациентов показатели продолжают так же интенсивно снижаться, а в контрольной группе показатели не изменяются, и отмечается прирост по все параметрам через год. Такая динамика показателей свидетельствует о том, что ТАП обладает пролонгированным эффектом и способна усиливать эффект от проведения стандартной терапии.

В результате в группе пациентов, где применялась тромбоцитарная аутоплазма, через год было отмечено улучшение показателя «Боль» на 67,73%; показателя «Скованность» — на 63%; «Функциональная активность» — на 64,36%. У пациентов, лечившихся по традиционной терапии изменения данных показателей через год были не настолько сильно выражены. Показатель «Боль» улучшился соответственно на 24,7%, «Скованность» — на 20,04%, «Функциональная активность» — на 21,36%.

Выводы

Таким образом, включение ТАП в комплексной терапии деформирующих артрозов височно-нижнечелюстного сустава позволяет увеличить эффективность проводимой терапии по сравнению со стандартной в среднем на 42,04%, которая обычно дает хороший терапевтический эффект только в течении первых 3-6 мес.

Кроме того, полученная положительная клиническая динамика в виде уменьшения болевого синдрома, увеличения объема движений в суставе, улучшения функции челюсти, удлинения периода ремиссии заболевания позволяют рекомендовать включение ТАП в комплексную терапию артрозах височно-нижнечелюстного сустава.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Artikovna, Kh. F. (2023). Biochemical Blood Indicators in Temporomandibular Joint Pain Dysfunction Syndrome. // Research Journal of Injury and Disability Studies, 2(5), 180–184. Retrieved from <http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds/article/view/870>.
2. Artikova K.F. (2023). Diagnostics and Complex Treatment of Pain Dysfunction Syndrome of Temporomandibular Joint. // Modern Journal of Social Sciences and Humanities, 2023;16(43–46). Retrieved from
3. Artikovna Khamitova Firuza. "Improving the Complex Treatment of Deforming Arthrosis of the Temporomandibular Joints." // Central Asian Journal of Medical and Natural Science 4.5 (2023): 701-704.
4. Алексеева Л.И. Современные представления о диагностике и лечении остеоартроза / Л.И. Алексеева // Русский медицинский журнал. Ревматология. — 2000;9:81.
5. Froum S.J. Effects of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: Three bilateral case reports / S.J. Froum, S.S. Wallace, D.P. Tarnow, S.C. Cho // Int. J. Periodontics Restorative Dent. 2002;22:45-53.
6. Ахмеров Р.Р. Аутоstimуляция регенеративных процессов в челюстно-лицевой хирургии и косметологии: метод. пособие / Р.Р. Ахмеров, Р.Ф. Зарудий, И.Н. Рычкова [и др.]. — М.: Клиника Лафатер, 2011.
7. Башкина А.С. и др. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы в купировании болевого синдрома большого вертела / А.С. Башкина, Т.С. Широкова, Т.С. Князева // Травматология и ортопедия. 2011;2(60):57-61.
8. Кириллова И.А. Сочетанное использование остеопластики и обогащенной тромбоцитами плазмы в травматологии и ортопедии / И.А. Кириллова, Н.Г. Фомичев, В.Т. Подорожная // Травматология и ортопедия России. 2008;3(49):63-67.
9. Petrella R.J. Is exercise effective treatment for osteoarthritis of the knee / R.J. Petrella // The Western J. Med. 2001;174(3):191-196.
10. Fennis J., Stoelinga P., Jansen J. // International Journal of Oral Maxillofacial Surgery. 2002;31:281-286.
11. Остеартрозтртит: клинические рекомендации: диагностика и ведение больных остеоартритом коленных и тазобедренных суставов / под ред проф. О.М. Лесняк. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006;176.
12. Anitua E. Plasma rich in growth factors: Preliminary results of use in the preparation of future sites for implants / E. Anitua // Int. J. Oral. Maxillofac. Implants. 1999;14:529-535.
13. Greenlagh D.G. The role of growth factors in wound healing / D.G. Greenlagh // J. Trauma. — 1996;41:159-167.
14. Wergedal J.E.. Skeletal growth factor and other factors known to be present in bone matrix stimulate proliferation and protein synthesis in human bone cells / J.E. Wergedal, S. Mohan, M. Lundy, D.J. Baylink // J. Bone Miner. Res. 1990;5:179-186.
15. Камалова Ф.Р., Ражабов А.А. Сравнительная оценка результатов первичной хейлопластики у детей с врожденной двусторонней расщелиной верхней губы и неба // Проблемы биологии и медицины. 2017;4,1(98):68.
16. Камалова Ф.Р. Изучение важных аспектов в развитии гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области у детей // Проблемы биологии и медицины. 2017;4,1(98):69.
17. Камалова Ф.Р., Мусаев Ш.Ш. Оптимизация заживления ран слизистой оболочки полости рта // Сборник статей Международная научно-практическая конференция “Актуальные вопросы стоматологии”. 2017;110-112.
18. Камалова Ф.Р., Эронов Ё.К. Этиологическая роль микроорганизмов при развитии пародонтита // Сборник статей Международная научно-практическая конференция. “Актуальные вопросы стоматологии”. 2017;115-116.
19. Камалова Ф.Р. Реплантиция зубов при хроническом периодонтите // Сборник статей Международная научно-практическая конференция. “Актуальные вопросы стоматологии”. 2017;117-119.
20. Камалова Ф.Р., Мусаев Ш.Ш. Изучение и ретроспективный анализ врожденных пороков ЧЛЮ у детей // Сборник статей Международная научно-практическая конференция “Актуальные вопросы стоматологии”. 2017;108-110.

21. Камалова Ф.Р., Мусаев Ш.Ш. Совершенствование лечения и профилактика одонтогенных воспалительных заболеваний у детей // Сборник статей Международная научно-практическая конференция “Актуальные вопросы стоматологии”. 2017;106-108.
22. Камалова Ф.Р., Эронов Ё.К., Вохидов У.Г. Этиологическая роль микроорганизмов при развитии пародонтита // Международная научно-практическая конференция “Актуальные вопросы стоматологии”. 2017;40-41.
23. Камалова Ф.Р., Хамитова Ф.А. Реплантация зубов при хроническом периодонтите // Международная научно-практическая конференция. “Актуальные вопросы стоматологии”. 2017;147-149.
24. Камалова Ф.Р., Олимов С.Ш. Частота встречаемости острого гнойного периостита у детей, аспекты диагностики и лечения // Международная научно-практическая конференция. “Актуальные вопросы стоматологии”. 2017;145-147.
25. Камалова Ф.Р., Олимов С.Ш. Частота встречаемости острого гнойного периостита у детей, аспекты диагностики и лечения // “Международная научно-практическая конференция. “Актуальные вопросы стоматологии”. 2017;39-40.
26. Камалова Ф.Р., Хамитова Ф.А. Реплантация зубов при хроническом периодонтите // Международная научно-практическая конференция. “Актуальные вопросы стоматологии”. 2017;41-42.
27. Камалова Ф.Р., Рахматова Д.С., Тайлакова Д.И. Значение профилактического осмотра стоматологических заболеваний у детей школьного возраста // Сборник статей Международная научно-практическая конференция. “Актуальные вопросы стоматологии”. 2018;45-49.
28. Камалова Ф.Р., Ражабов А.А. Сравнительный анализ первичной хейлопластики у детей с двусторонней расщелиной верхней губы и нёба с учетом степени недоразвития срединного фрагмента // Сборник статей Международная научно-практическая конференция. “Актуальные вопросы стоматологии”. 2018;50-55.
29. Камалова Ф.Р., Муллаев Т.М. Применение аутогемотромбоцитарной массы в хирургической стоматологии // Сборник статей Международная научно-практическая конференция. “Актуальные вопросы стоматологии”. 2018;57-58.

Поступила 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.314-083(470.40)

ИМКОНИЯТИ ЧЕКЛАНГАН БОЛАЛАРДА ПАРОДОНТ КАСАЛЛИКЛАРИНИ АНИҚЛАШДА МИКРОБИОЛОГИК ТАДҚИҚОТ УСУЛЛАРИ

Эронов Ёқуб Қуватович <https://orcid.org/0000-0002-4926-1290>

Email: EronovY@mail.ru

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

✓ Резюме

Имконияти чекланган болаларда пародонт патологияларидан пародонтнинг яллиғланиш касалликлари турли экзо- ва эндоген омилларнинг ўзгаришлари таъсири оқибатида ҳосил бўлувчи, ўзига хос яллиғланиш жараёни ҳисобланади.

Калит сўзлар: имконияти чекланган болалар, пародонт касалликлари, микробиологик тадқиқотлар.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ

Эронов Ёқуб Қуватович <https://orcid.org/0000-0002-4926-1290>

Email: EronovY@mail.ru

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

✓ Резюме

Воспалительные заболевания пародонта из патологий пародонта у детей с ограниченными возможностями представляют собой специфический воспалительный процесс, формирующийся в результате гармоничного действия различных ЭКЗО- и эндогенных факторов.

Ключевые слова: дети с ограниченными возможностями, заболевания пародонта, микробиологические исследования.

MICROBIOLOGICAL RESEARCH METHODS FOR THE DETECTION OF PERIODONTAL DISEASES IN CHILDREN WITH DISABILITIES

Eronov Yoqub Quvatovich <https://orcid.org/0000-0002-4926-1290>

Email: EronovY@mail.ru

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

✓ Resume

Inflammatory periodontal diseases from periodontal pathologies in children with disabilities are a specific inflammatory process formed as a result of the harmonious action of various EXO- and endogenous factors.

Keywords: children with disabilities, periodontal diseases, microbiological studies.

Долзарблиги

Имконияти чекланган болаларда пародонт касалликларининг кенг тарқалганлиги ва жадаллашуви болалар стоматологияси амалиётида эрта ташхислаш ҳамда самарали даволаш вазифалардан биридир. Имконияти чекланган болаларда пародонт касалликларининг юқори даражаси, касалликнинг тишларнинг йўқотилиши ва ҳаёт сифатининг пасайишига олиб келувчи давомийлиги ва оғирлиги бу муаммони тиббиёт доирасидан чиқариб, муаммога муҳим ижтимоий ёндашув ҳам муҳим аҳамиятга эгадир. Имконияти чекланган болаларда пародонтда яллиғланиш касалликларининг кенг тарқалганлиги, ривожланиш ва асоратларга мойиллиги ва етарли даражада бўлмаган даволаш ва профилактика чоралари бу муаммонинг замонавий стоматологиядаги аҳамиятини аниқлаб беради.

Имконияти чекланган болаларда пародонт касалликларининг оғиз бўшлиғи ва бутун организм саломатлигига пародонт юмшоқ тўқималарида сурункали инфекция-яллиғланиш жараёнлари ва параллел равишда катарал гингивитнинг оғир ва қайтарилиши қийин бўлган – тарқоқ пародонтитга ўтишига олиб келувчи хавф омилларининг ўсиб боришининг ўта салбий таъсиридан гувоҳлик қилади.

Имконияти чекланган болаларда пародонт касалликларининг даволаш муаммоси ҳозирги кунгача аҳамиятли бўлиб қолмоқда. Сурункали тарқоқ пародонтитларни комплекс даволаниши, унинг профилактикасини мукамаллаштиришда маълум ютуқларга қарамасдан мазкур патологиянинг юқори даражаси, касалланиш ўсишига оғишмаётган тенденция мазкур муаммога эътиборнинг долзарблигидан дарак беради.

Микробиологик тадқиқот учун материал олинганида қуйидаги қоидаларга риоя қилинди:

1. Материал олингунга қадар болаларнинг МШҚ га ҳеч қандай дори воситалари қўлланилмади.
2. Материал олинишидан олдин болалар тишларини тозалашмади.
3. Ҳар бир иш босқичида материалнинг олиниши овқат қабул қилинганидан камида 2 соатдан сўнг ўтказилди.
4. Тадқиқот учун олинган материал бактериологик лабораторияга олинганидан сўнг 30 дақиқа ичида етказилди.

Сурункали тарқоқ пародонтитлари билан касалланган имконияти чекланган бемор болаларда микробиологик тадқиқот учун қуйидаги материалнинг олиниши ўтказилди:

- тиш-милк ариғининг таркибини стоматологик найда стерил, гигроскопик вата фитилига олинди ва шунингдек 1 мл физиологик аралашмага эга стерил флаконга қўйиб, стерил қопқоқ билан ёпилди.

Микроорганизмларни уларнинг табиий яшаш муҳитидан ажратилиши – ўрганилаётган материалларни сунъий озукавий муҳитларга экилиш йўли билан амалга оширилди. Биз ўрганаётган метод “културал” тадқиқот номига эга [1.3.5.7.9].

Ўрганилаётган материаллар озукавий муҳитлар 0,1 мл оғиз суюқлиги ва физиологик аралашма ҳамда тиш-милк ариғининг таркиби бўлган флакондан 0,1 мл олиниб экилди.

Ўрганилаётган материал Петри чашкаларида зич озукавий муҳитга бирламчи экилди. Материални пипеткага олиб ва чашкани бироз очиб, муҳитга бир томчи туширилди ва агарнинг бутун юзаси бўйлаб шпател билан сурилди.

Умумий микрофлорани ажратиш учун қуйидаги тарзда тайёрланган қон агарига экилди. Эритилган ва 45-0°С даражагача совутилган озукавий агарга (рН 7,4-7,6) 5-10% ҳайвоннинг (қўй, қуён, йирик шохли мол) дифибринланган ёки тўлиқ янги олинган қонини ёки инсон қонининг чиқиндилари қўшишди, сўнгисининг қандли сувга экилган ҳолда, 18-20 соат термостатда қолдириб, стериллиги олдиндан текширилади. Қонга эга агар кўпик ҳосил қилмасдан, яхшилаб аралаштирилади ва 3-4 мм қатламли чашкаларга қуйилади. Ўстириш 18-20 соат давомида 37°С ҳароратда термостатда ўтказилади.

Эндо муҳитидан ичак микрофлорасини аниқлашда фойдаланилди. Уни тайёрлаш учун 100 мл оддий агар (рН 7,4) сув ҳаммомида ёки буғ аппаратида иситилди, 70°С даражагача совутилди ва олдиндан дистилланган ва қайнатилган сувнинг кам микдоридagi стерил пробиркасида эритилган 1 г кимёвий тоза лактоза қўшилди.

Алоҳида пробиркаларда: 1) 2-3 мл асосий фуксиннинг спирт билан тўйинтирилган аралашмаси 2) 10 мл 10% сулфит натрий сув аралашмаси (Na₂SO₃). Стерил пробиркада 1 мл

фуксин аралашмаси ўлчанди ва фуксин рангсизлангунча сульфит натрий аралашмаси қўшилди (оч-пушти ранг). Тайёрланган аралашмани иситилган агарга қуйилди, кўпик ҳосил қилмасдан, яхшилаб аралаштирилди ва 3-4 мм қатламли чашкаларга қуйилди. Иссиқ агар оч-пушти ранга эга, совиганида у рангсизланади. 18-20 соат давомида 37°C ҳароратда термостатда ўстирилди.

Ўрганилаётган материалда Сандида турдаги замбуруғларни аниқлаш учун уни Сабуро муҳитига экилди. Бу муҳитнинг асоси дрожжа суви ҳисобланади. 1 литр сув қувури сувига (дистилланмаган) 80 г ошпаз дрожжаси олинади (ёки 20 г куруқ дрожжа), 15 дақиқа қайнатилади, қоғоз филтр орқали филтрланади, флаконлар бўйича қуйилади ва 1 атм.2 дақиқа стерилланади. 100 мл стерилланган, дрожжа сувига 1% пептон, 2% агар қўшилади, агар эригунча иситилади, кейин 4% глюкоза қўшилади (ёки малтоза), филтрланади, пробиркага қуйилади (рН 5,8) 20 дақиқа давомида 0,5 атм да стерилланади. Стерилизациядан сўнг пробиркалардаги муҳит чиқарилади. 5 сутка давомида 37°C ҳароратда термостатда ўстирилади [2.4.6.8.10.12.14.16.18.20].

Имконияти чекланган болаларда пародонт касалликларининг микробиологик тадқиқот натижаларининг интерпретасияси ҳар бир турдаги бактерияларга хос бўлган, колония ўсиши давомида ҳосил бўлган дифференциал аломатлар ҳисобга олиниб ўтказилди.

Стафилококклар учун тилла (*S.aureus*) ёки оқ (*S. epidermidis*, *S. Saprophyticus*) колониялар хос. Микрококкларда колониялар одатда, сарик (турли туслар билан – сарик-яшилдан тўқ сарикқача) ёки пушти (қизил рангача) рангга бўялади. *S.aureus* кўплаб штаммлари ва *S.epidermidis*нинг баъзи штаммларини эритроцитлар эритади, колониялар атрофида гемолизнинг шаффоф соҳасини ҳосил қилади. Микрококклар гемолитик хоссаларга эга эмас.

Стрептококклар ўзаро эритроцитларнинг лизисими билан боғлиқ бўлган, қон ағаридаги гемолиз кўриниши бўйича дифференсацияланади. Шу билан бирга колониялар атрофида ўндан бир ҳиссадан бир неча миллиметрча кенгликда муҳитнинг тўлиқ қопланиши билан шаффоф ҳудуд ҳосил бўлади. β-гемолитик стрептококкларнинг колониялари қуйидаги кўринишда бўлиши мумкин: 1,5-2,5 мм диаметри мукоид, тўғри доира шаклда, шабнам томчиларини ёдга солувчи кўринишда; ғадир-будур, 1,5-2,5 мм диаметри, доира колонияли, кулранг-оқ рангда, маркази бироз кўтарилган кўринишда; силлиқ, майда, диаметри 1-1,5 мм, четлари равон бўлган сфера шаклидаги колония, ёрқин нам юзали, α-гемолитик ёки ёки кўкарган стрептококклар қон ағарида яримшаффоф, соҳанинг яшил тусида, 1-1,5 мм диаметри майда колониялар ҳосил қилиб, силлиқ ёки дағал кулранг-яшил рангли юзада α-реакция ҳосил қилади; улар қон ағари кўринишига эга эмас ва ногемолитик деб аталади.

Нейссериялар қон ағарининг юзасида четлари равон доира силлиқ колониялар кўринишида, юзаси ёрқин ёки дағал колония, четлари эгри, нотўғри шаклга эга ғалати юзали кўринишда бўлади, баъзилари сарик пигментга эга. *Moraxell* нинг турлари йирик яримшаффоф, доира, нам, баъзан шиллиқ колония кўринишида гемолизнинг кичик ҳудуди ёки усиз ўсади. Асинетобастер туридаги микроблар йирик, оқ, ёрқин кўпинча шиллиқ колония кўринишда ўсади, атрофида кичик гемолиз ҳудудининг эҳтимоли мавжуд.

Corynebacterium колониялари доира, шаффоф эмас, мойли, майда ёки йирик, кремли, оқ-сарик, тўқ сарик-жигари рангли, гемолиз ҳудудисиз силлиқ бўлади [11.13.15.17.19].

“Endo” муҳитида *Enterobacteriaceae* оиласи вакиллариининг колониялари бўртиқ, тўғри доирали, кам ёки кўп миқдорда опалесланган, баъзан шиллиқ кўринишда бўлади. Улар рангсиз бўлиши, айниқса йирик колонияларда маркази кўп ёки кам ифодаланган қора тусда пушти ёки кулранг рангда бўлиши мумкин.

Candida турдаги замбуруғларнинг колониялари бўртиқ, сметанасимон, ялтироқ, лекин нам эмас, силлиқ ёки бироз ажинли, олдин оқ, кейин қаймоқ рангли бўлади.

0,1 мл оғиз суюқлиги ва 1 мл физиологик аралашма ва тиш-милк ариғининг таркибига эга бўлган флакондан 0,1 мл суюқликдан озучавий муҳитларда ўсган колониялар ҳисобланди.

Тиш-милк ариғи микрофлорасининг миқдор ва сифат таҳлили уларнинг меъёрини назорат гуруҳида соғлом болаларда белгилашга ёрдам берди. Имконияти чекланган болаларда пародонт касалликларининг анаэроб ва факультатив гуруҳ микробларининг умумий сони асосан бир хил даражада эканлиги кузатилди. Микробларнинг факультатив гуруҳида етакчи ўрин стафилококклар ва стрептококкларга тегишли эканлигини айтиб ўтиш лозим. Эпидермал стафилококк ва стрептококкуссаливариус штамплари граммусбат кокк гуруҳ орасида энг катта гуруҳни ташкил этади.

Грамманфий флора микдори кам ва асосан, эшерих, протей ва клебсиеллалар билан намоён бўлган.

Имконияти чекланган болаларда пародонт касалликларининг оғиз бўшлиғида сурункали тарқоқ пародонтитлари ривожланиши билан микрофлора нисбати бироз ўзгаради. СТП нинг энгил шаклида факультатив гуруҳдаги микроорганизмларнинг етарлича ишончли силжиши, анаэроб гуруҳ микрофлорасининг микдори камайиши кузатилади. Streptococcus salivarius микдорининг камайиши фонида Streptococcus mutants кокк флорасининг ўсиши аниқланди. Манфий флоранинг баъзи турлари ўсиш тенденциясига эга. Айниқса бу протейга тегишли микробларда сезилади. Ушбу тур мазкур микрофлоранинг ўсишини характерлайди, чириш жараёнларининг эҳтимолий ривожланишини прогноз қилади [1.2.3.4.5].

Ўрта ва оғир даражадаги СТП кечувида оғиз бўшлиғи микрофлорасининг микдор ва сифат турларида аҳамиятли ўзгаришлар аниқланди. Лактобактериялар микдорининг деярли 2 баробар пасайиши белгиланди, бу анаэроб флоранинг кескин танқислигидан гувоҳлик қилади.

Имконияти чекланган болаларда СТП кузатилганида граммманфий флоранинг тадқиқотларида эшерихия, протей ва клебсиел штаммларининг ўсишини белгилади. Бу гуруҳда протей микрофлорасининг сезиларли даражада ўсганлигини айтиб ўтиш лозим, меъёра $1,30 \pm 0,04$ КОЕ/мл дан $4,95 \pm 0,21$ КОЕ/мл гача, шундан келиб чиқиб ортиш 3-4 тартибга содир бўлмоқда. Шу фонда шунингдек кўп микдорда тўпланганида кандидоз стоматит ривожланишини чақиришга қодир Candida турдаги замбуруғларнинг ортиши кузатилди [5.6.7.8].

Хулоса

Шундай қилиб, имконияти чекланган болаларда сурункали тарқоқ пародонтитларда оғиз бўшлиғида аутомикрофлорада аниқланган микдор ва сифат ўзгаришлари касалликнинг узок давом этиши, тез-тез қайталаниши ва жараённинг сурункалашувига олиб келиши мумкин. Оғиз бўшлиғида доимий мавжуд бўладиган микроорганизмларга кўп аниқланадиган Streptococcus турдаги аероблар ҳамда Candida турдаги замбуруғларни киритиш мумкин. Пародонтнинг тўқималари клиник соғлом бўлганида болаларнинг оғиз бўшлиғида етакчи флора стрептококклар ҳисобланади. Болаларда СКГ бўлганида эса, стрептококкларнинг барча штамплари ўзларининг етакчилик ҳолатини йўқотади, бу айниқса меъёра 100% га тенг бўладиган Стр.саливариус бўйича сезилади. Оғиз бўшлиғида СТП ривожланганида шунингдек болаларнинг оғиз бўшлиғида кандидоз стоматитнинг кескин ривожланишига олиб келувчи Candida турдаги замбуруғларнинг ортиши ҳам кузатилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Эронов Ё. К. Analysis for determining the features of loshly-yushenko-krasnagorsky in children cerebral perspective with characteristics of the strain composition // New Day Medicine. 2020;2:272-274.
2. Эронов Ё. К., Ражабов А. А. Estimating the prevalence of caries in children with cerebral palsy // New Day Medicine. 2020;2:634-635.
3. Eronov Y. Q., Mirsalixova F. L. Treatment of chronic catarrhal gingivitis in children with disabilities improvement // World Bulletin of Social Sciences. 2021;3(10):71-74.
4. Eronov Y. Q., Mirsalixova F. L. Diagnosis, prophylaxis and treatment of chronic catarrhal gingivitis in children with disabilities improvement // World Bulletin of Social Sciences. 2021;3(10):67-70.
5. Eronov Y. Q., Mirsalixova F. L. Dynamics of the prevalence of diabetes and the study of dental status in children of the bukhara region // International Journal of Applied Research. 2019;5:151.
6. Eronov Y. K., Mirsalikhova F. L. Indications for the comprehensive prevention and treatment of dental caries in children with cerebral palsy // Annals of the Romanian Society for Cell Biology. 2021;25(1):5705-5713.
7. Eronov Y.Q., Kamalova M.Q. Evaluation of caries prevalence in children with cerebral palsy // Academia: an international multidisciplinary research journal. 2020;10:85-87.
8. Эронов Ё., Мирсалихова Ф. Имконияти чекланган болаларда сурункали катарал гингивитларни замонавий даволаш усуллари // Медицина и инновации. 2021;1(4):681-685.

9. Mirsalikhova F. L., Eronov Y. K., Radjabov A. A. Prevention and treatment of caries in children with cerebral palsy // *Academicia: An International Multidisciplinary Research Journal*. 2019;9(12):68-70.
10. Мирсалихова Ф. Л. Минимально инвазивный метод лечения кариеса зубов у детей // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2018;17(1):28-30.
11. Мирсалихова Ф. Л. Отсроченное пломбирование при кариесе постоянных зубов у детей с несформированными корнями // *Клиническая стоматология*. 2018;1:4-7.
12. Мирсалихова Ф. Л. Минимально щадящий подход к лечению кариеса зубов у детей // *Актуальные вопросы стоматологии*. 2017;238-241.
13. Mirsalikhova F. L. Efficiency of the micropreparation method in treatment of children caries // *Scientific researches for development future: medicine and natural science San Francisco, USA* 15may. – 2018.
14. Mirsalikhova F. L. The importance of biophysical properties and mineralizing function of salives in children during cutting of constant teeth period // *International Conference Science, Research, development Philology, Sociology and culturology Berlin* 30-31.05. – 2018.
15. Lukmonovna M. F. Upgraded approach and methods of use of modern theory comprehensive prevention programs dental caries in children // *European science review*. 2016;9-10:110-112.
16. Мирсалихова Ф. Л. Особенности биофизических свойств и минерализующей функции слюны у детей в период прорезывания постоянных зубов // *Клиническая стоматология*. 2016;4:4-6.
17. Mirsalikhova F. L. Indications for the Comprehensive Prevention and Treatment of Dental Caries in Children with Cerebral Palsy Eronov Yo. K // *Annals of RSCB*. 2021;25(1):5705-5713.
18. Мирсалихова Ф., Хамидов И. Характеристика микробиоценоза мягких тканей пародонта у школьников // *Stomatologiya*. 2019;1/4 (77):40-42.
19. Mirsalikhova F. L. et al. Implementation of Comprehensive Prevention of Dental Caries in Children with Cerebral Palsy // *International Journal of Human Computing Studies*. 2020;2(6):22-24.
20. Мирсалихова Ф. Современные методы диагностики кариеса зубов у детей // *Stomatologiya*. 2016;1/4(65):115-121.

Қабул қилинган сана 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.314-089.23-053.5

БОЛАЛАРДА МОЛЯР ТИШЛАР ЙЎҚОТИЛИШИ ОҚИБАТИДА КЕЛИБ ЧИҚАДИГАН ДЕФОРМАЦИЯЛАР ПРОФИЛАКТИКАСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Алиев Ҳамидулло Расулович. Email: AlievH@mail.ru
Саидов Акбар Аҳадович <https://orcid.org/0009-0009-7535-9839>

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

Илмий изланишда болаларда доимий тишларни эрта йўқотиши оқибатида келиб чиқадиган тиш-жағ тизимидаги деформацияларни эрта таъхислаш, даволаш ва профилактикасини такомиллаштиришни ўзига хослиги кўрсатилган. 6-18 ёшдаги доимий тишларни йўқотиш оқибатида тиш-жағ тизимида деформациялари бўлган 1А гуруҳ (85 нафар бола) – ортодонтик даволаш олиб борилгандан кейин ацетал пластмассали олинадиган микро протезлар билан нуқсон ўрни тўлдирилди. Парадонтнинг яллиғланиш касалликлари профилактикаси мақсадида Гингинорм табиий ўсимликлардан олинган воситадан кунига 3 маҳал 15-20 мин. овқатдан олдин чайқаш буюрилди. 1Б гуруҳ (45 нафар бола) – ортодонтик даволаш ва базавий терапия қўлланиб нуқсон ўрни тўлдирилди. Оддий пластмассали олинадиган микро протезларга нисбатан даволаш самарадорлиги 95 % ни ташкил этди.

Калит сўзлар: ортодонтик даволаш, тиш-жағ тизими деформациялари, ацетал микро протез.

УЛУЧШЕНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ ДЕФОРМАЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ ПОТЕРЕЙ КОРЕННЫХ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ

Алиев Х.Р. Email: AlievH@mail.ru
Саидов А.А. <https://orcid.org/0009-0009-7535-9839>

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

Научные исследования показали специфику улучшения ранней диагностики, лечения и профилактики деформаций зубного ряда, вызванных ранней потерей постоянных зубов у детей. В результате постоянной потери зубов в возрасте 6-18 лет место дефекта было заполнено съёмными микропротезами с ациальной пластикой после проведения ортодонтического лечения группы 1А (85 детей) с деформациями десен. С целью профилактики воспалительных заболеваний пародонта Гингинорм получают из средства из натуральных растений по 15-20 мин 3 раза в день. было предписано взбалтывать перед едой. Группа 1В (45 детей) – для заполнения дефекта применялось ортодонтическое лечение и базисная терапия. Эффективность лечения по сравнению со съёмными микропротезами из обычной пластмассы составила 95%.

Ключевые слова: ортодонтическое лечение, зубочелюстные деформации, ацеталевый микропротез.

IMPROVING THE PREVENTION OF DEFORMITIES CAUSED BY THE LOSS OF MOLARS IN CHILDREN

Aliev H.R. Email: AlievH@mail.ru
Saidov A.A. <https://orcid.org/0009-0009-7535-9839>

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

✓ Resume

Scientific studies have shown the specifics of improving the early diagnosis, treatment and prevention of deformities of the dentition caused by the early loss of permanent teeth in children. As a result of permanent tooth loss at the age of 6-18 years, the defect site was filled with removable microprostheses with acinal plasty after orthodontic treatment of group 1A (85 children) with gum deformities. In order to prevent inflammatory periodontal diseases, Ginginorm is obtained from a remedy from natural plants for 15-20 minutes 3 times a day. it was prescribed to shake before eating. Group 1B (45 children) – orthodontic treatment and basic therapy were used to fill in the defect. The effectiveness of the treatment compared to removable microprostheses made of ordinary plastic was 95%.

Keywords: orthodontic treatment, dental deformities, acetal microprosthesis.

Долзарблиги

Хозирги вақтда стоматологик касалликлар барча касалликлар орасида етакчи ўринни эгаллайди, стоматологик ёрдам эса жаҳоннинг кўплаб мамлакатлари орасида аҳолига тиббий ёрдам кўрсатишнинг энг катта шакли саналади. Болаларда стоматологик касалланиш даражаси ҳаётнинг кейинги йилларида сезиларли даражада индивиднинг саломатлиги ҳолатини белгилайди, шунинг учун болаларда стоматологик касалликларнинг тарқалиши ва интенсивлиги тўғрисидаги маълумотлар объекти мутахассислар эътиборини юқори даражада ўзига жалб қилмоқда.

Тиш-жағ тизими аномалия ва деформациялари мактаб ёшидаги болалар орасида стоматологик касалликлар тарқалиши бўйича иккинчи ўринда туради. Уларни ташхислаш ва даволаш ортодонтиядаги долзарб вазифалардан бири саналади. Улар чайнаш функцияларига таъсир қилиб, нутқ бузилишлари, эстетик нуқсонларга олиб келиб, инсон салоҳиятини намоён қилишни чекланишига олиб келади, оқибатда ҳаёт сифатини сезиларли равишда пасайтиради.

Бугунги кунда мамлакатимизда соматик касалликларни эрта ташхислаш ва даволаш, болалар учун соғлом муҳит яратиш, шунингдек, стоматологик касалликларни даволаш ва олдини олиш борасида аҳолининг турли қатламлари ўртасида амалий ишлар амалга оширилмоқда. Юқорида айтиб ўтилганларнинг барчаси, мақсадли эпидемиологик тадқиқотлар зарурлигини белгилаб беради. Шунингдек, мактаб ёшидаги вақтинчалик, алмашинув ва доимий тишлов давридаги болаларда тиш-жағ тизими аномалия ва деформацияларини даволашнинг турли усуллари самарадорлигини аниқлаш долзарб масалалардан бири бўлиб қолмоқда.

Юқорида қайд этилганларнинг барчаси болаларда доимий тишларни эрта йўқотиш натижасида тиш-жағ тизимида келиб чиқадиган деформацияларни ташхислаш, даволаш ва профилактикага янгича ёндашувларни зарур эканлигини тасдиқлайди.

Тадқиқот мақсади: болаларда доимий тишларни эрта йўқотиши оқибатида келиб чиқадиган тиш-жағ тизимидаги деформацияларни эрта ташхислаш, даволаш ва профилактикасини такомиллаштиришдан иборат.

Материал ва усуллар

Тақиқот давомида 150 нафар болаларни текширдик, шу жумладан 120 нафар доимий тишларни эрта йўқотиш оқибатида келиб чиқган тиш-жағ тизимида деформацияси бор болалар. Улар Бухоро давлат тиббиёт институти “Стоматология ўқув-илмий-амалий маркази”га стоматолог мутахассисига даволаниш учун мурожаат қилганлар. Болаларни диагностика жараёни В.Н.Копейкиннинг (1998) таклиф қилган усулига мувофиқ равишда икки босқичга бўлинди. Биринчи босқичда – бевосита бемордан олинган ахборот тўпланди ва таҳлил қилинди, унинг тишларни йўқотиш сабаби ва қандай ривожланганлиги ҳақидаги фикри тингланди. Иккинчи босқичда – объектив аломатлар белгиланди, беморнинг батафсил кўриги ўтказилди [1.3.5.7.9.11.13.15.17.19].

Оғиз бўшлиғида стоматологик ҳолатни ўрганиш ва баҳолаш учун (ОБ гигиена ҳолати, пародонтологик индекс, кариес кўрсаткичлари, ТЖТ (тишлар, жағ, юз, бош, юз) морфометрик параметрлари), Бухоро шаҳрида яшовчи, 6 ёшдан 18 ёшгача бўлган иккала жинсда ҳам бўлган 150 нафар текширилувчининг барчасидан анамнестик ва тиббий-ижтимоий маълумотлар олинди; улардан 80 нафар ўғил бола (53,33%) ва 70 нафар қиз бола (46,66%). Улардан 130 нафар текширилганлар доимий тишларни йўқотиш оқибатида тиш-жағ тизимида

деформациялари бўлган болалар (асосий гуруҳ – АГ) ва 20 нафар текширилувчилар нормал тишловли (назорат гуруҳи – НГ) (1-жадвал).

1-жадвал

Текширилган болалар гуруҳлар бўйича тақсимланиши, n=150

Жинси	Назорат гуруҳи, n=20				Асосий гуруҳ, n=130				Жами			
	abs	M(%)	M	P	Abs	M(%)	m	P	abs	M(%)	M	P
Ўғил болалар	12	8,00	2,38	Хи-квадрат = 0,132; p = 0,714	68	45,33	4,20	Хи-квадрат = 1,78; p = 0,182	80	53,33	4,20	Хи-квадрат = 1,829; p = 0,176
Қиз болалар	8	5,33	2,54		62	41,34	4,01		70	46,67	4,20	
Жами	20	13,33	3,47		130	86,67	3,47		140	100,0	0,00	
P	Хи-квадрат Пирсона = 0,087; p = 0,764											

Профилда юз баҳоланганда пастки жағ танасининг шакли, бурчак ўлчами ва четининг рельефига эътибор қаратилди. Анфасда нисбатларни баҳолаганда юзнинг симметрияси, вертикал нисбати, ўрта линияга нисбатан тишлар симметрияси, лабларнинг ёпилиш характери ва қатламларнинг ифодаланганлигига эътибор берилди. Юмшоқ тўқималар кўриқдан ўтказилганида лаб қизил ҳошиясининг ҳолати ва тил юзалар, лаблар, милк чети, маргинал пародонт, лаблар ва тилнинг юганчаси бириккан жой, танглай ҳолати ва ўлчамига эътибор қаратилди.

Қаттиқ тўқималарнинг ҳолати, мавжуд бўлмаган тишлар, тиш ёйларининг шакли, алоҳида тишларнинг аномалиялари, мавжуд бўлмаган тишлар соҳасида альвеоляр ўсимта конфигурацияси баҳоланди. Оғиз очилганида ва ёпилганида пастки жағ ҳаракатининг равонлиги, бўғим бошчаларининг экскурсияси, уларнинг бўғим чуқурчаларида жойлашуви баҳоланди. Сагиттал, вертикал ва трансверзал йўналишларда тиш қаторларининг туташуш характери баҳоланди. Ташхиснинг функционал қисми қўйилишини динамик намуналар билан ўтказилди (нафас олиш, нутқ, ютиш).

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқот натижалари -доимий тишларни йўқотиш оқибатида келиб чиқган тиш қаторлари деформациялари бор болаларда гигиеник индекс 14-18 ёшли болалар гуруҳида энг юқори кўрсаткич 2,6 ни ташкил этди. Назорат гуруҳида эса энг юқори кўрсаткич 6-9 ёшли болалар гуруҳида 1,21 ни ташкил этди.

2-жадвал

Доимий тишларни йўқотиш оқибатида тиш-жағ тизимида деформациялари бўлган болалар ва соғлом болалар гуруҳида ГИ кўрсаткичлари

Болалар ёши	ГИ						P
	Назорат гуруҳи, n=20			Асосий гуруҳ, n=130			
	N	M	Σ	n	M	Σ	
6-9 ёш	6	1,21	0,18	20	1,76	0,21	<0,001
10-13 ёш	7	1,10	0,16	23	1,80	0,23	<0,001
14-18 ёш	2	1,20	0,27	87	2,80	0,56	<0,001
Жами	20	1,17	0,25	130	2,59	0,65	P<0,001

Изох: P - Назорат гуруҳига нисбатан ишончлилик фарқи

Доимий тишларни йўқотиш оқибатида тиш-жағ тизимида деформациялари бўлган болаларни даволаш босқичма-босқич ўтказилди:

1) Тайёргарлик даври оғиз бўшлиғини тозалаш ва кариес профилактикаси бўйича тадбирлар ўтказиш, жарроҳлик тайёргарлиги, миогимнастика машқлари, зарарли одатларни бартараф қилиш, бурундан нафас олишни меъёрлаштиришни кўзда тутди.

2) Даволаш даври тиш ёйлари шаклини меъёрлаштирадиган ортодонтик аппаратдан фойдаланиш, юқори ва пастки жағ тишлари ҳолатини тузатиш, тиш қаторлари кенглигини меъёрлаштириш, окклюзион текисликни тузатишни кўзда тутди. Бунинг учун турли элементлардан иборат олинadиган ортодонтик аппаратлар, тиш алвеоляр ёйлари кенгайтириш учун аппаратлардан ва йўқотилган тишлар ўрнига ацитал пластмассалардан микропротезлардан фойдаланилди.

3) Ретенцион даврда юқори ва пастки жағ тишларининг якуний тўғрилаш ўтказилди, олинмайдиган ретейнер, олиб қўйиладиган ретенцион аппаратлар ёрдамида зич фиссур-контактга эришиш йўли билан олинган натижалар барқарорлаштирилди.



1-расм. Бемор А., 15 ёш. Пастки жағнинг қисман иккиламчи адентияси (36 тиш йўқ).

Беморларни ортодонтик даволашда анъанавий даволаш усулларидан асосан олинadиган ортодонтик аппаратлардан фойдаланилди. Даволаш натижалари даволаш давомийлиги, ташрифлар сони, ижобий натижа билан тугаган даволанган болалар сонига кўра баҳоланди. Ортодонтик самара даволашдан олдин ва кейин рентгенологик, назорат-ташхисий моделларни биометрик ўлчаш, фотометрия ёрдамида баҳоланди. Аппаратдан фойдаланиш тартиби даволовчи шифокор томонидан белгиланди ва ортодонтик аппарат таъсир механизмига асосланиб аппаратдан қай тарзда фойдаланиш беморларга тушунтирилди. Кузатув давомийлиги 1 йилдан 3 йилгача бўлди. Назорат гипс моделлари ёрдамида ўтказилди [2.4.6.8.10.12.14.16.18].

Ортодонтик конструкцияларга мослашишни яхшилашга қаратилган тиббий профилактик тадбирлар самарадорлигини баҳолаш мақсадида, аппарат билан даволаш учун 6-18 ёшдаги доимий тишларни йўқотиш оқибатида тиш-жағ тизимида деформациялари бўлган бор 130 нафар бола олинди. Асосий гуруҳдаги текширилувчи болалар 2 гуруҳга ажратилди.

1А гуруҳ (доимий тишларни йўқотиш оқибатида тиш-жағ тизимида деформациялари бўлган 85 нафар бола) – ортодонтик даволаш олиб борилгандан кейин ацитал пластмассали олинadиган микро протезлар билан нуқсон ўрни тўлдирилди. Парадонтнинг яллиғланиш касалликлари профилактикаси мақсадида Гингинорм табиий ўсимликлардан олинган воситадан

кунига 3 маҳал 15-20 мин. овқатдан олдин чайқаш буюрилди ва асоратларни ривожланишига йўл қўймайди.

1Б гуруҳ (доимий тишларни йўқотиш оқибатида тиш-жағ тизимида деформациялари бўлган 45 нафар бола) –ортодонтик даволаш ва базавий терапия қўлланиб нуксон ўрни тўлдирилди .

Доимий тишларни йўқотиш оқибатида тиш-жағ тизимида деформациялари бўлган болаларда ортодонтик даволашдан 6 ой кейин оғиз бўшлиғи ва парадонт тўқималарининг гигиена ҳолати ўрганиш натижалари 3-жадвалда келтирилган.

Тақдим этилган маълумотлар ортодонтик аппаратлар ёрдамида фаол даволашни бошлашдан олдин даволаш ва профилактика чора-тадбирлар ўтказиш зарурлигини оклади. Барча гуруҳлардаги болаларда оғиз бўшлиғининг профессионал гигиенаси амалга оширилди: “Тушунари стоматология” дастуридан фойдаланган ҳолда мотивация пайдо қилиш, оғиз бўшлиғининг индивидуал гигиенасини ўргатиш, тиш тошларини инструментал олиб ташлаш билан тишларни профессионал тозалаш, гигиена воситалари ва усуллари танлаш. Даволаш-профилактика тадбирларини тайёргарлик босқичи ўтказилгандан сўнг болаларнинг иккинчи клиник текшируви ўтказилди.

3-жадвал

Доимий тишларни йўқотиш оқибатида тиш-жағ тизимида деформацияларини ортодонтик даволашдан 6 ой кейин оғиз бўшлиғи ва парадонт тўқималарининг гигиена ҳолати

Кўрсаткич	Текшириш гуруҳлари				P
	Назорат гуруҳи (n=20)		Асосий гуруҳ (n=130)		
	M	S	M	S	
РМА%	12,87	0,68	15,51	0,58	P<0,001
P1	P>0,05		P<0,001		
Шиллер-Писарев синамаси	1,01	0,05	1,32	0,41	P<0,001
P1	P>0,05		P<0,001		
Қонаш	0,12	0,02	0,15	0,05	P<0,001
P1	P>0,05		P<0,001		
Тиш тошлари	0,06	0,01	0,15	0,01	P<0,001
P1	P<0,001		P<0,001		
СРІТN	0,18	0,05	0,17	0,05	P>0,05
P1	P<0,001		P<0,001		

Изоҳ: P – Назорат гуруҳига нисбатан; P1 – Даволашгача нисбатан ишончлилик фарқи

Асосий гуруҳдаги болаларда милклар қонашининг аломати - 25% ҳолларда, назорат гуруҳининг болаларида - 33% ҳолларда аниқланди. Милк усти тиш тошлари дастлаб белгиланган гуруҳларда бир хил частотада 15% болаларда аниқланди.

Тақдим этилган гистограммалар доимий тишларни йўқотиш оқибатида тиш-жағ тизимида деформациялари бўлган болаларни ортодонтик даволаш жараёнида ишлатилган профилактик комплексга қараб гигиеник ва пародонтал индекслардаги ўзгаришлар динамикасидаги аниқ фарқларни кўрсатади. "Соғлом болалар" ва " доимий тишларни йўқотиш оқибатида тиш-жағ тизимида деформациялари бўлган" гуруҳида гигиена индексларининг дастлабки ҳолатларидаги кичик фарқлар билан пародонтал индексларнинг қийматлари иккинчи ҳолатда сезиларли даражада юқори эканлигини кўрсатади. Даволаш - профилактика чора-тадбирлари ўтказилгач, барча гуруҳларда гигиеник индекслар сезиларли даражада яхшиланиши кузатилди.



3-расм. Доимий тишларни йўқотиш оқибатида тиш-жағ тизимида деформациялари бўлган болаларни комплекс даволаш алгоритми

Анъанавий давондан фойдаланилган доимий тишларни йўқотиш оқибатида тиш-жағ тизимида деформациялари бўлган болаларни пародонтал кўрсаткичлар таққослаш гуруҳларига қараганда анча юқори бўлди. Ишлаб чиқилган комплекс даво ёрдамида доимий тишларни йўқотиш оқибатида тиш-жағ тизимида деформациялари бўлган болаларни даволаш-профилактика чора-тадбирлари амалга оширилганда, гигиеник индекс кўрсаткичлари стабил бўлиб, пародонтал тўқималарнинг ҳолати соматик соғлом болалар кўрсаткичларига мос ҳолда барқарор бўлди [17.18.19.20.21.22].

Хулоса

Тадқиқот натижаларига кўра тиш қаторларидаги деформациялар болаларни ёш гуруҳига тўғри пропорционал равишда ортиши аниқланди. Ўсмирлар тиш қаторлари ва окклюзион сатҳдаги ўзгаришларни ўрганиб, тиш қаторидаги деформацияни олдини олишнинг замонавий усулларида бири Ацетал пластмасса микро протезлар тайёрланди. Оддий пластмасса олинадиган микро протезларга нисбатан даволаш самарадорлиги 95% ни ташкил этди. Биз даволаган беморлар оддий пластмассадан тайёрланган протезларга нисбатан ацетал пластмасса протез майдони кичиклиги сабабли протезга мослашиш ва кўникишни кам вақт талаб этди. Ишлаб чиқилган комплекс даволаш алгоритми даволаш муддатини қисқартирди ва даволаш самарасини оширишга имкон берди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Алиев Х.Р., Саидов А.А. Болаларда моляр тишларни йўқотилиши оқибатида келиб чиқадиган тиш-жағ тизими аномалиялари ва деформацияларининг Бухоро шаҳар мактаб ёшидаги болалар орасида тарқалиш даражасини ўрганиш // Тиббиётда янги кун. Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал 2022;11(49):596-601.
2. Саидов А.А., Азимова Ш.Ш., Ахмедов Х.К. Тишлов аномалиялари ва чакка пастки жағ бўғими дисфункцияси бўлган болалар оғиз бўшлиғи гигиеник ҳолатини баҳолаш // Доктор Ахборотномаси. Илмий- амалий журнал 30.09. 2020;3:70-73.

3. Саидов А.А., Азимова Ш.Ш., Абруев У.Р, Расулов М.М. Тиш-жағ тизими аномалияларининг Бухоро шаҳар мактаб ёшидаги болалар орасида тарқалиши // Доктор Ахборотномаси. – 2020;1:67-71.
4. Саидов А.А., Ғаффоров С.А., Азимова Ш.Ш. Болаларда чакка-пастки жағ бўғими патологиялари ва тиш қаторлари окклюзион бузилишларни боғлиқлигини баҳолаш ва уларни даволаш // Тиббиётда янги кун. Бухоро. 2020;2(26):227-230.
5. Саидов А.А., Азимова Ш.Ш., Ахмедов Х.К. Тишлов аномалиялари ва чакка пастки жағ бўғими дисфункцияси бўлган болалар оғиз бўшлиғи гигиеник ҳолатини баҳолаш // Доктор Ахборотномаси. 2020;3:70-73.
6. H.R. Aliyev., A.A.Saidov Improving the Treatment and Profiling of Deformities Caused by the Loss of Molars in Children // Ilocua Annals of R.S.C.B..ISSN:1583-6258, Vol. 25, Issue 4, 2021, Pages. 16151 - 16155 Received 05 March 2021; Accepted 01 April 2021.16137 http : //annal sofrscb.ro
7. Saidov A.A. Assessment of some indicators of oral liquid in children with the pathology of the temior-lower under jaw joint // Asian Journal of Multidimensional Research, Indiya, january 2020;9(1):59-63. Impact Faktor= 6.8
8. Saidov A.A. Hygienic condition of the oral cavity during orthodontic treatment of children with temporomandibular joint dysfunction // The Pharma Innovation Journal. Indiya, 2020;9(6):589-591. Impact Faktor= 5.98
9. Saidov A.A., Olimov S.Sh., Gaffarov S.A., Akhmadaliev N.N. The value of matrix metalloproteases and connective tissue markers in the pathology of temp-jaw joint in children // Journal of critical reviews, 2020;7:44-49.
10. Saidov A.A. Assessment of some indicators of oral liquid in children with the pathology of the temior-lower under jaw joint // Asian Journal of Multidimensional Research , Indiya, january. 2020;9(1):59-63. Impact Faktor= 6.8
11. Saidov A.A. Hygienic condition of the oral cavity during orthodontic treatment of children with temporomandibular joint dysfunction // The Pharma Innovation Journal. Indiya, 2020;9(6):589-591. Impact Faktor= 5.98
12. Saidov A.A., Gaffarov S.A. The role of matrix metalloproteases in early diagnostics in the pathology of the tempo-mandibular joint in children // Актуальные вызовы современной науки. Сборник научных трудов. Переяслав – 2020;4(48)/1:51-52.
13. Saidov A.A., Gaffarov S.A. Evaluation of certain indicators of oral fluid in children with temporomandibular joint pathology // Актуальные вызовы современной науки. Сборник научных трудов. Переяслав – 2020;4(48)/1:53-55.
14. Saidov A.A., Gaffarov S.A. Evaluation of some indicators of oral fluid in children with temporomandibular joint pathology // International journal of Innovations in engineering research and technology- 2020;16-18.
15. Эронов Ё.К. Analysis for determining the features of loshly-yushenko-krasnagorsky in children cerebral perspective with characteristics of the strain composition // Новый день в медицине. – 2020;2(26):272-274.
16. Эронов Ё. К., Ражабов А. А. Estimating the prevalence of caries in children with cerebral palsy // Новый день в медицине. 2020;2(26):634-635.
17. Eronov Y. Q., Mirsalixova F. L. Treatment of chronic catarrhal gingivitis in children with disabilities improvement // World Bulletin of Social Sciences. 2021;3(10):71-74.
18. Eronov Y. Q., Mirsalixova F. L. Diagnosis, prophylaxis and treatment of chronic catarrhal gingivitis in children with disabilities improvement // World Bulletin of Social Sciences. – 2021;3(10):67-70.
19. Eronov Y. Q., Mirsalixova F. L. Dynamics of the prevalence of diabetes and the study of dental status in children of the bukhara region // International Journal of Applied Research. 2019;5:151.
20. Eronov Y. K., Mirsalikhova F. L. Indications for the comprehensive prevention and treatment of dental caries in children with cerebral palsy // Annals of the Romanian Society for Cell Biology. 2021;25(1):5705-5713.
21. Eronov Y. Q., Kamalova M. Q. Evaluation of caries prevalence in children with cerebral palsy // Academia: an international multidisciplinary research journal. 2020;10:85-87.
22. Эронов Ё., Мирсалихова Ф. Имконияти чекланган болаларда суринкали катарал гингивитларни замонавий даволаш усуллари // Медицина и инновации. 2021;1(4):681-685.

Қабул қилинган сана 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.314-08-053.2:616.3-036.12

БОЛАЛАРДА ТИШ-ЖАҒ ТИЗИМИ АНОМАЛИЯЛАРИ СУРУНКАЛИ ОШҚОЗОН-ИЧАК ТРАКТИ КАСАЛЛИКЛАРИ БИЛАН БИРГА КЕЧГАНДА ОРТОДОНТИК ДАВОЛАШНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

А.А. Саидов <https://orcid.org/0009-0009-7535-9839>

Б.Ю. Муззафаров Email: MuzaffarovB@mail.ru

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

✓ Резюме

Илмий изланишда болаларда тиш-жағ тизими аномалиялари сурункали ошқозон-ичак тракти касалликлари билан бирга кечганда олинмайдиган ортодонтик аппаратлар билан даволаш жараёнларининг ўзига хослиги ўрганилган. Оғиз бўйлиги гигиеник ҳолати ёмонлашиши ошқозон-ичак тракти сурункали касалликларини қайталаниши (ўткир даврга ўтиши) тезлашиши аниқланган. Асосий гуруҳ болаларда 88,6 % сурункали гастродуоденит ва 11,4% болаларда сурункали гастрит учраган. Иккала гуруҳ болаларда ҳам гастрорэнтерологик клиник белгилари- озриқ ва диспептик синдром 74,2% ва 80,15% кузатилмаган, бу олиб қўйилмайдиган ортодонтик аппаратлар билан даволашдан олдин болаларда асосий соматик касаллиги ремиссия даври эканлигидан далолат беради.

Калит сўзлар: ортодонтик даволаш, ошқозон-ичак тракти касалликлари, тиш-жағ тизими аномалиялари.

ОСОБЕННОСТИ ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С АНОМАЛИЯМИ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ, СОПРОВОЖДАЮЩИМИСЯ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

А.А. Саидов <https://orcid.org/0009-0009-7535-9839>

Б.Ю. Муззафаров Email: MuzaffarovB@mail.ru

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

✓ Резюме

В научных исследованиях изучена специфика процессов лечения несъемными ортодонтическими аппаратами при аномалиях зубочелюстной системы у детей, сопровождающихся хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Установлено, что ухудшение состояния гигиены полости рта ускоряет рецидивы хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта. В основной группе у 88,6% детей был хронический гастродуоденит, у 11,4% - хронический гастрит. В обеих группах детей отсутствовала гастрорэнтерологическая клиническая симптоматика - болевой и диспепсический синдром - у 74,2% и 80,15%, что свидетельствует о том, что до лечения несъемными ортодонтическими аппаратами основное соматическое заболевание у детей находилось в стадии ремиссии.

Ключевые слова: ортодонтическое лечение, заболевания желудочно-кишечного тракта, аномалии зубочелюстной системы.

FEATURES OF ORTHODONTIC TREATMENT OF CHILDREN WITH ANOMALIES OF THE DENTAL SYSTEM ACCOMPANIED BY CHRONIC DISEASES OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

A.A.Saidov <https://orcid.org/0009-0009-7535-9839>

B.Yu. Muzaffarov Email: MuzaffarovB@mail.ru

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

✓ **Resume**

In scientific research, the specificity of the treatment processes with fixed orthodontic devices for anomalies of the dental system in children accompanied by chronic diseases of the gastrointestinal tract has been studied. It has been established that the deterioration of oral hygiene accelerates the recurrence of chronic diseases of the gastrointestinal tract. In the main group, 88.6% of children had chronic gastroduodenitis, 11.4% had chronic gastritis. In both groups of children, there were no gastroenterological clinical symptoms - pain and dyspeptic syndrome - in 74.2% and 80.15%, which indicates that before treatment with fixed orthodontic devices, the main somatic disease in children was in remission.

Keywords: *orthodontic treatment, diseases of the gastrointestinal tract, anomalies of the dental system.*

Долзарблғи

Оғиз бўшлиғи ошқозон-ичак трактининг бир қисми ҳисобланади. Оғиз бўшлиғи ҳамда овқат ҳазм қилиш трактининг шиллиқ қавати морфофункционал ўхшашликка эга. Ушбу бўлимларнинг яқин боғлиқлиги анатомик, физиологик, гуморал коммуникациялар воситасида амалга ошади. Оғиз бўшлиғининг шиллиқ қаватида ошқозон-ичак трактининг секретор ҳамда мотор фаолиятига таъсир кўрсатувчи, кучли рефлекслар манбаи бўлиб хизмат қилувчи рецепторлар жойлашган.

Овқат ҳазм қилиш трактининг бошланғич қисми ҳисобланган оғиз бўшлиғи озиқ-овқатлар ва ютиладиган ҳавода мавжуд микроорганизмлар ва токсик моддалар билан асосий контактни ўзига қабул қилади. Замонавий тиббиётнинг ривожланиши оғиз бўшлиғида мавжуд микроорганизмларни батафсил ўрганилиши ва идентификациясини талаб қилди, чунки инсон оғиз бўшлиғининг микрофлораси нафақат у мавжуд жойда патология юзага келишида, балки турли соматик касалликлар пайдо бўлишига муҳим ўрин тутади [1].

Стоматолог қабулида энг кўп учрайдиган беморлар гуруҳи ошқозон-ичак тракти ва оғиз бўшлиғининг кислотага боғлиқ патологиясини уйғунлиги мавжуд беморлар саналади. Кислотага боғлиқ касалликлар овқат ҳазм қилиш трактининг юқори бўлимларини касалликларига киради, улар овқат-ҳазм қилиш аъзоларини касалликлари орасида энг кўп тарқалган ва умумий патогенетик бўғинга эга – меъда ширасининг кислотали агрессияси, у туз кислота ва пепсиннинг қизилўнғач, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичакнинг шиллиғига патологик таъсирида ифодаланади. Патологик кислота омили ушбу гуруҳ касалликларининг ривожланишида асосий сабаблардан бири ҳисобланади. Шу билан бирга патологик рефлекслар ички аъзолардан оғиз бўшлиғи аъзолари ва шиллиқ қаватининг тўқималарига тескари таъсир кўрсатади [2].

Ошқозонда микроорганизмлар мавжуд бўлмаган ҳолатда *H. pylori* тиш қарашида аниқланганлиги тўғрисида бошқа хабарлар ҳам бор, бу тиш қарашини нафақат *H. pylori*-инфекциясининг муҳим захираси, балки унинг инсон организмда колонизация ўрни сифатида кўриб чиқиш имконини беради. Шундай қилиб, аксарият тадқиқотчилар *H. pylori* ошқозондан муваффақиятли эрадикациялангандан кейин оғиз бўшлиғида ўзини-ўзи зарарлаш ва реинфекция манбаи сифатида мавжуд бўлиш эҳтимоли тўғрисидаги фикрларга тўхталишмоқда [3,4].

Тадқиқотнинг мақсади: болаларда тиш-жағ тизими аномалиялари сурункали ошқозон-ичак тракти касалликлари билан бирга кечганда ортодонтик даволашни такомиллаштириш.

Материал ва усуллар

Илмий изланиш давомида 125 нафар тиш-жағ тизими аномалия ва деформацияси, ошқозон-ичак трактини сурункали касалликлари билан бирга кечган ортодонтик даволанишга муҳтож 10-18 ёшли болалар - асосий гуруҳга киритилди. 10-18 ёшли 35 нафар тиш-жағ тизими аномалия деформацияси бўлган ортодонтик даволанишга муҳтож, лекин соматик патологияси бўлмаган болалар назорат гуруҳига киритилди.

Гуруҳлар ёш ва жинсилар бўйича ажратилди. Илмий изланишга жалб қилинган болалар ва уларнинг ота-оналарига маълумот берилиб, уларнинг розилиги олинди. Текширилган болаларнинг 84 нафари қизлар ва 76 нафари эса йигит болалар ташкил этди. Барча текширилганлар тишловнинг шаклланиш даврларига қараб ёш гуруҳлари шакллантирилди. 1-

гуруҳ - тишловнинг кечки алмашинув даври (10 - 13 ёш) 62 нафар болалар (йигитлар 32 ва кизлар 30 нафар); 2-гуруҳ -доимий тишлов даври (14 - 18 ёш) 98 нафар болалар (йигитлар 45 ва кизлар 53 нафар).

Стоматологлар учун етук шахсларда тишлов тури катта аҳамиятга эга, болаларда эса тишловнинг тури ва тишловнинг алмашинув даври муҳим аҳамиятга эга. Кечки алмашинув даврида суяк тўқималаридаги моддалар алмашуви жараёнлари ошиши натижасида юқори ва пастки жағ суяқларининг жадал ўсиши кечади. Биз асосий гуруҳ болаларда патологик тишлов ривожланишига олиб келадиган маҳаллий ва умумий этиологик ҳамда патогенетик омиллар аниқладик.



Стоматологик кўрик ва текширув умумий қабул қилинган стандарт стоматологик асбоб-ускуналар тўплами билан ўтказилди: сўров, бемор шикоятлари, объектив кўрик, оғиз бўшлиғи шилиқ қавати, тишлар ва тиш қаторлари, пародонт тўқималари, чайнаш мушаклари ва чакка-пастки жағ бўғимининг текшируви. Илгари ортодонтик даволаш, юз-жағ соҳасида жарроҳлик амалиёти ўтказилганлиги, беморнинг қандай шикоятлари борлиги аниқланди, фациал эстетикани баҳолаш учун юз кўриқдан ўтказилди.

Клиник текшириш сўраб-суриштириш вақтида анамнез йиғилиб, маҳаллий ва умумий организм касалликлари бор-йўқлигига, таъм сезиш ҳолати, оғизда нохуш таъм сезиши, сўлак ажралишига ҳам эътибор бердик. Тишларни текшириш давомида унинг ранги, ҳажми, жойлашиши, ёрилган ва синган тишлар мавжудлиги, сезгирлигини ортиши ёки камайиши, қимирлашига эътибор бердик. Оғиз бўшлиғи аъзо ва тўқималарининг кўриқдан ўтказиш кетма-кетликда тиш ва тиш қаторлари, тишлов, пародонт ҳолати кўрилди, тиш пломбалари, тиш протезлари мавжудлиги ва уларни ҳолатига эътибор бердик. Юмшоқ тўқималарни кўриқдан ўтказишда ияк, тилча, лаб, милк, маргинал пародонт, танглай муртаги ҳолати ва ўлчамига эътибор берилди. Тиш қаттиқ тўқималар ҳолати, тишлар йўқлиги, тиш ёйи шакли, альвеоляр ўсимта конфигурацияси баҳоланди. Вертикал, трансверзал ва сагиттал йўналишларда пастки жағ ҳаракатлари баҳоланди. Ташхиснинг функционал қисмида динамик синамалар ўтказилди (нафас олиш, нутқ, ютиниш). Кўрсаткичлар бўйича Ильина-Маркосян клиник функционал синовлари ўтказилди. Ортодонтик ташхис Калвелис Д.А класификацияларига мувофиқ кўйилди [13.14.15.16].

Оғиз бўшлиғи гигиеник ҳолатини-Грин-Вермильон бўйича – ОНІ-S ни (1964). ўрганилди. Баҳолаш учун 11, 16, 26, 31 – тишларнинг вестибуляр юзаси ҳамда 36, 46 тишларнинг тил юзалари Шиллер-Писарев (калий йодид 2.0г. + йод кристалли 1.0г. +дистиλλанган сув 40,0мл.) ёки фуксин эритмаси билан бўялди, тиш қарашлари ва тошлар аниқланди.

Клиник антропометрик параметрларининг баҳоланиши учун – юз параметрлари Н.Х.Шомирзаев (1998 й) методикаси бўйича ўлчанди. Юз ва бошни антропометрик текширишда бир нечта нукталар ва мўлжаллар мавжуд (Proffit W.R. 1993; Персин Л.С., Косырева Т.Ф. 1996).

Жағ диагностик моделларининг таҳлили тиш қаторларидаги патологик ҳолатларни ҳисобга олиб ўтказилди ва ортогнатик тишловдаги ўртача меъёр маълумотлари билан таққосланди. Альгинат эластик қолип олиш хом-ашёси билан ташхисий модел тайёрлаш учун анатомик

қолип олинди. Ташхисий модель гипсдан қуйиб тайёрланди. Ташхисий моделларда тиш қаторлари ҳолати уларнинг ўзаро муносабати ва антропометрик текширишлар ўтказилади.

Тишлар, жағ ва чакка-пастки жағ бўғимини функционал текширишлар ичида рентгенологик текшириш асосий роль ўйнайди. Ортопантомограмма орқали ўтказилган текширувларимиз шуни кўрсатдики, асосий гуруҳ беморларимиздаги юқори ва пастки жағ тиш қаторлари ёйи ҳолатлари, тишловнинг муносабати ва тишлар чиқиш кетма-кетлигини таҳлил қилиш имкониятини берди (2-расм).



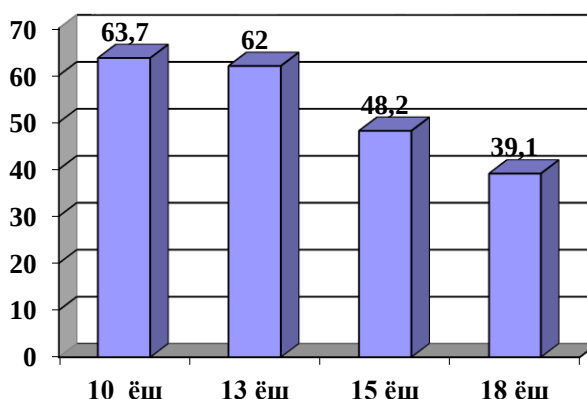
2-расм. Бемор Р. 14 ёш. Рентгенологик текширув

Лаборатор текширишлар (уреаза тести) ўтказилди. Текширишлар баҳор ва ёз ойларида ошқозон-ичак касалликлари ремиссия даврида ўтказилди, чунки мавсумий ошқозон-ичак тракти сурункали касалликлари қайталаниши мумкин.

Натижа ва таҳлиллар

Асосий гуруҳ болаларда 88,6 % сурункали гастродуоденит ва 11,4% болаларда сурункали гастрит учради. Иккала гуруҳ болаларда ҳам гастрероэнтерологик клиник белгилари - оғриқ ва диспептик синдром 74,2% ва 80,15% кузатилмади. Фақат 18,5% асосий гуруҳ болаларда аччиқ ва ёғли озиқ-овқатлар қабул қилгандан кейин қисқа мудатли дискамфорт ҳолати кузатилди. Шундай экан олиб қўйилмайдиган ортодонтик аппаратлар билан даволашдан олдин болаларда асосий соматик касаллиги ремиссия даври эканлигидан далолат беради [17.18.19.20].

Текширувлар шуни кўрсатдики, ушбу ёшдаги болаларда тиш кариеси тарқалиши ўртача 69,8% ни ташкил қилди. Бунда, 10 ёшда тиш кариеси тарқалиши 63,7%; 13 ёшида - 62,0%; 15 ёшида - 48,2%, 18 ёшида - 39,1% ($p < 0.001$) ташкил этди (3-расм).



3-расм. 10 ёшдан 18 ёшгача бўлган турли ёш давларида тишлар кариесининг тарқалиши, %

3-расмда келтирилган маълумотлар шуни кўрсатадики, кариес тарқалишининг энг катта ўсиши 10 ёшдан 13 ёшгача бўлган болаларда кузатилди. 16 ёшдаги болаларда кариес

жараёнининг интенсивлиги $0,57 \pm 0,02$ ни ташкил қилди. 17 ёшли болаларда тишларнинг кариес интенсивлиги $2,34 \pm 0,06$ ни ташкил этган бўлса, 18 ёшида $2,49 \pm 0,03$ ни ташкил этди. Алмашинув тишлов даврида тишларнинг минераллашуви кечаётган бўлсада, молярлар тишларнинг кариесга юқори тақалганлиги кузатилди, бу эса патогенетик механизмлар билан боғлиқдир. Ушбу ёшдаги болаларда кариес жараёнининг тарқалиши ўртача $69,8\% \pm 2,14\%$ ни ташкил қилади. Назорат гуруҳидаги болаларда ушбу кўрсаткичнинг ўртача қиймати $53,92 \pm 4,18\%$ ни ташкил этди. Тиш-жағ тизими аномалияси ва сурункали ошқозон-ичак тракти касаллиги бор болаларда ва назорат гуруҳидаги болаларда доимий тишларнинг кариоз жараёнининг тарқалиш тезлиги кўрсаткичларида ишончли фарқлар аниқланди [17.19.20].

Тиш-жағ тизими аномалияси ва сурункали ошқозон-ичак тракти касаллиги бор болаларда гигиеник индекс (ГИ) 14-18 ёшли болалар гуруҳида энг юқори кўрсаткич 2,84 ни ташкил этди.

1-жадвалда келтирилган тиш-жағ тизими аномалияси ва сурункали ошқозон-ичак тракти касаллиги бор болаларни комплекс профилактика режалаштирилган болаларда гигиена ҳолати қониқарсиз. Асосий гуруҳда тиш тошлари 72,5% да аниқланди.

1-жадвал

Тиш-жағ тизими аномалияси ва сурункали ошқозон-ичак тракти касаллиги бор болалар ва соғлом болалар гуруҳида ГИ кўрсаткичлари

Болалар ёши	ГИ						Р
	Асосий гуруҳ, n=125			Назорат гуруҳи, n=35			
	N	M	Σ	N	M	Σ	
10-13 ёш	52	1,79	0,23	10	1,11	0,16	p<0,001
14-18 ёш	73	2,84	0,56	25	1,22	0,27	p<0,001
Жами	125	2,59	0,65	35	1,17	0,25	p<0,001

Изоҳ: Р –Назорат гуруҳига нисбатан ишончлилик фарқи

Тиш-жағ ва тишлов аномалиялари мавжуд алмашинув ва доимий тишлов давридаги болаларда пародонт тўқималарида яллиғланиш белгилари назорат гуруҳи болаларининг натижалари билан аниқ ва ишончли фарқланди. Тиш-жағ тизими аномалияси ва сурункали ошқозон-ичак тракти касаллиги бор болаларнинг 26 нафарида ювинил гингивит белгилари кузатилди. Тиш-жағ тизими аномалияси ва сурункали ошқозон-ичак тракти касаллиги бор болаларда 76,5% ҳолларда тиш тошлари ва карашлари аниқланди. Ҳар икки гуруҳнинг болаларида ҳам гигиеник кўникмаларни ўрганишни, мотивацияни, тишларни тозалашни назорат қилишни ўз ичига оладиган "профессионал" оғиз гигиенасини ўтказишга муҳтожлиги аниқланди [15.16.18.20].

Сўлакда рН ўртача кўрсаткичи иккала гуруҳда ҳам (6,99-7,05) нейтрал ҳолатга яқин, лекин асосий гуруҳ болалар оғиз суяқлигида кўпроқ ишқорий реакция кузатилди (47% асосий гуруҳда, назорат гуруҳида эса 22,6%).

Хулосалар

Тиш-жағ аномалия ва деформациялари, ошқозон-ичак тизими сурункали касалликлари *Helicobacter pylori* билан ассоцияланганда олинмайдиган ортодонтик аппаратлар билан даволашда, асосий касалликни қайталаниши кузатилди. Оғиз бўшлиғи гигиенасини ёмонлиги ва пародонт ҳолати, ўз ўрнида ортодонтик даволашни қийинлаштиради. Бу ўз навбатида стоматология амалиётига тиш-жағ тизими аномалиялари ва деформацияларини комплекс ортодонтик даво-профилактика чора-тадбирларини ишлаб чиқиш зарурати борлиги бизга маълум бўлди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Айвазова Р.А. Комплексный подход к проблеме хеликобактериоза у детей с сочетанной патологией желудочно-кишечного тракта и полости рта / Р.А. Айвазова, А.К. Кулиева. // Стоматология детского возраста и профилактика. 2014;1:60-64.
2. Айвазова, Р.А. Инфекция *Helicobacter pylori* - стоматологические аспекты диагностики / Р.А. Айвазова, И.В. Маев. // Пародонтология. 2014;4:26-30.
3. Зорина О.А. Идентификация ключевых элементов нормальной и патогенной микрофлоры, определяющей состояние пародонта, методом NGS- секвенирования банков 16S-рДНК бактериальных консорциумов пародонта / О. А. Зорина, Н.Б. Петрухина, А.А. Басова, А.В. Шибаева, Е.В. Трубникова, А.Б. Шевелев // Стоматология. – 2014;6:25-31.
4. Ивашкин В.Т. Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: мейнстрим и новации / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, Т.Л. Лапина, А.А. Шептулин, А.С. Трухманов, Р.А. Абдулхаков и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2017;27(4):4-21.
5. Саидов А.А., Азимова Ш.Ш., Абруев У.Р., Расулов М.М. Тиш-жағ тизими аномалияларининг Бухоро шаҳар мактаб ёшидаги болалар орасида тарқалиши // Доктор Ахборотномаси. 2020;1:67-71.
6. Саидов А.А., Ғаффаров С.А., Азимова Ш.Ш. Болаларда чакка-пастки жағ бўғими патологиялари ва тиш қаторлари окклюзион бузилишлари боғлиқлигини баҳолаш ва уларни даволаш // Тиббиётда янги кун. Бухоро. 2020;2(26):227-230.
7. Саидов А.А., Азимова Ш.Ш., Ахмедов Х.К. Тишлов аномалиялари ва чакка пастки жағ бўғими дисфункцияси бўлган болалар оғиз бўшлиғи гигиеник ҳолатини баҳолаш // Доктор Ахборотномаси. 2020;3:70-73.
8. Saidov A.A. Assessment of some indicators of oral liquid in children with the pathology of the temior-lower under jaw joint // Asian Journal of Multidimensional Research , Indiya, january 2020;9(1):59-63. (Impact Faktor= 6.8)
9. Saidov A.A. Hygienic condition of the oral cavity during orthodontic treatment of children with temporomandibular joint dysfunction // The Pharma Innovation Journal. Indiya, 2020;9(6):589-591. Impact Faktor= 5.98
10. Saidov A.A., Gaffarov S.A. The role of matrix metalloproteases in early diagnostics in the pathology of the tempo-mandibular joint in children // Актуальные вызовы современной науки. Сборник научных трудов. Выпуск 4(48) часть1. Переяслав – 2020;51-52.
11. Saidov A.A., Gaffarov S.A. Evaluation of certain indicators of oral fluid in children with temporomandibular joint pathology // Актуальные вызовы современной науки. Сборник научных трудов. Выпуск 4(48) часть1. Переяслав – 2020;53-55.
12. Saidov A.A., Gaffarov S.A. Evaluation of some indicators of oral fluid in children with temporomandibular joint pathology // International journal of Innovations in engineering research and technology – 2020;16-18.
13. Эронов Ё.К. Analysis for determining the features of loshly-yushenko-krasnagorsky in children cerebral perspective with characteristics of the strain composition //Новый день в медицине. – 2020;2(26):272-274.
14. Эронов Ё.К., Ражабов А.А. Estimating the prevalence of caries in children with cerebral palsy // Новый день в медицине. – 2020;2(26):634-635.
15. Eronov Y.Q., Mirsalixova F.L. Treatment of chronic catarrhal gingivitis in children with disabilities improvement // World Bulletin of Social Sciences. 2021;3(10):71-74.
16. Eronov Y.Q., Mirsalixova F.L. Diagnosis, prophylaxis and treatment of chronic catarrhal gingivitis in children with disabilities improvement // World Bulletin of Social Sciences. – 2021;3(10):67-70.
17. Eronov Y.Q., Mirsalixova F.L. Dynamics of the prevalence of diabetes and the study of dental status in children of the bukhara region // International Journal of Applied Research. 2019;5:151.
18. Eronov Y. K., Mirsalikhova F. L. Indications for the comprehensive prevention and treatment of dental caries in children with cerebral palsy // Annals of the Romanian Society for Cell Biology. 2021;25(1):5705-5713.
19. Eronov Y.Q., Kamalova M.Q. Evaluation of caries prevalence in children with cerebral palsy // Academicsia: an international multidisciplinary research journal. – 2020;10:85-87.
20. Эронов Ё., Мирсалихова Ф. Имконияти чекланган болаларда суринкали катарал гингивитларни замонавий даволаш усуллари // Медицина и инновации. 2021;1(4):681-685.

Қабул қилинган сана 20.10.2023



Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.34–007.272–089: 616.366–003.7–06

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ДИФFUЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

Ураков Ш.Т. <https://orcid.org/0009-0006-9977-1324>

Махманазаров О.М. <https://orcid.org/0009-0003-9231-7186>

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

✓ Резюме

В данном обзоре представлен гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE). (ESGE) рекомендует капсульную эндоскопию тонкой кишки в качестве обследования первой линии перед рассмотрением других эндоскопических и радиологических диагностических тестов при подозрении на тонкокишечное кровотечение, учитывая превосходный профиль безопасности капсульной эндоскопии, ее переносимость пациентом и ее способность визуализировать всю слизистую оболочку тонкой кишки. Сильная рекомендация, доказательства умеренного качества. MR2: ESGE рекомендует эндоскопию капсулы тонкой кишки у пациентов с явным подозрением на тонкокишечное кровотечение как можно скорее после эпизода кровотечения, в идеале в течение 48 часов, чтобы максимизировать диагностический и последующий терапевтический результат.

Ключевые слова: цирроз печени, острой кишечной непроходимости, гастроинтестинальной эндоскопии.

SURUNKALI DIFFUZ JIGAR KASALLIKLARIDA O'TKIR ICHAK TUTILISHINI TASHXISLASH USULLARI

Oroqov Sh.T. <https://orcid.org/0009-0006-9977-1324>

Maxmanazarov O.M. <https://orcid.org/0009-0003-9231-7186>

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

Ushbu sharh oshqozon-ichak endoskopiyasini (ESGE) taqdim etadi. (ESGE) kapsula endoskopiyasining xavfsizlik profili, bemorga chidamliligi va butun ingichka ichakni ko'rish qobiliyatini hisobga olgan holda, ingichka ichakdan qon ketishiga shubha bo'lganida, boshqa endoskopik va radiologik diagnostika testlarini ko'rib chiqishdan oldin birinchi qator tekshiruvi sifatida ingichka ichak kapsulasi endoskopiyasini tavsiya qiladi. ichak shilliq qavati. Kuchli tavsiya, o'rtacha sifatli dalillar. MR2: ESGE diagnostika va keyingi terapevtik samarani maksimal darajada oshirish uchun ingichka ichakdan qon ketishiga aniq shubhasi bo'lgan bemorlarda qon ketish epizodidan keyin imkon qadar tezroq, ideal holda 48 soat ichida ingichka ichak kapsulalarini endoskopiya qilishni tavsiya qiladi.

Kalit so'zlar: jigar sirrozi, o'tkir ichak tutilishi, oshqozon-ichak endoskopiyasi.

METHODS FOR DIAGNOSING ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION IN CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASES

Urakov Sh.T. <https://orcid.org/0009-0006-9977-1324>

Makhmanazarov O.M. <https://orcid.org/0009-0003-9231-7186>

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

✓ **Resume**

This review introduces gastrointestinal endoscopy (ESGE). (ESGE) recommends small bowel capsule endoscopy as a first-line investigation before considering other endoscopic and radiological diagnostic tests when small bowel bleeding is suspected, given the excellent safety profile of capsule endoscopy, its patient tolerance, and its ability to visualize the entire small bowel mucosa. Strong recommendation, moderate-quality evidence. MR2: ESGE recommends small bowel capsule endoscopy in patients with clear suspicion of small bowel bleeding as soon as possible after a bleeding episode, ideally within 48 hours, to maximize diagnostic and subsequent therapeutic yield.

Key words: liver cirrhosis, acute intestinal obstruction, gastrointestinal endoscopy.

Актуальность

Изучение возможности ультразвукового исследования в диагностике адгезивной непроходимости кишечной непроходимости и определения показаний к хирургическому лечению представлено в работе Borisenko V.B., Kovalev A.N., Denysiuk T.A. (2020) Проанализированы результаты диагностики и лечения 60 пациентов с острой спаечной кишечной непроходимостью со сравнительным использованием рентгенологических и ультразвуковых методов. Применение стандартного рентгенологического исследования органов брюшной полости при поступлении в стационар позволило диагностировать острые спайки тонкокишечной непроходимости только у 32(53,3%) пациентов. Трансабдоминальное УЗИ позволило установить адгезивную кишечную непроходимость при госпитализации у 53(88,3%) пациентов, а также у 7(11,7%) при динамическом обследовании через 2-3 ч после поступления. В связи с отсутствием положительного эффекта от проведенной консервативной терапии, опирающейся на данные ультразвуковых исследований, было прооперировано 33(55%) пациента. При рентгенологическом исследовании только у 10(30,3%) из этих пациентов наблюдалась отрицательная рентгеновская динамика, а при ультразвуковом исследовании ухудшение эхо-картин наблюдалось у всех 33(100%) пациентов. Авторы констатируют: по сравнению с рентгенологическим методом, трансабдоминальное УЗИ признано безопасным, доступным, более простым, неинвазивным и высокоинформативным методом исследования острых спаек тонкокишечной непроходимости. Метод позволяет оценить динамику проводимой консервативной терапии и определить показания к хирургическому лечению.

В работе китайских ученых Li RT, Zhao Y, Zou XJ. (2022) показан приоритет ультразвукового исследования в месте оказания медицинской помощи при диагностике кишечной непроходимости. Ультразвуковое исследование в месте оказания медицинской помощи, как неинвазивный и безлучевой прикроватный диагностический инструмент, обладает желаемыми характеристиками быстроты, повторяемости, точности и удобства. Это полезно для принятия критически важных решений и быстрого руководства дальнейшими вмешательствами. Кроме того, может быть легко знаком клиницистам, особенно врачам отделения неотложной помощи и интенсивной терапии после профессионального обучения. В результате УЗИ стал жизненно важным инструментом оценки и диагностики в ранней диагностике и своевременном ведении пациентов с кишечной непроходимостью.

Абдоминальное ультразвуковое исследование желудочно-кишечного тракта проводится в положении лежа на спине, с использованием низкочастотного (3–5 МГц) выпуклого абдоминального датчика. Высокочастотный (> 10 МГц) линейный преобразователь используется у худых пациентов или для получения изображений с высоким разрешением или оценки тонких структур. Обследование проводится по часовой стрелке от эпигастрия к тазу, а затем следует за расширенной кишкой для поиска места ИО. Во время обследования может быть применена соответствующая компрессия брюшной полости для вытеснения газов и содержимого кишечника, что делает ультразвуковое изображение более четким. Основные наблюдения: морфология кишечника, перистальтика, диаметр кишечника и внутрипросветное содержимое, сосудистость кишечника, толщина и расположение стенки кишечника, характеристики обструктивной массы, асцита и увеличенных лимфатических узлов. При отсутствии особых обстоятельств, таких как значительные аномалии брюшной полости, мы начнем с аномального участка, и будет предложен трехэтапный метод обследования. Шаг 1: оценка верхней части живота; Шаг 2: Оценка левой средней части брюшной полости и нисходящей толстой кишки;

Шаг 3: Оценка правой нижней части брюшной полости терминальной подвздошной кишки и восходящей ободочной кишки.

Для оценки и диагностики кишечной непроходимости в отделении неотложной помощи является ценным инструментом с высокой чувствительностью и специфичностью, сравнимыми с КТ, рентгеном и МРТ. Кроме того, может выполняться нерадиологическими клиницистами, что помогает обеспечить быструю, удобную и воспроизводимую оценку в сложных клинических условиях. Эти характеристики полезны при принятии критических решений и направляют неотложные хирургические вмешательства.

Ультразвуковое исследование позволяет предположить наличие кишечной непроходимости с точностью 93,5%. Основными диагностическими признаками кишечной непроходимости, при соответствии клинической картины, можно считать визуализацию расширенных петель кишечника, во всех отделах брюшной полости или в отдельных ее областях, наличие свободной жидкости, а также нарушение перистальтических движений кишечного содержимого, как в виде полного её отсутствия, так и вялых однонаправленных либо маятникообразных движений.

Давыдкин В.И. и др (2020) отмечают, что трансабдоминальная ультрасонография является высокоинформативной в диагностике острой кишечной непроходимости, а также при оценке эффективности лечебных мероприятий. Консервативное лечение малоэффективно при расширении петель тонкой кишки более $4,0 \pm 1,51$ см, утолщении кишечной стенки свыше $4,9 \pm 1,62$ мм и складок Керкринга более 5 мм, а также выявлении жидкости между петлями тонкой кишки. При сонографии на 5-6 дни послеоперационного периода у 45,5% пациентов выявлены нарушения кишечной перистальтики. Это является показанием для продолжения терапии прокинетики на амбулаторном этапе. Ввиду своей безопасности и простоты применения динамическая ультрасонография может быть использована для уточнения дальнейшей лечебной тактики. Применение УЗИ не требует значительного времени, возможно в любых условиях, при любой степени тяжести больного, не несет лучевой нагрузки, может быть использовано многократно в процессе консервативного лечения, в послеоперационном периоде и для уточнения лечебной тактики.

Tamburrini S, Lugarà M (2019) считают ультразвук является высокоточным в диагностике тонкокишечной непроходимости, и что наиболее ценными сонографическими признаками являются наличие расширенных петель кишечника и аномальной перистальтики. Были рассчитаны показатели диагностической точности УЗИ по отношению к результатам КТ: УЗИ по сравнению с КТ имело чувствительность 92,31% (95% ДИ, от 74,87% до 99,05%) и специфичность 94,12% (95% ДИ, от 71,31% до 99,85%) при диагностике СБО.

Двухбаллонная энтероскопия - это хорошо зарекомендовавшая себя процедура, зародившаяся более двадцати лет назад, которая позволяет напрямую визуализировать тонкую кишку и, кроме того, преодолевает ограничения капсульной эндоскопии, поскольку позволяет проводить эндоскопическое лечение поражений тонкой кишки, включая гемостаз и резекцию полипов.

Trebbi M., Casadei C., Dari S. (2023) группа итальянских ученых предлагают использование двухбаллонной энтероскопии (ДБЭ) для прямой визуализации всей слизистой оболочки тонкой кишки и, в отличие от других методов визуализации, позволяющей выполнять биопсию и терапевтические вмешательства. (DAE) — это общий термин, который включает в себя любой эндоскопический метод исследования тонкой кишки с помощью системы вспомогательного прогрессирования (баллон, трубка или другое устройство для повышения жесткости). DAE включает двухбаллонную энтероскопию (DBE, Fujinon Inc., Сайтама, Япония), одноканальную энтероскопию (SBE, Olympus Optical Co., Токио, Япония), спиральную энтероскопию (PowerSpiral; Olympus Medical, Токио, Япония) и эндоскопия под баллонным контролем (аппарат NaviAid AB, SMART Medical Systems Ltd., Раанана, Израиль. Полная визуализация тонкой кишки может быть достигнута при комбинированном подходе оральным и анальным путем. Вовремя энтероскопии зажим или татуировка могут отметить самую дистальную точку, чтобы установить, была ли достигнута «панэнтероскопия». DAE может выявлять поражения, пропущенные VCE, так что при комбинации этих двух методов частота положительных результатов может достигать 92,5% в некоторых исследованиях.

Авторы оценили показания, диагностическую эффективность, терапевтическую эффективность и осложнения ДБЭ в когорте последовательных пациентов в соответствии с возрастом пациентов. Ученые провели ретроспективное исследование последовательных

пациентов, перенесших ДБЭ в эндоскопическом отделении в период с января 2006 года по декабрь 2021 года. В общей сложности было включено 387 последовательных пациентов, перенесших 460 процедур ДБЭ. Средний возраст пациентов составил 63 года. Общий диагностический выход составил 67,6%; Преобладающими эндоскопическими результатами были сосудистые поражения (31,5%), за которыми следовали полипы или опухолевые образования (17,6%). Пожилые пациенты (≥ 65 лет) показали статистически более высокие показатели клинически значимых результатов, чем взрослые пациенты (18-65 лет) ($p = 0,001$). Болезнь Крона и полипы или опухолевые образования чаще встречались в младшей группе ($p = 0,009$ и $p = 0,066$ соответственно), в то время как сосудистые поражения и неспецифическое воспаление были наиболее частыми находками в старшей группе ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно). Частота терапевтических вмешательств составила 31,7%. Показатели эндоскопического лечения были достоверно выше в старшей группе ($p < 0,001$). Всего осложнений возникло после пяти процедур (1,1%). В клинической практике ДБЭ является эффективным диагностическим и терапевтическим средством с высоким профилем безопасности, особенно у пожилого населения.

Заключение

Данные литературы свидетельствуют, что в многочисленных отечественных и зарубежных исследованиях показывают, что результаты лечения больных с ОКН и сопутствующим заболеванием печени во многом определяются соблюдением принципа этапности, который предусматривает выполнение объема вмешательств в зависимости от характера и срока заболевания, стадии ОКН и болезней печени, возраста больных, выраженности спаечного процесса в брюшной полости и сопутствующих заболеваний. Сведений по проблеме заболеваний ОКН и заболеваний печени до сих пор немногочисленны, поэтому оценка экспериментальных и морфологических исследований различных отделов желудочно-кишечного тракта, на фоне сопутствующего заболевания печени требует разработки современных подходов к решению проблемы. Поиску ответов на ряд указанных проблем посвящено данное диссертационное исследование.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Азимов С. и др. Эффективность хирургического лечения спаечной кишечной непроходимости // Журнал проблемы биологии и медицины. 2014;2(78):6-11.
2. Азизов, С.Б. Концевая энтеростомия с компрессионным арефлюксным тонкотолстокишечным анастомозом в условиях острой кишечной непроходимости: (экспериментально-клиническое исследование): дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Азизов Сахават Бахарчи оглы. – Тюмень, 2017. – 135 с.: ил.
3. Акрамов Э.Х., Ручкина К.В. Профилактика ранней острой кишечной непроходимости при деструктивных формах червеобразного отростка. // Медицина и Образование в Сибири [Сетевое научное издание]. 2014;(2):35.
4. Алиев Ф.Ш. и др. Хирургическое лечение при опухолевой толстокишечной непроходимости: проблемы и перспективы (обзор литературы) // Медицинская наука и образование Урала. – 2021;22/4(108):160.
5. Амаханов А.К. и др. Морфологические и функциональные изменения в печени у больных с острой кишечной непроходимостью // Московский хирургический журнал. 2015;2:9-12.
6. Амаханов А.К. Коррекция энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости / Автореф. дисс.... канд. мед. наук. – Рязань. – 2016.
7. Barmparas G, Branco BC, Schnüriger B, Lam L, Inaba K, Demetriades D. The incidence and risk factors of post-laparotomy adhesive small bowel obstruction. // J Gastrointest Surg. 2010 Oct;14(10):1619-28.
8. Bayileyegn NS. Left sided gallbladder and liver without situs inversus and recurrent sigmoid volvulus after alleged previous total sigmoid resection; a case report and review of literatures. // Int J Surg Case Rep. 2023 Feb;103:107906
9. Borisenko VB, Kovalev AN, Denysiuk TA. Role and place of ultrasonography in diagnostics of adhesive intestinal obstruction. // Wiad Lek. 2020;73(1):83-86

10. Bots S., Lowenberg M., Gecse K., D'Haens G., Nylund K., Gilja O H. Ultrasound for assessing disease activity in ibd patients: a systematic review of activity scores // *Journal of Crohns Colitis*. – 2018;12(8):920-929.
11. Cao LX, Chen ZQ, Jiang Z, Chen QC, Fan XH, Xia SJ, Lin JX, Gan HC, Wang T, Huang YX. Rapid rehabilitation technique with integrated traditional Chinese and Western medicine promotes postoperative gastrointestinal function recovery. // *World J Gastroenterol*. 2020 Jun 21;26(23):3271-3282.
12. Catena F, De Simone B, Coccolini F, Di Saverio S, Sartelli M, Ansaloni L. Bowel obstruction: a narrative review for all physicians. // *World J Emerg Surg*. Apr 29;2019;14:20.
13. Dupre A, Perol D, Rivoire M. Adhesion barriers for abdominal surgery and oncology. // *Lancet*. 2014 Aug 16;384(9943):580-81.
14. Deltsova E.I. et al. Морфофункциональное состояние и возможности фармакотерапии патологии печени при тонкокишечной непроходимости // *Архив патологии*. 2014;76(5):61-67.
15. Eeftinck Schattenkerk LD, Musters GD, Hamming G, de Jonge WJ, van Heurn LE, Derikx JP. Adhesive small bowel obstruction following abdominal surgery in young children (≤ 3 years): A retrospective analysis of incidence and risk factors using multivariate cox regression. // *J Pediatr Surg*. 2022 Sep;57(9):55-60.
16. Hollerweger A, Wüstner M, Dirks K. Bowel Obstruction: Sonographic Evaluation. // *Ultraschall Med*. 2015 Jun;36(3):216-35
17. Huda T., Singh M.P. Huge Gastrointestinal Stromal Tumor of the Jejunum Presenting as Bowel Obstruction: A Rare Presentation // *Gastrointest. Tumors*. – 2019;6(3-4):116-121.
18. Jackson P, Vigiola Cruz M. Intestinal Obstruction: Evaluation and Management. // *Am Fam Physician*. 2018 Sep 15;98(6):362-367.
19. Kakande I, Ekwaro L, Obote WW, Nassali G, Kyamanywa P. Intestinal volvulus at St Francis Hospital, Kampala. // *East Cent African J Surg*. 2016;6(1):27.
20. Kayiira M, Muwanguzi E, Kasozi D, Waitt P. Transverse colon volvulus presenting as bowel obstruction, atelectasis, and displacement of the right lobe of the liver into the left upper abdominal quadrant: a case report. // *J Med Case Rep*. 2023 Apr 9;17(1):130

Поступила 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.314-77:612.017.1

ИЗМЕНЕНИЯ СОСТАВА ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССОВ IGA, IGG, IGM В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ОРТОПЕДИЧЕСКИМИ КОНСТРУКЦИЯМИ "ЦИРКОН"

Ражабов Отабек Асрорович Email: RajabovO@mail.ru

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

✓ Резюме

Согласно литературным данным содержание иммуноглобулинов в ротовой жидкости зависит влияния ортопедических конструкций из различных стоматологических материалов, а иммунный гомеостаз слизистой оболочки протезного ложа от степени проницаемости слизистой оболочки ротовой полости и разрушения иммуноглобулинов в агрессивной среде полости рта, создаваемой ферментами, в том числе выделенными из лейкоцитов.

Ключевые слова: ротовая жидкость, ортопедические конструкции, иммуноглобулины.

ЗИРКОН ОРТОПЕДИК ТУЗИЛМАЛАРИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ОҒИЗ СУЮҚЛИГИДАГИ IGA, IGG, IGM СИНФЛАРИНИНГ ИММУНОГЛОБУЛИНЛАРИ ТАРКИБИНИНГ ЎЗГАРИШЛАРИ

Ражабов Отабек Асрорович Email: RajabovO@mail.ru

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

✓ Резюме

Адабиёт маълумотларига кўра, оғиз суюқлигидаги иммуноглобулинларнинг таркиби турли хил тиш материалларидан тайёрланган ортопедик тузилмаларнинг таъсирига боғлиқ ва протез тўшагининг шиллиқ қаватининг иммун гомеостази оғиз шиллиқ қаватининг ўтказувчанлик даражасига ва иммуноглобулинларнинг агрессив муҳитида йўқ қилинишига боғлиқ. оғиз бўшлиғи ферментлар, шу жумладан лейкоцитлардан ажратилганлар томонидан яратилган.

Калит сўзлар: Оғиз бўшлиғи суюқлиги, ортопедик конструкциялар, иммуноглобулинлар.

CHANGES IN THE COMPOSITION OF IMMUNOGLOBULINS OF THE IGA, IG, IGM CLASSES IN ORAL FLUID IN PATIENTS WITH ORTHOPEDIC DESIGNS "ZIRCON"

Rajabov O.A. Email: RajabovO@mail.ru

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

✓ Resume

According to the literature data, the content of immunoglobulins in the oral fluid depends on the influence of orthopedic structures made of various dental materials, and the immune homeostasis of the mucous membrane of the prosthetic bed depends on the degree of permeability of the oral mucosa and the destruction of immunoglobulins in the aggressive environment of the oral cavity created by enzymes, including those isolated from leukocytes.

Keywords: oral fluid, orthopedic structures, immunoglobulins.



Актуальность

Совершенно другую клиническую картину мы наблюдали в группе пациентов, пользующихся циркониевыми протезами. Среди обследованных у нескольких пациентов наблюдали гингивит. Не зависимо от сроков пользования зубными протезами в этой группе пациентов пародонтиты не наблюдались.

Циркониевые коронки для протезирования - это ортопедические конструкции, которые производятся из уникального материала- диоксида циркония. Для протезирования используется не чистый минерал, а материал с добавками из итрия и алюминия.

Благодаря природным свойствам основного материала и добавкам стоматологический цирконий обладает высокой прочностью к действию самых разных внешних факторов и механическим нагрузкам.

Немаловажным качеством является гипоаллергенность циркония, означающая, что протезы зубов из этого материала абсолютно безвредны и могут использоваться для восстановления зубов и у людей с индивидуальной непереносимостью к металлам.

Цель исследования: улучшение выявления изменений в составе иммуноглобулинов классов IGA, IGG, IGM в ротовой жидкости у пациентов с ортопедическими конструкциями циркон.

Материал и методы

Полученные данные группы с циркониевыми протезами достоверно отличались от данных группы с металлокерамическими протезами.

Содержание иммуноглобулинов основных классов в группе с циркониевыми протезами имело тенденцию к увеличению и доходило своего пика на 7 сутки после имплантирования.

Результат и обсуждения

Установлено, что концентрации sIgA (до $825 \pm 8,80$ мг/мл, после 7 дней $885 \pm 16,73$), IgM (до $82 \pm 2,71$ мг/мл, через 7 дней $94 \pm 3,15$ мг/мл) в РЖ и содержание IgG (до лечения $56 \pm 1,11$ мг/мл через неделю $63 \pm 2,61$ мг/мл) в группе достоверно достигало высоких значений через неделю (табл.1).

Таблица 1

Уровень иммуноглобулинов основных классов в ротовой жидкости у обследованных пациентов до начала протезирования ($M \pm m$)

	Контрольная группа n=30	Основная (общая) группа до лечения n=180	После протезирования n=93	
			Через 7 дней	Через 1 месяц
sIgA, мг/мл	$780 \pm 8,59$	$825 \pm 8,80^*$	$885 \pm 16,73^{**}$	$811 \pm 9,17^{**}$
IgM, мг/мл	$68 \pm 1,31$	$82 \pm 2,71^*$	$94 \pm 3,15^{**}$	$72 \pm 2,37^{**}$
IgG, мг/мл	$37 \pm 1,13$	$56 \pm 1,11^*$	$63 \pm 2,61^{**}$	$49 \pm 0,87^{**}$

Примечание: * - признак достоверности отличий по отношению к данным контрольной группы; ** - признак достоверности до и после лечения.

Следует полагать, что стимуляция sIgA после протезирования, в частности на 7-ые сутки, указывает о напряженности механизма резистентности в полости рта на максимальном уровне, также, как и повышение уровней IgG и IgM РЖ является свидетельством высокой активности воспалительных процессов в полости рта образованных в день протезирования и силу антигенной нагрузки.

В исследованиях Виха Г.В. (2008) было установлено, что величина изменений уровней sIgA в секретах зависит от продолжительности неблагоприятных воздействий на организм, генетических особенностей и резервных возможностей организма. Пассивная адаптация имеет

место при сниженных резервах само регуляции. Активная адаптация возможна при достаточных резервах само регуляции.

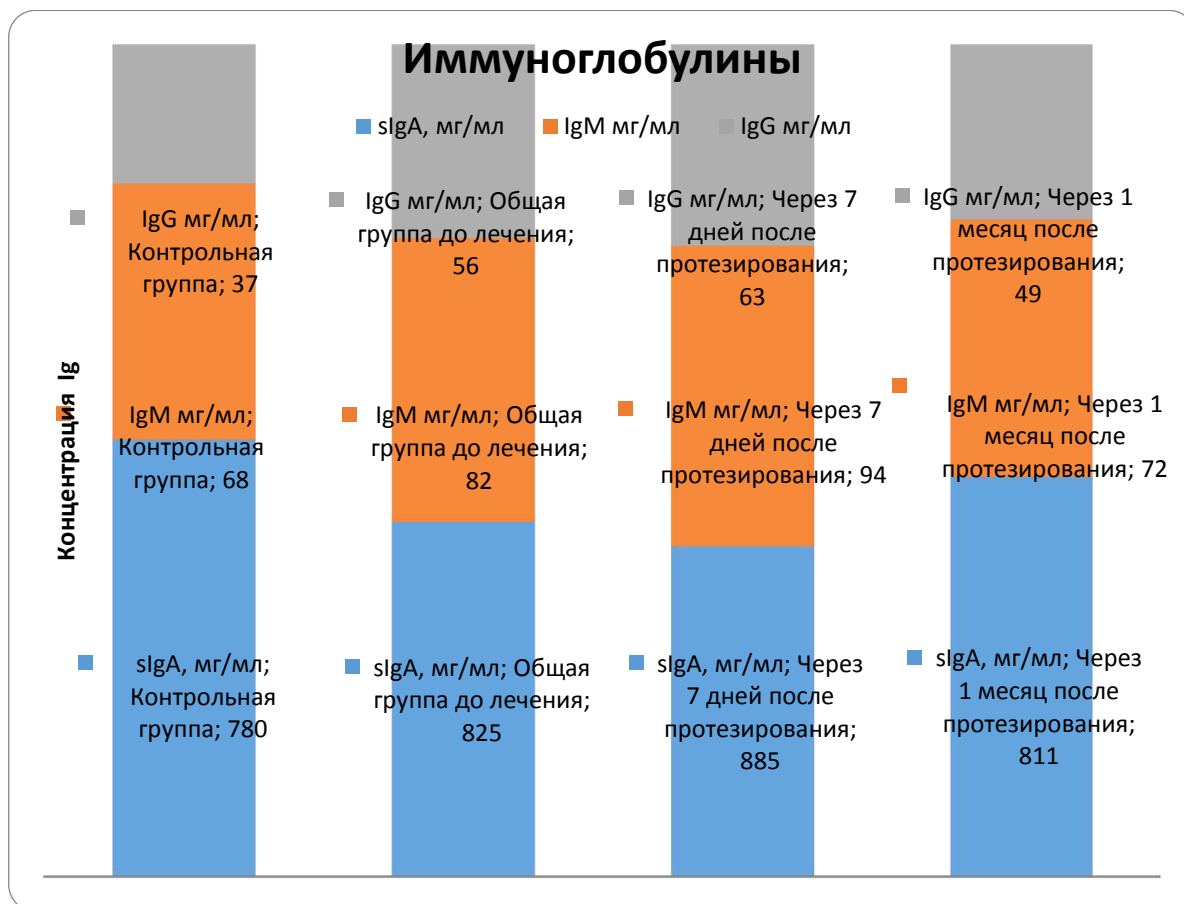


Рис.1. Уровень иммуноглобулинов в ротовой жидкости с циркониевым протезированием

Соответственно, через 30 дней после протезирования благодаря одному из ведущих качеств циркония – гипоаллергенности, а также лечения воспалительных изменений слизистой оболочки проведенных как на приеме, так и в домашних условиях при помощи препаратов, содержащих антисептические, анестезирующие, регенерирующие компоненты в соответствии с «Протоколом ведения больных частичное отсутствие зубов (частичная вторичная адентия)», на повторных осмотрах ротовой полости, и зубного протеза пациенты жалоб не предъявляли, воспалительных изменений на слизистой оболочке полости рта обнаружено не было.

Анализ полученных данных по оценке содержания sIgA в РЖ выявил достоверное снижение на 30 день после протезирования, которое было ниже первоначальных и приближалось к контрольным значениям (30 день $-811 \pm 9,17$ мг/мл, исходные $-825 \pm 8,80$ мг/мл, контроль $-780 \pm 8,59$ мг/мл) ($P < 0,001$). Такие показатели свидетельствуют об улучшении состояния протезного ложа и в целом слизистой оболочки полости рта.

В ряде работ, как говорилось выше авторы указывают на тот факт, что иммуноглобулины Ми G, которые относятся к несекреторным, попадают в полость рта с током крови, но они могут также синтезироваться непосредственно в ней плазмócитами после специфической стимуляции [1.3.5.7.9.11.13.15].

По сравнению с sIgA, они менее эффективны, однако оказывают важное иммуностимулирующее действие на местную лимфатическую систему.

Через 1 месяц после протезирования концентрация IgM достоверно снизилась на 13% исходных значений и приблизилась к данным контрольной группы и в среднем составила $72 \pm 2,37$ мг/мл (исходные $-82 \pm 2,71$ мг/мл, контроль $-68 \pm 1,31$ мг/мл) ($P < 0,001$).

Плоский эпителий, выстилающий слизистую оболочку рта, действует как «молекулярное сито», особо благоприятствующее проникновению IgG. В норме этот путь поступления ограничен. Антитела IgG-класса обладают провоспалительными свойствами и могут приобретать иммунопатологическую роль, когда невозможна элиминация антигена.

В нашем исследовании в группе пациентов с циркониевым протезированием синтез данного иммуноглобулина в РЖ в силу уменьшения воспаления протезного ложа и адаптации к зубным протезам к 30 дню достоверно снизился и среднем уровень составил $49 \pm 0,87$ мг/мл, что меньше исходных значений и приближался к контрольным значениям (исходные - $56 \pm 1,11$ мг/мл, контроль - $37 \pm 1,13$ мг/мл) ($P < 0,001$).

Таким образом, при осмотре ротовой полости пациентов с циркониевым протезированием уже после 7-мых суток плотность прилегания циркониевых протезов к тканям ротовой полости исключало проседание десны, обнажение зубного корня, воспаление мягких тканей ротовой полости, тем самым показатели местного гуморального иммунитета свидетельствуют об удовлетворительной динамике sIgA, IgM и IgG в ротовой жидкости.

Роль местного иммунитета помимо продукции иммуноглобулинов, направленной на элиминацию чужеродных антигенов, заключается также в регуляции тканевого гомеостаза слизистой оболочки полости рта за счет продукции иммунокомпетентными клетками широкого спектра цитокинов [2.4.6.8.10.12.14].

Таблица 2

Уровень про- и противовоспалительных цитокинов в РЖ в группе с циркониевым протезированием ($M \pm m$)

	Контрольная группа n=30	Общая группа до лечения n=180	После протезирования n=93	
			Через 7 дней	Через 1 месяц
ИЛ-1β, пг/мл	$4,2 \pm 0,26$	$7,5 \pm 0,20^*$	$19,4 \pm 0,61^{**}$	$13,6 \pm 0,46^{**}$
ИЛ-6, пг/мл	$11,8 \pm 0,55$	$14,7 \pm 0,46^*$	$34,2 \pm 0,62^{**}$	$24,5 \pm 0,45^{**}$
ФНО-α, пг/мл	$9,4 \pm 0,39$	$12,3 \pm 0,32^*$	$28,5 \pm 1,04^{**}$	$14,8 \pm 0,36^{**}$
ИЛ-10, пг/мл	$8,5 \pm 0,38$	$10,6 \pm 0,32^*$	$16,7 \pm 0,57^{**}$	$12,3 \pm 0,68^{**}$

*Примечание: * - признак достоверности отличий по отношению к данным контрольной группы; ** - признак достоверности до и после лечения.*

Считается, что синтез цитокинов начинается при проникновении в ткани патогена и параллельном нарушении их целостности.

Известно, что проникновение в ткани патогенов сопровождается экспрессией на клетках, участвующих в защите организма от повреждения Toll-like рецепторов, активация которых сопровождается синтезом провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α . В результате происходит активация различных типов клеток, участвующих в поддержании и регуляции воспаления, что обеспечивает последовательное развитие этапов воспалительной реакции вплоть до её купирования.

Цитокиновый профиль полости рта у пациентов группы с циркониевыми протезами достоверно различался от группы с металлокерамическим протезированием (табл. 2).

ИЛ-1 часто не удаётся обнаружить в плазме крови здоровых людей. ИЛ-1 β индуцибельный белок: его продукция прямо пропорциональна количеству индуктора. У человека ИЛ-1 β является главной формой секреторного ИЛ-1.

Интересно, что концентрация ИЛ-1 β была достоверно выше в ротовой жидкости у пациентов через неделю после протезирования; возможно, это связано с воспалительным процессом после

установки ортодонтической конструкции. Также важно отметить, что уровень данного цитокина после месяца установки протезов сохранял тенденцию снижения на 30% по сравнению со значениями через 7 дней. Так содержание ИЛ-1 β через неделю в среднем составил $19,4 \pm 0,61$ пг/мл, а через 30 дней - $13,6 \pm 0,46$ пг/мл ($P < 0,001$). (Рис. 2.)

Многочисленными исследованиями доказана важная роль в защите организма от инфекций ФНО- α . При его отсутствии нарушается противoinфекционная резистентность. В нашей работе концентрация ФНО- α достоверно достигла пика через 7 дней и снизилась на 30 день, но не достигла исходных значений (исходные $-12,3 \pm 0,32$ пг/мл, 7-ые сутки $-28,5 \pm 1,04$ пг/мл, через 1 месяц $-14,8 \pm 0,36$ пг/мл). Согласно литературным данным, полученные показатели свидетельствуют об активации TLR – рецепторов врожденного иммунитета и распознавания ими эндогенных молекул, что приводит к усиленному синтезу выше указанного медиатора при повреждении тканей и воспалении, которые наблюдались после протезирования ($P < 0,001$) (Рис. 2.).

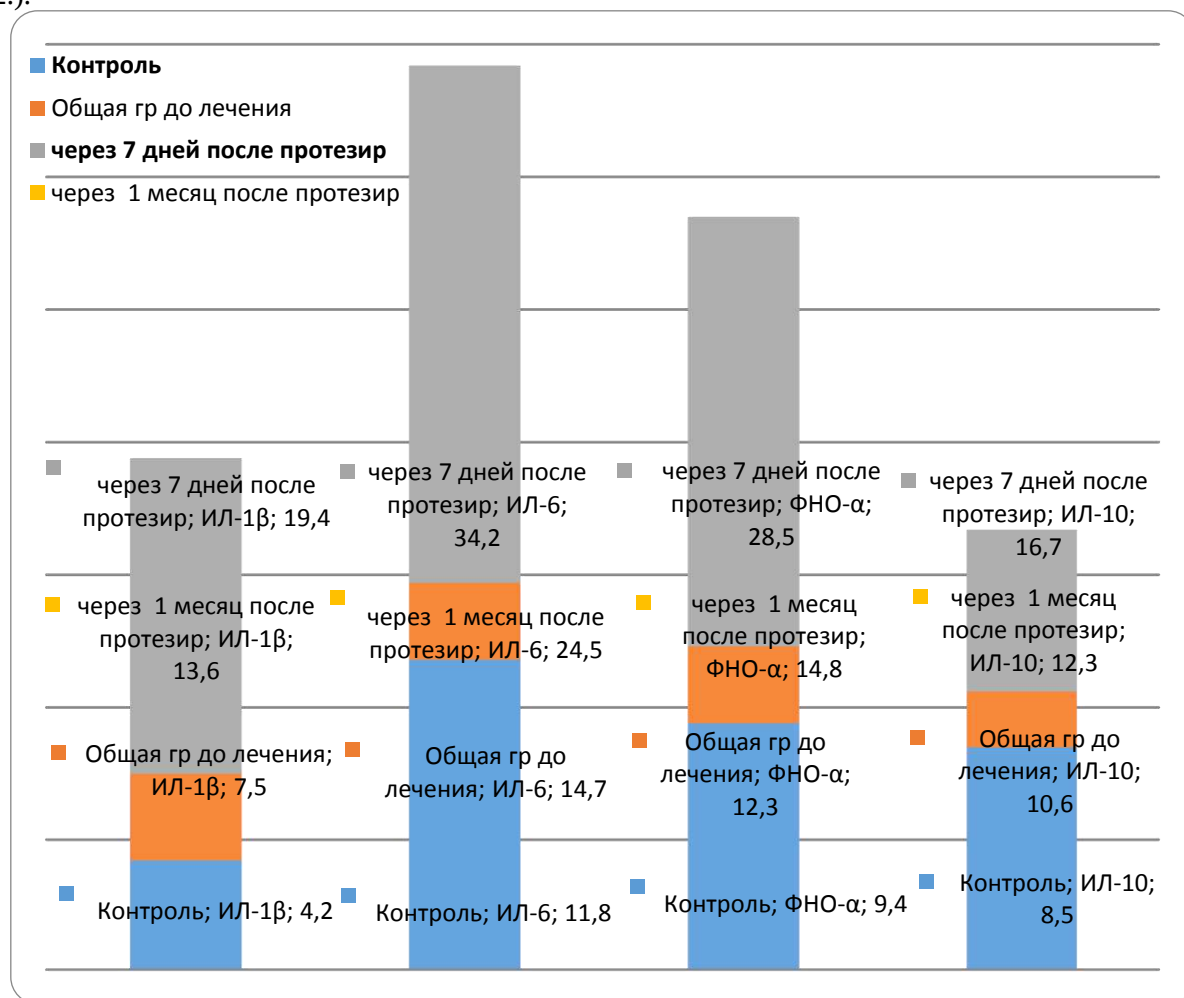


Рис.2. Уровень цитокинов в динамике с циркониевым протезированием

Как известно, ИЛ-6 - ранний индуцибельный цитокин. Экспрессия гена ИЛ-6 происходит под влиянием попадающих в организм антигенов. Основная функция - активация пролиферации связанных с антигеном В-лимфоцитов и усиление синтеза антител. ИЛ-6 усиливает функциональную активность фибробластов и остеокластов [17.19.21.23].

Анализ содержания ИЛ-6, который обладает двойственной функцией: провоспалительной и противовоспалительной, через неделю после протезирования выявил достоверно максимальный уровень, что объясняет его способность переводить воспаление из острой фазы в хроническую. Оценка содержания через 1 месяц установила незначительное снижение экспрессии ИЛ-6 (исходные $-14,7 \pm 0,46$ пг/мл, через 7 дней $-34,2 \pm 0,62$ пг/мл, через 1 месяц $-24,5 \pm 0,45$ пг/мл) ($P < 0,001$).

Следует отметить, что не смотря на переключение защитных реакций неспецифических на специфические, при чем угнетая синтез ИЛ-1, ФНО- α , привлекающих нейтрофильные гранулоциты, усиливает миграцию моноцитов и лимфоцитов, вероятно воспалительный процесс продолжался еще длительное время.

Ключевым регулятором иммунного ответа является ИЛ-10. Он угнетает синтез провоспалительных цитокинов макрофагами и цитокинов, продуцируемых Th1, гораздо в большей степени, чем Th2. ИЛ-10, как правило, не выявляется ни в крови, ни в жидкости зубодесневой борозды здоровых людей [16.18.20.22.23].

У пациентов после установления ортодонтической конструкции уровень ИЛ-10 возрос в среднем до $16,7 \pm 0,57$ пг/мл через 7 дней ($P < 0,001$), и наблюдался незначительный спад через 1 месяц – $12,3 \pm 0,68$ пг/мл ($P < 0,01$), что свидетельствует о снижении воспалительной реакции полости рта и хоть и медленное, но нормализации местного иммунного настроения полости рта (Рис.2).

Вывод

Таким образом, сравнительный анализ выявил положительную динамику показателей звеньев местного иммунитета в РЖ у пациентов после циркониевого протезирования. При осмотре не наблюдались очаги воспаления, вызванные протезами, что свидетельствует об удовлетворительной регенерации тканей протезного ложе, а по мнению пациентов, они полностью адаптировались к зубному протезу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ражабов О.А., Хайитова М.А. Клинические изменения полости рта при использовании металлокерамических зубных протезов // *Tibbiyotda yangi kun*. - Бухоро, 2020;1(29):322-324. (14.00.00; №22)
2. Razhabov O.A. Clinical and functional changes in the oral cavity using ceramic metal dentures // *Academicia An International Multidisciplinary Research Journal*. - Индия, 2020;10:209-215. (14.00.00; (23) SJIF - 7.13).
3. Ражабов О.А. Заболевания слизистой оболочки полости рта, обусловленные металлокерамическими и цирконными зубными протезами // *Tibbiyotda yangi kun*. - Бухоро, 2020;4(33):106-113. (14.00.00; №22)
4. Rajabov O.A., Inoyatov A.Sh. Comparative assessment of structural and functional changes in periodontal tissues during prosthetics with metal-ceramic and zirconium dentures // *European Journal of molecular Clinical Medicine* - Англия, 2020;7(7):583-594. (14.00.00,(3) Scopus)
5. Ражабов О.А., Иноятлов А.Ш., Ирсалиева Ф.Х. Клинико-функциональные изменения полости рта при использовании металлокерамических зубных протезов // *Stomatologiya*. Тошкент, 2020;2(2):56-59. (14.00.00; №12)
6. Rajabov O.A. The State of Immune Homeostasis of the Mucosa in Prosthetics with Metaloceramic and Zirconic Dental Prosthesis. // *Central Asian journal of medical and natural sciences*. - Испания – 2021;367-377.
7. Otabek Rajabov, Zaynitdin Kamalov, Husnitdin Irsaliev, Fatima Irsaliev. Comparative Assessment of the Cytokine Profile in Dynamics in Patients with Orthopedic Constructions from Different Construction Materials. // *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, Румыния 2021; 25:3197-3202. - (Scopus)
8. Ражабов О.А. Металлокерамика ва циркон протезлардан фойдаланилганда оғиз бўшлиғидаги клиник функционал ўзгаришларнинг диагностика таҳлиллари. // Проблемы биологии и медицины научный журнал по теоретическим и практическим проблемам биологии и медицины – Самарканд. – 2021;4(129):54-57 (14.00.00; № 19)
9. Ражабов О.А. “Сравнительная оценка цитокинового профиля в динамике у пациентов с металлокерамическими и цирконными зубными протезами” // Проблемы биологии и медицины Научный журнал по теоретическим и практическим проблемам биологии и медицины – Самарканд – 2021;5(130):104-108 (14.00.00; №19)
10. Ирсалиев Х.И., Ирсалиева Ф.Х., Ражабов О.А. “Иммунный барьер полости рта при дефектах зубных рядов и после протезирования металлокерамическими протезами” // *Stomatologiya*. Тошкент, 2021;4(85):57-62 (14.00.00; №12)

11. Ражабов О.А. “Влияние зубных протезов на деятельность ротовой полости и десну». // Tibbiyotda yangi kun. - Бухоро, 2022;5(43):218-223. (14.00.00; №22)
12. Rajabov.O.A. “Results of Chinical and HegienicStudies of Fixed Dentures in the Oral Cavity” // Middle Evroreal Sctentifik Bulletin. Issue 2694 – 9970. Чехия 2020;24:117-121
13. Rajabov O.A., Asrorov Sh. A. Clinical Characteristics of Patients with Defects of Dentition and Hard Tissues of Teeth and with inframmatory Periodontal Diseases //Central asian journal of medical and natural sciences . Испания 2022;229-234.
14. Rajabov O.A., Inoyatov A.Sh., Sobirov S.S. Comparative assessment of structural and functional changes in periodontal tissues during prosthetics with metal-ceramic and zirconium dentures // International Journal of Progressive and Technologies –Австралия. – 2020;22(2):19-28.
15. Razhabov O.A., Khayitova M.A. Due to intolerance of dental materials used for therapeutic treatment // International Journal on integrated Education 3” - Индонезия. – 2020;160-162.
16. Razhabov O. A. Conditioned Intolerance to Dental Materials Used for Therapeutic Treatment Eurasian Conference on Language. Antaliya, Turkey. – 2020;23
17. Ражабов О.А., Хайитова М.А. Металлокерамика ва циркон протезлари қўлланилганда оғиз бўшлиғидаги ўзгаришларнинг таҳлиллари // Научно-практическая конференция Актуальные проблемы в стоматологии Фарғона 2021; 164.
18. Rajabov O. A. Results of Immunological Studies Conducted Before and After Metallokeramic Prosthesis in Patients // International Conference On Ultidisciplinary Research And Innovative Technologies // Table of Content – Испания. 2021;271-272.
19. Ражабов О.А., Хайитова М.А. Результаты иммунологических исследований у пациентов с металлокерамическими и цирконными зубными протезами. // Материалы международной научно-практической онлайн конференции Актуальные проблемы детской стоматологии Бухара. – 2021;326.
20. Ражабов О.А., Хайитова М.А. Металлокерамика ва циркон протезлари қўлланилганда оғиз бўшлиғидаги ўзгаришларнинг таҳлиллари. // Халқаро илмий-амалий онлайн конференция Болалар стоматологиясида долзарб муаммолар Бухоро -2(21):329.
21. Rajabov O.A.Nygienic studies of fixed dentures in the oral cvity // International Conference on “Language and Cultures: Prospects for Development in the 21 st Century”. - Amerika. – 2022;311-312.
22. Ражабов О.А., Иноятлов А.Ш., Камалов З.С. Металлокерамика ва циркон протезлардан фойдаланилганда оғиз бўшлиғидаги иммунологик хусусиятларини таҳлил қилиш // Услубий тавсиянома. – Бухоро - 2021.
23. Ражабов О.А., Иноятлов А.Ш. Металлокерамика ва циркон протезлардан фойдаланилганда оғиз бўшлиғидаги клиник функционал ўзгаришларнинг диагностик таҳлиллари // Услубий тавсиянома. – Бухоро - 2021.

Поступила 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

UO'K 616.124-616.61

BUYRAK VA YURAK FAOLIYATI BUZILISHI KOMORBID KECHISHINING O'ZIGA XOS JIHATKARI

Axmedova N.Sh. <https://orcid.org/0000-0002-0124-9989>

Tuxtayev D.A. <https://orcid.org/0009-0000-4742-3471>

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

Kardiorenal munosabatlar bugungi kun tibbiyotining dolzarb muammolaridan biridir. Ayniqsa bu ikki patologiyaning birlamchi shikastlanish darajasini aniqlash juda muhim sanaladi. Ushbu maqolada kardiorenal sindromning 4 tipi tarqalganligi va komorbidlik holatini keltirib chiqaruvchi omillar baholash maqsadida tahlil qilingan retrospektiv tekshirish natijalari keltirilgan. Olingan natijalar SBK larida qon tomir patologiyasi uchrash chastotasi kasallik klinik darajasi va yosh jihatiga bog'liqligini ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: Komorbidlik, kardiorenal sindrom, surunkali yurak kasalliklari

СПЕЦИФИЧЕСКИЙ АСПЕКТ СОПУТСТВУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ ПОЧЕЧНОЙ И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ахмедова Н.Ш. <https://orcid.org/0000-0002-0124-9989>

Тухтаев Д.А. <https://orcid.org/0009-0000-4742-3471>

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

Кардиоренальные отношения-одна из актуальных проблем современной медицины. Особенно важным считается определение степени первичного поражения этих двух патологий. В этой статье представлены результаты ретроспективного исследования, в котором анализируется Распространенность кардиоренального синдрома 4 типа и факторы, вызывающие коморбидность, с целью оценки. Полученные результаты показали, что частота встреч сосудистой патологии в случае СБК зависит от клинической степени заболевания и возраста.

Ключевые слова: Коморбидность, кардиоренальный синдром, хронические сердечные заболевания

DISORDERS OF KIDNEY AND HEART FUNCTION A SPECIFIC ASPECT OF COMORBID PROGENY

Axmedova N.Sh. <https://orcid.org/0000-0002-0124-9989>

Tuxtayev D.A. <https://orcid.org/0009-0000-4742-3471>

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

✓ Resume

Cardiorenal relationships are one of the pressing problems of today's medicine. It is especially important to determine the degree of primary injury of these two pathologies. This article presents the results of a retrospective examination in which 4 types of cardiorenal syndrome are spread and factors that cause comorbidity are analyzed for evaluation purposes. The results obtained showed that the frequency of occurrence of Vascular Pathology in SBKS depends on the clinical level and age aspect of the disease.

Key words: Comorbidity, cardiorenal syndrome, chronic heart disease

Dolzarbli

Komorbidlik barcha mutaxassislikdagi shifokorlar amaliyotida uchraydigan dolzarb va eng muhim klinik muammolardan biridir, chunki qo'shma patologiyasi bo'lgan bemorlarni tashxislash va davolashda shifokordan ixtisosliklar aro tayyorgarlik va yondashuvni talab qiladi.

Komorbidlikning tarifi va mohiyatini anglatishda yagona yondashuv mavjud emas. Ba'zi mualliflar bemorlardagi bir-biri bilan patogenetik bog'liq bo'lgan ikki yoki undan ortiq kasalliklarning kombinatsiyasini komorbidlik deb talqin qilishsa, boshqalarning fikriga ko'ra, komorbidlik - bu bemorda etiologiyasi, patogenezi va davolash usullari bilan farq qiladigan ikki yoki undan ortiq kasallikning mavjudligini tushunadilar.

Komorbid kasalliklarni tarqalishi haqidagi ma'lumotlar ham bir-biridan bir muncha farq qiladi va bu qator holatlar, shu jumladan bemorni birlamchi tizimda yoki ixtisoslashtirilgan shifoxonalarda davanayotganligi, jinsi, yoshi, tibbiy tekshiruvlarga moyilligi hamda qator boshqa omillarga bog'liq. Ammo barcha hollarda komorbidlik bemor yoshi ulg'ayishi bilan ortib boradi [1,7,8].

Komorbidlikning uchrashi 18-44 yoshda 69%ga, 45-64 yoshda 93%ga, yoshi 65dan oshganlarda 98% ga yetadi [2,3,5].

Aksariyat tadqiqotlarda komorbidlikning yuqori bo'lishi hayot sifatini pasaytirib, ijtimoiy moslashuvni buzilishiga va o'lim ko'rsatkichini oshishiga olib kelishi qayd etilgan [6, 9]. Komorbidlikning ko'p uchrashi va tobora ko'payib borishi ko'p davlatlar qatori O'zbekiston uchun ham bu muammoni o'rganish zarurigidan dalolat beradi [4].

Yurak va buyrakning birga zararlanishi aholi orasida keng tarqalgan va ko'pincha o'lim, asoratlar xavfi va nogironlik ko'pligi, davolanishning murakkabligi va davoning narxi oshishiga sabab buladi. Bundan tashqari, bugungi kunda patogenezi umumiyli, surunkali buyrak kasalligi va surunkali yurak kasalliklarining rivojlanish omillarini, ularni birgalikda davolashga alohida yondashuvlar zarurligini muhokama qilish uchun yaxshi sabablar mavjud.

Yurak va buyrak muammolari ikki tomonlama ahamiyatli bo'lib, ulardan birida patofiziologik buzilish boshqasining disfunktsiyasiga olib kelishi mumkin va bu holat "kardiorenal sindrom" (KRS) tushunchasi bilan qo'llanilmoqda [1,2].

KRS bir paytning o'zida bemorda yurak va buyrak yetishmovchiligi yoxud disfunktsiyasi borligini anglatib, bemorda buyrak patologiyasi birlamchi bo'lib, uning ta'sirida yurak yetishmovchiligi rivojlanishi, yoki aksincha yurak patologiyasi birlamchi bo'lib, yurak yetishmovchiligi buyrak shikastlanishi va buyrak yetishmovchiligi rivojlanishi kuzatildi (E.V. Reznik).

C. Ronko (2008) tomonidan taklif qilingan tasnifga ko'ra, kardiorenal sindromning besh turi mavjud. Bular: o'tkir kardiorenal sindrom – 1 tip; surunkali kardiorenal sindrom- 2 tip; o'tkir renokardial sindrom-3 tip; surunkali renokardial sindrom-4 tip va ikkilamchi kardiorenal sindrom - 5 tip.

Surunkali buyrak kasalliklari kontseptsiyasi ishlab chiqilgandan keyingi so'nggi o'n yillikda dunyo miqyosida olib borilayotgan tadqiqotlarda tibbiyotning turli ixtisosligida faoliyat olib borayotgan vrachlar SBK ning boshqa kasalliklar bilan birgalikda kechishi, yoki rivojlanishi muammolariga har tomonlama ehtiyotkorlik bilan yondashuvlari natijalari ko'rinda boshladi.

Ayniqsa buyrak va yurak faoliyatining surunkali buzilishlarining bir birini patogenetik shakllanishiga olib kelishi, ba'zan birgalikda rivojlanishi, asoratlanish va nogironlikning kuchayishiga olib kelishi kuzatilmoqda.

Tadqiqot maqsadi: Bizning tadqiqot ishimizning maqsadi KRS 4 tipi uchrash darajasi, xavf omillari, patogenik va klinik xususiyatlarini retrospektiv o'rganishdan iborat.

Material va usullari

Tadqiqot materiali sifatida 2015 va 2022 yillarda Buxoro viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazi terpiya, kardiologiya va nefrologiya bo'limida statsionar davolangan bemorlarning 350 ta kasallik tarixlari o'rganildi va tahlil qilindi.

Kasallik tarixini o'rganishda KRS tasnifi asosida bemorlar anamnezida yurak yoki buyrak patologiyasi birlamchi uchrashi, surunkali buyrak kasalligi (SBK) va yurak disfunktsiyasini turlarini aniqlash maqsadida EKG, EXOKG, laborator markerlar (kreatinin, BKFT, lipid fraktsiyalar) ko'rsatkichlari tahlili baholandi.

Natijalar va tahlillar

Tahlil qilingan 350 ta kasallik tarixidagi laborator tahlillardagi kreatinin qiymati asosida CKD-EPI formulasi yordamida buyrak koptokchalarini fil'tratsiyasi hisoblanib, bemorlarda SBK darajalari tashxislandi. Kasallik tarixidagi tahlillar bo'yicha 137 ta bemorda SBK ning turli darajalari aniqlandi.

Kasallik tarixi o'rganilgan bemorlarning 76 tasi 55,4% ni erkaklar va 61 (44,6%) ni ayollar tashkil etdi. Bemorlarning o'rtacha yoshi 48 ± 1.7 ni tashkil etdi. Tahlil qilingan kasallik tarixlaridan SBK keltirib chiqaruvchi xavf omillari aniqlanganda 42,4% (59 ta) bemorda gipertoniya kasalligi, 28,6 % (39 ta) ida YuIK, stenokardiya, 39,9% (55 ta) bemorda SYuE aniqlandi. SBK darajalari aniqlanganda SBK 1 darajasi 11 nafar (8%), SBK 2 darajasi 43 nafar (31,4%), 37 nafar (27%) SBK 3 a va 46 nafar (33,6%) ida 3b darajadagi nefropatiyalar aniqlandi.

SBK mavjud bemorlarda kardiorenal sindrom shakllanishida kuzatiladigan yurak qon- tomir faoliyati bilan bog'liq kasalliklar va simptomlar uchrash darajasi tahlil qilinganda nefropatiya rivojlanish darajasi oshib borishi bilan kardiologik simptomlar uchrash darajasi ham ko'payishi kuzatildi, ya'ni buyrak faoliyati buzilishi darajasi va kardiologik simptomlar uchrash darajasi orasida musbat proportsional bog'liqlik mavjudligi aniqlandi.

Kardiorenal sindrom 4 turi uchrash darajasini yosh va jins aspektiga bog'liq tahlil qilganimizda, quyidagi natijalar olindi. Yoshga bo'lish guruhi JSST ning 2017 yildagi tasnifi asosida amalga oshirildi. Bunda 18-44 yoshdagilar 42 nafar (30,6%) ni, 45-59 (o'rta yosh) yoshdagilar 82 nafar (59,8%) va 60-74 (qari yosh) yoshdagilar 13 nafar bo'lib, 9,5% ni tashkil etdi. 18-44 yoshdagilar 42 nafar bemorlarning 73,8% da gipertoniya kasalligi, 26,4% YuIK (stenokardiya), 4,4% ida ateroskleroz, 5,2% aritmiya va 3,7%da SYuE aniqlangan. O'rta yoshdagilarda esa gipertoniya kasalligi 68,3%, aritmiya 11,6%, YuIK 28,7%, SYuE 31,4% hollarda aniqlanib, 4 (2,9%) nafar bemor anamnezida bosh miya qon aylanishi o'tkir buzilishi tashxisi qo'yilgan.

Tahlillardan ko'rinib turibiki yosh va kardiorenal sindrom orasida musbat proportsional o'sish shaklidagi bog'liqlik mavjud. 38,1% bemorlarda kardiorenal sindromdagi kardiologik patologiyalar 2 va undan ortiq komorbidlikda kechishi kuzatildi.

Jins jihatdan tahlil qilinganda erkak va ayollar orasida kardiorenal sindrom uchrash darajasi orasida katta farqlar aniqlanmadi.

Xulosa

Shuni aytish mumkinki, surunkali buyrak kasalligi mavjud bemorlarda yurak qon-tomir faoliyatini baholovchi omillar keng tarqalgan bo'lib, ularning uchrash darajasi SBK og'irlik darajalari va yosh jihatiga bog'liqdir.

Eng ko'p komorbid kechuvchi holatlarga gipertoniya kasalligi (42,2%) va SYuE (38%) bo'lib, ayni damda bu komorbidlik, buyrak faoliyati buzilishining asoratlanishini kuchaytiradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Boltayev K.J., Axmedova N.Sh. Xarakteristika fenomena razvitiya polidefitsitnykh sostoyaniy pri starenii //Problemy biologii i meditsiny. 2020;1:24-26.
2. Alyavi A.L., Kamilova U.K., Rasulova Z.D. Diagnostika i lecheniye xronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. // Monografiya. 2016;196.
3. Belyalov F.I. Lecheniye vnutrennix bolezney v usloviyax komorbidnosti. // Monogr. - 8-e izd.- Irkutsk : RIO IGIUVa, 2013;285.
4. Murkamilov I.T., Aytbayev K.A., Murkamilova J.A., Fomin V.V., Rayimjanov Z.R., Redjapova N.A., Yusupov F.A., Aydarov Z.A. Klinicheskoye znachenie markyrov pochechnoy disfunktsii v stratifikatsii serdechno-sosudistogo riska. // Yevraziyskiy Kardiologicheskiy Jurnal. 2018;(4):64-78. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2018-4-64-78>
5. Tuxtayev D.A. Modern view on the problems of cardiorenal syndrome. // Art of Medicine. International Medical Scientific Journal 2.3 (2022).
6. Benetti E., Mastrocola R., Vitarelli G., et al. Empagliflozin Protects against Diet-Induced NLRP-3 Inflammasome Activation and Lipid Accumulation. // J Pharmacol Exp Ther. 2016;359(1):45-53.
7. Cruz D.N., Schmidt-Ott K.M., Vescovo G., et al. Pathophysiology of cardiorenal syndrome type 2 in stable chronic heart failure: work group statements from the eleventh consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). // Contrib Nephrol. 2013;182:117-136.
8. Herzog C.A., Asinger R.W., Berger A.K. et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). // Kidney Int. 2011;80:572-586.
9. Tkachenko Ye.I., Borovkova N.Yu., Buyanova M.V. Anemiya pri xronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti: vzglyad na patogenez i puti korrektsii. // Kardiologiya Terapiya 2019;2(157), - DOI:10.31550/1727-2378-2019-157-2-31-36.

Qabul qilingan sana 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

UO'K 616-01/09

BOLALARDA ALLERGIK KONYUKTIVITNING XAVF OMILLARINI O'RGANISH

To'xtayeva M.A. <https://orcid.org/0009-0000-4918-3862>

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

Biz allergik kon'yuktivitAK bilan og'rigan 76 nafar kasallangan bolani va 31 nafar oddiy ob'yektdan iborat bolani nazorat guruhi sifatida jalb qildik. Har bir ishtirokchi so'rovnomanini to'ldirdi va bir nechta ko'z tekshiruvini va teri sinamalaridan o'tdi. Anketa ma'lumotlari, alomatlar/belgilar ballari va teri sinamasi natijalari tahlil qilindi. Ishchi guruhidagi ota-onalarning allergik anamnezi darajasi nazorat guruhiga qaraganda ancha yuqori edi. Nazorat guruhi bilan taqqoslaganda, ishchi guruhida boshqa birgalikdagi kasalliklarga ega bo'lish ehtimoli ko'proq edi. Ko'z simptomlarining ballari ishchi guruhidagi AK ning klinik davomiyligi bilan sezilarli darajada bog'liq edi. Boshqa birga keladigan kasalliklar yoki ota-onalarning allergik anamnezi bo'lgan bolalarda AK bo'lish ehtimoli ko'proq edi.

Kalit so'zlar: allergik kon'yuktivit, xavf omillari, allergik rinit, simptomlar

ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО КОНЪЮНКТИВИТА У ДЕТЕЙ

Tuxtaeva M.A. <https://orcid.org/0009-0000-4918-3862>

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 качестве контрольной группы мы набрали 76 инфицированных детей с аллергическим конъюнктивитом и ребенка с 31 нормальным объектом. Каждый участник заполнил анкету и прошел несколько обследований глаз и кожи. Были проанализированы данные анкеты, оценки симптомов/признаков и результаты кожных проб. Уровень аллергии в анамнезе родителей в целевой группе был значительно выше, чем в контрольной группе. По сравнению с контрольной группой, у целевой группы было больше шансов иметь другие сопутствующие заболевания. Оценка глазных симптомов была в значительной степени связана с клинической продолжительностью АК в рабочей группе. Дети с другими сопутствующими заболеваниями или аллергией родителей в анамнезе чаще болели АК.

Ключевые слова: аллергический конъюнктивит, факторы риска, аллергический ринит, симптомы

STUDY OF RISK FACTORS FOR ALLERGIC CONJUNCTIVITIS IN CHILDREN

Tukhtaeva M.A. <https://orcid.org/0009-0000-4918-3862>

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

✓ Resume

As a control group, we recruited 76 infected children with allergic conjunctivitis and a child with 31 normal objects. Each participant filled out a questionnaire and underwent several eye and skin examinations. Questionnaire data, symptom/sign assessments, and skin test results were analyzed. The level of allergy in the history of parents in the target group was significantly higher than in the control group. Compared to the control group, the target group was more likely to have other comorbidities. The assessment of ocular symptoms was largely related to the clinical duration of AK in the working group. Children with other concomitant diseases or allergies of their parents had a history of Ac more often.

Key words: allergic conjunctivitis, risk factors, allergic rhinitis, symptoms

Dolzarbligi

Allergik kon'yunktivit (AK) - bu I tur (IgE vositachiligidagi yuqori sezuvchanlik) va IV turdagi yuqori sezuvchanlik reaksiyalari (IgE vositachiligidagi bo'lmagan yuqori sezuvchanlik) bilan bog'liq kasalliklar guruhi. Bu ko'z yuzasining yuqori sezuvchanlikdagi buzilishi deb hisoblanadi va uning belgilari ko'pincha rinit va astma kabi boshqa birga keladigan kasalliklar bilan bog'liq [1,2]. AK mavsumiy allergik kon'yunktivit (MAK), perenial allergik kon'yunktivit (PAK), vernal keratokon'yunktivit (VKK), atopik keratokon'yunktivit (AKK) va gigant papillar kon'yunktivitni (GPK) o'z ichiga oladi. MAK va PAK ko'zning allergik kasalliklarining ko'p qismini tashkil qiladi, AKK va VKK kabi og'ir holatlar esa faqat kichik bemorlar guruhiga ta'sir qiladi [3]. AKda asosiy sub'ektiv simptomlar qichishish, ko'zning qizarishi va fotofobiya bo'lsa, ob'ektiv belgilarga kimoz, bulbar kon'yunktiva giperemiyasi va shilliq sekretiysiyasi kiradi. Hozirgacha AKga kam e'tibor berilgan va AK odatda astma va allergik rinit (AR) kabi boshqa atopik kasalliklar bilan birga keladigan holat sifatida davolangan [4,5]. Bundan tashqari, AK bo'yicha joriy tadqiqotlar asosan kattalar yoki o'smirlarga qaratilgan va bolalarda AK tekshiruvlari juda kam bo'lganligi sababli ma'lumotlar yetishmaydi [6].

Avvalgi ma'lumotlarga qaraganda, uy changlari bemorlarda eng ko'p tarqalgan allergen edi. *Dermatophagoides farinae* va *Dermatophagoides pteronyssinus* dominant turlar bo'lib, keng tarqalgan sezgirlashtiruvchi moddalardir. Ushbu chang tolalari AK uchun xavf omili hisoblanadi. Teri sinamalari umumiy IgE darajasidan ko'ra aniqroq va sezgir bo'lib, AK, allergik rinit va astma diagnostikasi uchun qo'shimcha vosita sifatida keng qo'llaniladi [7-9]. Bolalarda AK belgilari va alomatlari unchalik xos emas. Klinik amaliyotda bolalar ko'pincha atopik ko'rinishlarning xilma-xilligi va tipik belgilarning yo'qligi sababli noto'g'ri tashxis qo'yiladi yoki hech qachon tashxis qo'yilmaydi va ular o'z his-tuyg'ularini to'g'ri ifodalash uchun juda yosh bo'lishi mumkin. Ko'pgina bolalar oftalmologiya bo'limiga tashrif buyurishdan oldin giperaktivlik sindromi yoki o'tkir virusli infeksiya tashxisi qo'yilgan [10].

Klinik xususiyatlari

AK kasalligi o'g'il bolalarda qizlarga qaraganda yuqori ($P < 0,01$) (1-jadval). Nazorat guruhi va ishchi guruhi o'rtasida yoshda sezilarli farq yo'q.

1-jadval

Allergik kon'yunktivit bilan bog'liq xavf omillari.

	-	Nazorat guruhi	Ishlar guruhi	P qiymati
Yosh	O'rtacha $\pm$ SD	5,92 $\pm$ 2,51	6,21 $\pm$ 2,74	0,34
	M (1-Q3)	6.00 (4.08–8.17)	5,83 (4,00–7,42)	
Jinsi	Ayol	17 (53,44%)	19 (26,14%)	< 0,01
	Erkak	14 (46,56%)	57 (73,86%)	
Ota	0*	29 (93,9%)	46 (60,80%)	< 0,01
	1**	2 (6,1%)	30 (39,20%)	
Ona	0*	30 (96,95%)	42 (55,11%)	< 0,01
	1**	1 (3,05%)	34 (44,89%)	
Ikkalasi ham	0*	31 (100%)	75 (98,30%)	0,26
	1**	0 (0%)	1 (1,70%)	

* anamnezida allergiya yo'q **anamnezida allergiya bor

Allergik kon'yunktivitning parenteral tarixi

Anketada, shuningdek, allergik kasalliklar, jumladan, allergik rinit, astma, ekzema, urtikar va atopik dermatitning ota-ona tarixi haqida ma'lumot to'plangan. Ishchi guruhidagi ota-onalarning allergik anamnezining darajasi nazorat guruhidagiga qaraganda ancha yuqori ($P < 0,01$) (1-jadval). Allergik rinit ota-onalarda eng keng tarqalgan allergik kasallik bo'lib, otalarning 18,69% va onalarning 24,18% allergik rinit anamnezi haqida xabar bergan. Bundan tashqari, vaziyat guruhidagi 8 bolada ota-onada ham allergik rinit tarixi bor.

Uxlash vaqti tartiblari

Tadqiqotni amalga oshirishda foydalanilgan so'rovnoma bolalarning ota-onasidan bolalarning uxlash vati so'ralganda ushbu natijalar ma'lum bo'ldiki, nazorat guruhidagi bolalarning ko'p qismida umumiy uyqu soatlari o'rtacha $9,12 \pm 0,86$ (soat) ni, ishchi guruhda esa bu miqdor $7,34 \pm 0,86$ (soat) ni tashkil qildi. Uyqu uslubi va ko'z belgilarning og'irligi o'rtasidagi bog'liqlik tekshirildi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, erta yotish va uzoq uyqu vaqti ko'z belgilarining past ko'rsatkichlari bilan bog'liq bo'ldi.

AK boshqa birga keladigan kasalliklar bilan birga kelishi

Biz so'rovnomadan foydalanib, boshqa birga yuruvchi kasalliklar va bolalarda AK o'rtasidagi munosabatlarni o'rganib chiqdik. Ishchi guruhida 85,80% da allergik rinit ustunlik qildi, keyin ekzema (76,14%) va astma (65,34%). Atopik dermatit va urtikar dermatit ham nazorat guruhiga qaraganda ishchi guruhida tez-tez uchraydi. Nazorat guruhidagilar bilan taqqoslaganda, bu topilmalar sezilarli darajada farq qildi (barchasi $P < 0,01$) (2-jadval).

2-jadval

Ikki guruhga boshqa birga keladigan kasalliklari bo'lgan sub'ektlar.

		Nazorat guruhi	Ishlar guruhi	P qiymati
Allergik rinit	0	30(96,18%)	11 (14,20%)	$< 0,01$
	1	1 (3,82%)	65 (85,80%)	
Astma	0	29 (93,13%)	26 (34,66%)	$< 0,01$
	1	2 (6,87%)	50 (65,34%)	
Atopik dermatit	0	31 (100,00%)	60 (80,11%)	$< 0,01$
	1	0 (0,00%)	16 (19,89%)	
Urticaria papulosa	0	28 (92,86%)	42 (55,56%)	$< 0,01$
	1	3(7,14%)	34 (44,44%)	
Egzema	0	27(88,55%)	19 (23,86%)	$< 0,01$
	1	4 (11,45%)	57 (76,14%)	
Adenoid gipertrofiyasi	0	30(96,18%)	71 (93,75%)	0,048
	1	1 (3,82%)	5 (6,25%)	

0 - bu kasalliksiz degan ma'noni anglatadi. 1 - bu kasallik bilan.

Ko'z simptomlari

AKning uchta asosiy belgilari ko'zni ishqalash, qichishish va ko'zni ko'p ochib-yopish(pirpirash)dir. Ishchi guruhidagi simptomlarning foizlari: AK bemorlarning 50,6% ko'zlarini ishqalash ($n = 38$); 40,3% qichishish bor ($n = 31$); 46,0% ko'zning pirpirashi ($n = 33$) bor edi. 26,7% qizarishi bor edi ($n = 20$). Ishchi guruhidagi bolalarning yarmidan ko'pi ushbu alomatlardan aziyat chekkan. Qizarish to'rtinchi eng keng tarqalgan asorat bo'lib, bu ko'rsatkich 26,7% ni tashkil etdi, garchi uni kon'yunktivitning boshqa turlaridagi qizarishdan ajratish qiyin bo'lsa ham (1-rasm).



Tadqiqot maqsadi Ushbu tadqiqotda biz bolalarda AK uchun xavf omillarini o'rganishni maqsad qildik va kelajakda davolash usullari haqida foydali maslahatlar berishni kutdik.

Material va usullar

Ishchi guruhida AKning yana ko'p uchrovchi uchta klinik belgilari xemoz(38,1%), tarsal kon'yunktiva papillar gipertrofiyasi(29,5%) va bulbar kon'yunktiva giperemiyasi(22,2%) bo'lgan; ammo, ularning hech biri sub'ektlarning yarmidan ko'pida sodir bo'lmagan. Keratit (8%) va shilliq gipersekretsiyasi(9,7%) kamdan-kam uchraydi, chunki AK da shox pardaning shikastlanishi kamdan-kam uchraydi. Biroq, keratit vaqtinchalik bo'lib, asosan ko'zning mexanik ishqalanishidan kelib chiqadi. O'z vaqtida anti-allergik davolanishni qo'llashdan so'ng, shox parda epiteliysining qichishish xususiyati tezda bartaraf etilishi mumkin. Bundan tashqari, bemorlarning atigi 5,26% (n = 4) ko'z qovog'i terisida tirnoq izlari bor edi. Ishchi guruhida AKning o'rtacha klinik kechishi davomiyligi $3,09 \pm 2,92$ o'yni tashkil etdi.

Natija va tahlillar

Nazorat guruhidagi teri sinamallari o'tkazilganda natijalar salbiy bo'ldi. Tadqiqotda teri sinamallari qo'yilgandan so'ng qon zardobida IgE ning miqdorinaniqlash orqali natijalarni tekshirdik. Bizning tadqiqotimizda teri allergenlari eng keng tarqalganligini aniqladik (*D. pteronyssinus* 20,7% va *D. farina* 16,1%). Ishchi guruhida *D. pteronyssinusga* terining reaksiyalari natijalari *D. farina* natijalariga mos keldi; moslik darajasi 80,25% ga yetdi (n = 61). Uy changlari allergenlari 10,5% ni va hayvon changlari allergenlari 9,2% ni tashkil qildi.

Ushbu tadqiqotda biz mavsumiy AK yoki perinial AK tashxisi qo'yilgan bolalarda AKni tahlil qildik, chunki bu ikki kasallik AK kasalliklarining aksariyat qismini tashkil qiladi. Bundan tashqari, ular bir xil belgilar va alomatlariga ega va ular bemorning hayot sifatiga ta'sir qiladi.

Ba'zi AK bemorlarida atopik keratokon'yuktivit yoki vernal keratokon'yuktivitdan farq qiladigan vaqtinchalik keratit ham borligini aniqladik. Ushbu turdagi keratit yallig'lanish emas, balki yuzaki punktat keratit sifatida namoyon bo'ladi. Bolalar shox pardaning mexanik ishqalanishiga olib kelishi mumkin bo'lgan qichishish tufayli har doim ko'zlarini ishqalashni nazorat qila olmaydi.

Biz ushbu tadqiqotda o'g'il bolalarda qiz bolalarga qaraganda ko'proq AK borligini va o'g'il bolalarda qizlarga qaraganda AK rivojlanish xavfi yuqori ekanligini kuzatdik, bu boshqa tadqiqotlar bilan mos edi, ammo bu farqning sabablari noma'lumligicha qolmoqda. Ular turli xil turmush tarzi yoki genetik moyilliklarga bog'liq bo'lishi mumkin va qo'shimcha o'rganish kerak.

Biz ota-onalarning allergik anamnezi bolalarda AK uchun xavf omili ekanligini va allergik rinit ota-onalar orasida eng keng tarqalgan allergik kasallik ekanligini aniqladik.

Ushbu tadqiqot shuni ko'rsatdiki, erta uxlash vaqti va uzoqroq uyqu vaqti ikkalasi ham ko'z belgilarining past ko'rsatkichlari bilan bog'liq. Bu shuni ko'rsatishi mumkinki, bolalarda yetarli uyqu soatlari, ehtimol, yaxshi ishlaydigan immunitet tizimi tufayli allergik reaksiyalardan himoya qilishga yordam beradi.

Biz tadqiqot ob'yektlarning yarmidan kamrog'ida AK sabab bo'lgan ko'z belgilari borligini aniqladik; bu natija kattalardagidan farq qiladi. Bolalarda ba'zida aniq belgilar yo'q, shuning uchun ular noto'g'ri tashxis qo'yish yoki AK tashxisi qo'yilmaslik ehtimoli ko'proq. Shuning uchun allergik anamnezini, ota-onaning allergik anamnezini va boshlangan mavsumni so'rash va iloji bo'lsa, teri sinamallarini o'tkazish AKni aniq tashxislashga yordam beradi.

Ushbu tadqiqot ba'zi cheklovlariga ega edi. Birinchidan, bizning ma'lumotlarimiz bo'yicha, bu yoshdagi bolalarda AK bo'yicha birinchi tadqiqot, ammo bu tadqiqotda namuna hajmi kichik. Kelgusi tadqiqotda biz topilmalarimizni tekshirish uchun ko'proq bolalarni jalb qilishimiz kerak. Ikkinchidan, biz kon'yunktiva provokatsion testi o'rniga teri sinamalaridan foydalandik, bu sinamalar AK uchun belgilangan diagnostik ahamiyati yuqori bo'lib, kon'yunktiva provokatsion testi odatda klinikada bolalarda nisbiy xavflar tufayli qo'llanilmaydi. Bizning o'rganish ob'yektlarimiz anketalarni yetarli darajada to'ldirish uchun juda yosh bo'lganligi sababli, barcha so'rovnomalarni ota-onalari to'ldirishgan, ammo ota-onalar farzandlarining tartib-qoidalarini tushunishlari cheklagan bo'lishi mumkin.

Xulosa

Ushbu tadqiqotda biz bolalarda AK uchun ba'zi xavf omillarini o'rganib chiqdik. Natijalar shuni ko'rsatdiki, birga keladigan kasalliklar, kam uyqu vaqti va oilaviy allergiya tarixi bolalarda AK bilan chambarchas bog'liq.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Abdikerova M.T., Kurakbayev K.K. Dostupnost k uslugam zdravooxraneniya sredi neproduktivno samostoyatelno zanyatogo naseleniya // Vestnik KazNMU. 2019;1.
2. Antipina U.D., Alekseyeva S.N., Ammosova Ye.V. Uroven obshego immunoglobulina ye u patsiyentov s allergicheskimi zabolevaniyami // Vestnik Severo-Vostochnogo federalnogo universiteta im. M. K. Ammosova. Seriya: Meditsinskiye nauki. 2022;4(29).
3. Ilenkova N.A., Stepanova L.V., Sergiyenko D.F. Ranniye simptomi atopii kak faktor realizatsii atopicheskogo marsha na primere klinicheskogo sluchaya // LV. 2022;5-6.
4. Kobzar V.N., Blednix Ye.V., Jusipova Adelina Informirovannost molodeji o pishevoy allergii // Byulleten nauki i praktiki. 2022;7.
5. Petrov V.I., Malyujinskaya N.V., Valmer Darya Nikolayevna, Blinkova Ye.Yu., Polyakova O.V., Shemyakina I.L. Osobennosti allergologicheskogo anamneza i sensibilizatsii u detey doshkolnogo vozrasta s osnovnimi fenotipami svistyashix xripov // Vestnik VolGMU. 2013;2(46).
6. Surovenko T.N., Glushkova Y.F. Noviy vzglyad na allergen-spetsificheskuyu immunoterapiyu u detey // MS. 2016;16.

Qabul qilingan sana 20.10.2023

УДК 576.809.558

ОСОБЕННОСТИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ КОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ДЕТЕЙ С ГНОЙНО- СЕПТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Атаходжаева Д.Р., <https://orcid.org/0009-0002-0988-7931>

Мирзаева М.А. <https://orcid.org/0009-0008-7229-7006>

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

✓ Резюме

При дифференциации в выделенные культуры отмечались изменчивость и изменения некоторые свойства, особенно при культивировании, так как 22% штаммов не росли при 10% ном NaCl, а 18,5 штаммы образовали золотистые пигменты. У штаммов не только у культивированные свойства, а также изменились и другие свойства, то есть гемолитические действия (10,2% штаммы), свойства расщепление мочевины (8,9% штаммы), манноза (10,0% свойства), и у маннитов (7,4% штаммы) окислительная и т.д. Стафилококки при росте в питательной среде приготовленных в агаре с добавлением желтый часть яйца образует колонии, вокруг которого образуются своеобразная кайма, и из колонии выделена различные штаммы (85%). В различных группах, у выделенных стафилококков резистентность к антибиотикам были неодинаковыми: в группе макролидов (эритромицину 44,4%), в группу тетрациклина (57,1% тетрациклин, 50,0% доксициклин), а левомицину (42,9%).

Ключевые слова: микроорганизмы, анаэробы, возбудитель, культуры, манноза, кокки, сыворотки крови, тетрациклин.

ЙИРИНЛИ-СЕПТИК ИНФЕКЦИЯСИ БЎЛГАН БОЛАЛАРДАН АЖРАТИЛГАН ГРАМ-МУСБАТ КОКК БАКТЕРИЯЛАРНИНГ АНТИБИОТИКЛАРГА СЕЗУВЧАНЛИГИ

Атаходжаева Д.Р., <https://orcid.org/0009-0002-0988-7931>

Мирзаева М.А. <https://orcid.org/0009-0008-7229-7006>

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

✓ Резюме

Ажратилган культураларни дифференциялашда айрим атипик ҳолатлар кузатилди, жумладан 22% штаммларда культурал ҳолатининг ўзгариши кузатилди, яъни культуралар 10% NaCl қўшилган муҳитларда ўсмади. 18,5% штмллар тилларанг пигмент ҳосил қилмади. Штаммларнинг нафақат культурал хоссаси, бошқа хоссаларида ҳам ўзгаришлар кузатилди, яъни гемолитик фаоллиги (10,2% штаммларда), мочевиани парчалаш хусусияти (8,3% штаммларда), маннозани (10,0% ҳолатида) ва маннитни (7,4% штаммларда) оксидланиши ва ҳ.к. Стафилококкларнинг тухум сариги қўшилган агарда ҳосил қилган колонияси атрофида ўзига ҳос ҳошия ҳосил қилиш 85% штаммларда кузатилди. Ажратилган стафилококкларни ҳар ҳил гуруҳлари бўлган, гуруҳлардаги антибиотикларнинг чидамлилиги ҳам ҳар-ҳил бўлган. Макролидлар гуруҳида эритромицин (44,4%), тетрациклин гуруҳига тетрациклинни ўзи (57,1%), доксициллин (56,0%), левомицитин (42,9%) нисбатан резистентликни намоён қилган ва ҳ.к.

Калит сўзлари: микроорганизмлар, анаэроблар, қўзғатувчиси, культуралар, манноза, кокклар, қон зардоб, тетрациклин.

FEATURES OF SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS OF GRAM-POSITIVE COCCAS ISOLATED FROM CHILDREN WITH PURULENT-SEPTIC INFECTION

Атаходжаева Д.Р., <https://orcid.org/0009-0002-0988-7931>

Мирзаева М.А. <https://orcid.org/0009-0008-7229-7006>

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

✓ Resume

We observed atypical reactions of the isolated microorganism cultures in differentiating test, so 22% of strains did not grow in the condition of 10% NaCl; 18,5% of strains did not form golden pigment. We also observed other changes such as hemolytic activity in 10, 2% of strains; splitting of strains, splitting of the urea in 8, 3%, oxidation of mannose in 10,0%; oxidation of mannitol on 7,4% of studied strains. The bright corolla around the colony of staphylococcus in bile agar was formed only in 68,5% of studied strains. Moreover, 44,4% of strains were resistant to macrolides (erythromycin); 57,1% to tetracycline; 50,0% to doxycycline and 42,9% to levomycetinum.

Key words: *microorganisms, anaerobes, pathogen, cultures, mannose, cocci, blood serum, tetracycline.*

Актуальность

Инфекции в хирургии – основной вид хирургической патологии. Вызываемые ею воспалительные процессы лежат в основе более 35% хирургических заболеваний и осложнений. Чем больше доза патогенных микроорганизмов и выше их вирулентность и чем слабее защитные силы организма, тем больше вероятность воспалительных явлений. Наиболее часто ее вызывают, стрептококки, кишечная палочка, гонококки, синегнойная палочка и др., нередко в симбиозе с анаэробными микроорганизмами (1,4,6,8,14). Попавшие в рану бактерии начинают проявлять свою жизнедеятельность и размножаются в ней в среднем через 6-12 часов. Моментами благоприятствующими и их развитию, являются: а) наличие в зоне травмы питательной для них среды (кровоизлияние омертвевшие ткани); б) одновременное сосуществование нескольких видов микробов (поли инфекция); в) проникновение микробов повышенной вирулентности, например, загрязнение места повреждения гнойным отделяемым другого больного; г) слабость иммунобиологических реакций; д) нарушение местного и общего кровообращения у больного.

Цель исследования – определение биологических свойств микроорганизмов, выделенных из организма детей с гнойно - септическими инфекциями.

Материал и методы

Объектом исследования являлись 44 ребенка раннего возраста с гнойно-септическими заболеваниями, от которых при бактериологическом исследовании выделены возбудители инфекции, в том числе грамм-положительные кокки. Выделенные культуры идентифицировали по морфологическим, тинкториальным, культуральным и биохимическим признакам (1,4,6,8,14).

При выделении культур, подозрительных на стафилококки, на первом этапе применяли следующие тесты: определение морфологии в мазках с окраской по Граму, каталазной активности с 3% перекисью водорода, оксидазной активности по модифицированному методу Эрлиха с применением дифенилпарафениленди амина в 2-х пробирках со средой Хью-Лейфсона, одна из которых заливается стерильным вазелиновым маслом для создания анаэробных условий.

На этапе изучения чистых культур стафилококков использовали определение окисления глицерина на среде с глицерином, бромтимоловым синим и эритромицином (1); окисление углеводов: маннита, галактозы, маннозы, ксилозы, мальтозы, трегалозы, сахарозы, лактозы, арабинозы, целлобиозы посевом бляшками на плотные среды с 1% углеводом и индикатором спиртовым, 1,6% раствором бромтимолового синего.

Плазмакоагулазу и хлопьеобразование определяли по обычной методике с суточной культурой стафилококка и коммерческой кроличьей цитратной плазмой. Тесты сопровождалась

обязательным контролем заведомо положительных культур. Учет результатов производили дважды – через 2-6 часов и 18-24 часа. Применяли также тесты восстановления нитратов и нитриты с реактивом Грисса, способность декарбоксилировать L- лизин, L-орнитин, L-аргинин в среде Мюллера, тест на ацетилметилкарбинол в модификации Барита.

Кроме этих общепринятых тестов, у стафилококков изучали также дополнительные признаки и факторы патогенности [11-13]. Уреаза активность определяли на коммерческой среде с мочевиной или в бульоне по Преусу, фосфатазную активность - с помощью паранитрофенил фосфата. Для изучения гиалуронидазной-, активности по Mc. Glaen в модификации А.М.Смирновой [1], гиалуроновую кислоту получили из пупочных канатиков новорожденных по известной схеме, перед употреблением определяли рабочую дозу гиалуроновой кислоты путем ее титрования [2-4].

Фибринолитическая активность стафилококков изучалась на среде Кристи-Чепмена с добавлением в питательный агар 20% свежовзятой сыворотки крови человека, на столбике питательной 10% желатины [1].

Чувствительность микроорганизмов, выделенных при проведении исследований была проанализирована с учетом их видовой принадлежности и характера исследованного материала.

Результат и обсуждения

При изоляции из биоматериала грамположительных гроздевидных кокков опорными признаками для дальнейшей идентификации были каталазный тест, аэробное и анаэробное расщепление глюкозы. При соответствии этой характеристике выделенные культуры относили к роду стафилококков и вели дальнейшее изучение с использованием общепринятых и часто используемых тестов.

99,1% таких культур имели четкую коагулазную активность в пробирочном тесте и продуцировали хлопьеобразующий фактор, практически все эти штаммы были далее идентифицированы как *Staph. aureus*, поскольку укладывались в типовую характеристику этого вида.

По ряду дифференцирующих тестов были получены атипичные реакции; наиболее часто они касались культуральным свойствам – так, 22,0% штаммов не росли при 10% Na Cl, 18,5% не продуцировали золотистый пигмент. Были отклонения и по другим свойствам: по гемолитической активности (10,2%), расщеплению мочевины (8,3%), окислению маннозы (10,0%) и маннита (7,4%). Радужный венчик вокруг колоний стафилококка на желточном агаре образовали лишь 68,5% изученных штаммов.

У этих культур были изучены также дополнительные факторы патогенности: фибринолизин и гиалуронидазу. Фибринолизин отсутствовал у 7,1% исследованных штаммов, а гиалуронидазе продуцировали почти все штаммы (98,0%). Как из изученных культур имела не более 1-2 отклонений от типичной характеристики *St. aureus*, поэтому принадлежность их к данному виду не вызвала сомнений. Положительная реакция Фогес-Проскауэра, способность окислять мальтозу, манит, галактозу четко отграничивали *Staph. aureus*, от других плазмакоагулирующих стафилококков - *Staph. Schleiferi*, *Staph. hyicus*, *Staph. delphini*, причем последние три вида как известно, обитают у животных, но не у человека.

В первую очередь анализу подвергли стафилококки представляющие наиболее многочисленную группу возбудителей инфекции. Была детально рассмотрена антибиотикорезистентность стафилококков. В таблице (табл.№1) приведены данные по антибиотикорезистентности *Staph. aureus*. Как видно, *Staph. aureus* обладает выраженной устойчивостью к оксацилину (85,0%), ампициллину (85,0%), эритромицину (65,0%).

Устойчивость к другим антибиотикам колебалась в среднем от 30 до 55%. Исключение составили ванкомицин (100% чувствительных) и фузидин (90% чувствительных). В группе КОС существенных отличий от *Staph. aureus* не было, за исключением гентамицина, резистентность к которому у КОС была почти в три раза ниже, чем, *Staph. aureus* (12,1% и 30%), хотя разница статистики недостоверна ($P > 0,05$). Обращает на себя внимание достаточно частое обнаружение промежуточной устойчивости в цефтриаксону, линкомицину и эритромицину.

Что же касается КОС, то в сопоставлении со *Staph. aureus*, они были более резистентными к цефозалину (37,5% и 24,4%), к цефуроксиму (65,6% и 51,2%) к ципрофлоксацину (12,5% и 9,7%). К эритромицину устойчивость КОС была в 1,5 раза выше, чем у *Staph. aureus* (49,6 и 24,4%), к офлоксацину – почти в три раза (21,8% и 7,3%), к левомицину – в два раза (50,0 и 24,4%).

Около половины изученных штаммов стафилококков были резистентны к макролидам (44,4% к эритромицину), тетрациклинам (57,1% к тетрациклину и 59,0% доксициклину), левомецитину (42,9%). Наибольшее количество штаммов было чувствительно к гентамицину (82,5%), а также к фторхинолонам: цитрофлоксацину (78,8%), норфлоксацину (79,4%), перфлоксацину (73,95%). Два антибиотика, рекомендуемые для лечения «проблемных» стафилококковых инфекций – фузидин и рифампицин. К первому было устойчиво (23,6%) штаммов, ко второму – (29,4%). В тоже время ванкомицин, относящийся к той же категории антистафилококковых препаратов был эффективен в 1995 случаев.

Таблица №1.

Антибиотик	S		RS		R	
	Abc	%	abc	%	abc	%
Оксацилин	3	15,0	-	-	17	85,0
Ампицилин	3	15,-	-	-	17	85,0
Амоксиклав	9	44,0	-	-	11	55,0
Цефозолин	11	55,0	2	10,0	7	35,0
Цефуоксим	8	40,0	-	-	12	60,0
Цефтриаксон	10	50,0	1	5,0	9	45,0
Цефоперазон	11	55,0	-	-	9	45,0
Эритромицин	4	20,0	3	15,0	13	65,0
Линкомицин	11	55,0	2	10,0	7	35,0
Ципрофлоксацин	8	40,0	3	15,0	9	45,0
Норфлоксацин	13	65,0	-	-	7	35,0
Офлоксацин	8	40,0	3	15,0	9	45,0
Фузидин	18	90,0	1	5,0	1	5,0
Тетрациклин	9	45,0	-	-	11	55,0
Доксациклин	12	60,0	-	-	8	40,0
Рифампицин	13	65,0	-	-	7	35,0
Гентамицин	14	70,0	-	-	6	30,0
Левомецитин	9	45,0	1	5,0	10	50,0

Антибиотика устойчивость Staph.aureus. выделенных из гнойной раны n=20

Выводы

1. Установлено, что из выделенных штаммов стафилококки (99,0%) проявляли четкую коагулазную активность.
2. У части выделенных культур отмечалось изменение некоторых свойств, особенно культуральных, так как 22% штаммов не росли при 10% Na Cl, 18,5% - не продуцировали пигмент.
3. Изученные штаммы стафилококков проявляли наибольшую резистентность (85%) к оксациллину, ампициллину, и оказались чувствительными к фузидину, гентамицину, рифампицину, норфлоксацину, доксициклину (соответственно 90,7 и 60,0%).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Антибактериальная терапия: Практ. Руководство: Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. / М.: Полимаг., 2000;191.
2. Акатов А.К. Стафилококки. - / М.: Медицина, 1983;241.
3. Баженов Л.Г. Проблемы преодоления антибиотикорезистентности микроорганизмов // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2000;3:11-12.
4. Белобородов В.Б., Митрохин С.Д. Стафилококковые инфекции // Инфекция и антимикробная терапия. 2003;5(1):17-23.
5. Исхакова Х.И. и др. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратом диско-диффузным методом: / Метод. Указания. – Ташкент, 2007;40.
6. Исхакова Х.И., Нурузова З.А., Шарипов Г.Т. стафилококки как возбудители инфекций у людей и их антибиотикочувствительность // Мед. Журн. Узбекистана. 2002;5-6:103-104.
7. Исхакова Х.И., Шарипов Г.Т., Нуралиев Н.А. К вопросу о роли коагулазоотрицательных стафилококков в гнойной патологии у детей. // Вестн. межрегион. ассац. «Здравоохранение Поволжья». 2002;7:53-54.
8. Нурузова З.А. Современные возбудители гнойно-септических и гнойно-воспалительных заболеваний и их биологические свойства // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2004;1:28-30.
9. Определение чувствительности Микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Метод. Указания. «Клин. микробиол. и антимикроб. Химиотерапия. 2004;4:306-359.
10. Определитель бактерий Берджи //Пер. с англ., Под.ред. Дж. Хоулта и др. -Мир. 1997;1:1-2.
11. Garcia P., Benitez R., Lam M. et al Coagulase-negative staphylococci: clinical, microbiological and molecular features to predict true bacteraemia // J.Med. Microbiol. 2004;53:67-72.
12. Domenguez E., Zaragaza, Tottes C. Antibiotic resistance in Staphylococcus isolates obtained from fecal samples of healthy children // J.Clin. Microbil. 2002;40(7):2638-2641.
13. Lindberg E., Adlerberth I., Hesselmar B., Saalman R., Stranne-gard IL., Aberg N., Wold A.E. High rate of transfer of Staphylococcus aureus from parental skin to infant gut flora // Clin.Microbiol. 2020;42:530-534.
14. Shittu A.Lin J., Morrison D., Kolowole D. Isolation and molecular characterization of multiresistant Staphylococcus sciuri and Staphylococcus haemolyticus associated with skin and soft-tissue infections // J Med. Microbiology. 2004;53:51-55.

Поступила 20.10.2023

УДК 576.809.558

**20 КОЛОНИЗАЦИИ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ,
ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ МЕСТАХ В РЕСПУБЛИКЕ
УЗБЕКИСТАН**

¹Мирзаева М.А. <https://orcid.org/0009-0008-7229-7006>

¹Атаходжаева Д.Р. <https://orcid.org/0009-0002-0988-7931>

²Каражанова Дж. Email: KarajanovaD@mail.ru

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

²Медицинский Институт Каракалпакистана, Республика Каракалпакстан, город Нукус, улица А.Досназарова, 108, почтовый индекс: 230100 телефон: +998(61)2228432 Электронная почта: nukusmed@mail.ru

✓ **Резюме**

На основании изучения микрофлоры толстого кишечника у 138 детей в возрасте от 2-3 дней жизни до 7 лет, проживающих в условиях Приаралья выявлены значительные дисботические изменения по сравнению с микрофлорой кишечника детей, проживающих в экологически благополучном регионе (например г.Ташкента). У новорожденных детей формирование нормальной микрофлоры кишечника происходит с дефектами качественно-количественного характера.

Ключевые слова: 20 колонизации микрофлоры толстого кишечника у детей, проживающих в условиях неблагоприятных местах в Средней Азии

**20 COLONIZATION OF LARGE INTESTINE MICROFLORA IN CHILDREN LIVING
IN UNFAVORABLE PLACES IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN**

¹Mirzaeva M.A. <https://orcid.org/0009-0008-7229-7006>

¹Atahadgaeva D.R. <https://orcid.org/0009-0002-0988-7931>

²Karaganova Dg. Email: KarajanovaD@mail.ru

¹Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

²Medical Institute of Karakalpakstan, Republic of Karakalpakstan, Nukus city, A. Dosnazarov street, 108, postal code: 230100 telephone: +998(61)2228432 Email: nukusmed@mail.ru

✓ **Resume**

Based on the study of colon microflora in 138 children aged between 2-3 days of life up to 7 years old, living in the Aral Sea region revealed significant disboticheskies changes compared to the intestinal microflora of children living in environmentally safe region (Tashkent). In newborn infants, the formation of the normal intestinal microflora occurs with defects qualitative-quantitative nature.

Key words: 20 colonization of colon microflora in children living in unfavorable conditions in Central Asia

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA NOQULAY JOYLARDA YASHOVCHI
BOLALARDA YO‘G‘ON ICHAK MIKROFLORASINI 20 KOLONIZATSIYASI**

¹Mirzaeva M.A. <https://orcid.org/0009-0008-7229-7006>

¹Atahadgaeva D.R. <https://orcid.org/0009-0002-0988-7931>

²Karaganova Dg. Email: KarajanovaD@mail.ru

¹Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, 100140, O'zbekiston Toshkent, ko'ch. Bog'ishamol, 223,
tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

²Qoraqalpog'iston tibbiyot instituti, Qoraqalpog'iston Respublikasi, Nukus shahri, A.Dosnazarov
ko'chasi, 108-uy, pochta indeksi: 230100 telefon: +998(61)2228432 Elektron pochta:
nukusmed@mail.ru

✓ **Rezyume**

Orolbo'yida yashovchi 2-3 kunlikdan 7 yoshgacha bo'lgan 138 nafar bolaning yo'g'on ichak mikroflorasini o'rganish natijasida ekologik xavfsiz muhitda yashovchi bolalarning ichak mikroflorasi bilan solishtirganda sezilarli disbiotik o'zgarishlar aniqlangan. viloyat (masalan, Toshkent). Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda normal ichak mikroflorasining shakllanishi sifat va miqdoriy xarakterdagi nuqsonlar bilan sodir bo'ladi.

Kalit so'zlar: Markaziy Osiyoda noqulay sharoitlarda yashovchi bolalarda yo'g'on ichak mikroflorasining 20 kolonizatsiyasi

Актуальность

Оптимальный уровень микрофлоры желудочно - кишечного тракта детей является показателем стабильности динамического равновесия внутренней системы организма. Нормальный микробиоценоз обеспечивает колонизационную резистентность организма, которая с современных научных позиций относится к факторам неспецифической защиты [2, 6].

Из нескольких сотен видов бактерий, населяющих кишечник человека, основную массу составляют бифидобактерии и лактобактерии, нарушение их микроэкологического статуса имеет существенное, а порой и определяющее значение в этиопатогенезе инфекционно-воспалительных заболеваний, в частности, у детей [3,7].

За последние 30-40 лет усилиями многих ученых СНГ, в том числе - микробиологов Узбекистана состояние микрофлоры и дисбиозы кишечника изучены при различных заболеваниях (в том числе, у детей). Однако остается много спорных вопросов об их клинической значимости [1, 4, 5]. В связи с этим, врачи многих специальностей сталкиваются с трудностями не только в диагностике этой патологии, но и в оказании помощи больным с дисбиозами кишечника [2].

Проблема Арала и экстремальные условия жизни населения региона (плохое качество воды, неразумная химизация, приведшая к загрязнению всех сред – почвы, воздуха, продуктов питания) привели к резкому ухудшению здоровья населения. Относительно высокая детская и материнская смертность, анемия, болезни органов пищеварения, желудочно-кишечного тракта, почек, печени – все это лишь небольшой перечень тех негативных изменений в здоровье населения Каракалпакстана которые в настоящее время имеют место в данном регионе [1].

В связи с чем, изучение проблем, связанных с нарушением микрофлоры в целом и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в частности, а также поиск оптимальных методов и средств, направленных на коррекцию нормальной микрофлоры, профилактику дисбактериозов и увеличивающих сопротивляемость организма детей к неблагоприятным факторам внешней среды, является чрезвычайно актуальным.

Цель исследования: изучить микро экологическую систему кишечника и соотношение различных качественно-количественных компонентов микрофлоры кишечника у здоровых детей (новорожденные и дети до 7 лет) Приаралья в различные периоды развития

Материал и методы

В основу исследования положены данные исследования микрофлоры толстого кишечника у 198 детей в возрасте от 2-3 дней жизни до 7 лет. Основную группу составили 138 детей, проживающих в г. Нукусе. Контролем служили 60 здоровых детей г. Ташкента.

Таблице 1 представлен объем проведенных исследований.

В основу микробиологического анализа положены методические рекомендации Н.М. Грачевой и др. (1986). Все выделенные микроорганизмы идентифицировали до вида на основании культуральных, тинкториальных, морфологических, биохимических и серологических свойств. Идентификацию проводили в соответствии с руководствами и определителем Bergey, s Manual of Systematic Bacteriology (1997). Количество бактерий каждого вида выражали в lg от КОЕ/гр.

Таблица 1

Общий объём проведенных исследований		
Группы обследованных детей	Источник исследований	Количество больных (n)
Новорожденные дети	Республиканский Род дом.	20
Здоровые дети до года	Дети, проживающие в г. Нукус	18
Организованные практически здоровые дети до 7 лет	Младшие и взрослые группы детского сада №12 г. Нукуса	50
Неорганизованные практически здоровые дети до 7 лет	Дети проживающих в г. Нукус	50

Результат и обсуждения

Нами изучена колонизация микрофлоры толстой кишки у 20 практически здоровых новорожденных, проживающих в г. Нукусе на 2-3 сутки после рождения и заселения кишечника новорожденных микрофлорой на 5-7 дни после рождения, а также формирования микрофлоры кишечника у детей до 1 года.

Полученные результаты показали, что при посеве мекония новорожденных на 2-3 сутки жизни у 4^х она была стерильная, а у 16(80%) высевались лактобактерии, у 3^х (15%) - бактероиды в ассоциации с лактобактериями.

Заселение кишечника новорожденных микрофлорой шло следующим образом: к 5-7 дню лактобактерии высевались у всех новорожденных, их содержание было от 10^5 до 10^{10} КОЕ /г, тогда как бифидобактерии обнаруживались только у 12 (60%), причем у 4^х количество их было ниже lg4. У одного ребенка высевались анаэробные кокки в количестве 10^6 КОЕ/г. У 7 детей (35%) отмечена высокая обсемененность мекония. Нормальные кишечные палочки имели место у 13 (65%) новорожденных, тогда как другие энтеробактерии относящиеся к семейству Enterobacteriaceae присутствовали в посевах у 10 (50%) обследованных детей (клебсиеллы 25%, протеи 25%). Обсемененность ими образцов была высокой во всех случаях 10^5 - 10^7 КОЕ/г. Энтерококки были высеяны у пяти (22% в количестве 10^5 КОЕ/г) новорожденных, а у шести (30%) высеяны грибы из рода *Candida* в количестве 10^3 КОЕ/г.

Существенными признаками качественного изменения аэробной микрофлоры служат: появление в большом проценте случаев атипичных разновидностей эшерихий, гемолизирующие со слабыми ферментативными свойствами; развитие гнилостных микроорганизмов (протеев), а также грибов рода *Candida*; увеличение числа кокковых форм.

Лактоза - негативные кишечные палочки в некоторых случаях составляли до 50% всех выросших микробов.

Следует подчеркнуть, что, несмотря на достаточное количество лактобактерии, к 5-7 дню жизни микробиоценоз кишечника был сформирован правильно только у 50% детей. У них количественно преобладали лактобактерии, энтеробактерии были представлены нормальной кишечной палочкой в количестве 10^5 - 10^6 КОЕ/г. В микробном спектре доминировали грамположительные микроорганизмы, хотя титр бифидобактерии был не всегда высок (рис. 1).

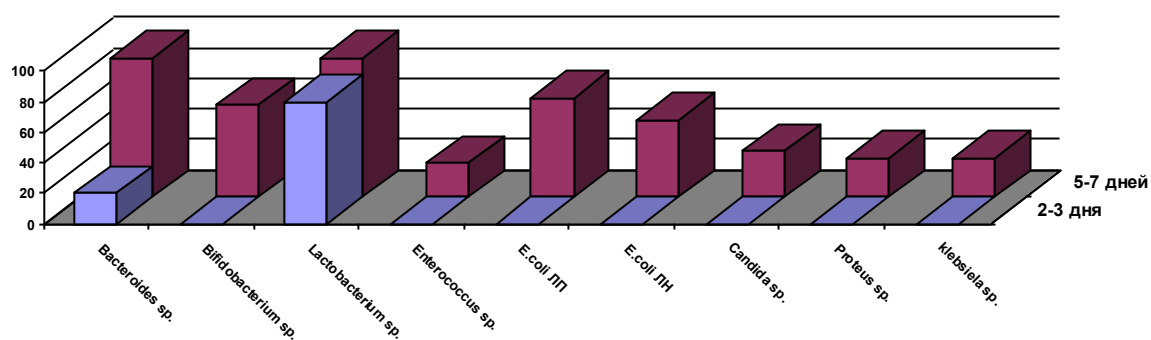


Рис.1. Формирование микрофлоры кишечника у новорожденных

С целью наблюдения формирования микрофлоры кишечника нами изучена микрофлора кишечника у 18 детей в возрасте до 1 года.

Полученные результаты показали (табл.2), что бифидобактерии от всех обследованных детей высевались в 100% случаев, в количественном отношении по сравнению с контрольной группой изменения были незначительными, то есть количество бифидобактерий снизилось всего лишь на 0,45 lg КОЕ/г.

Таблица 2

**Микрофлора кишечника у практически здоровых детей
в возрастной группе до 1 года ($M \pm m$) lg КОЕ/г**

№	Микроорганизмы	Группы	
		Контроль (Ташкент, n=20	Практически здоровые дети (Нукус), n=18
1.	Bacteroides sp.	5,30±0,23	5,8±0,21*
2.	Bifidobacterium sp.	8,85±0,21	8,4±0,22
3.	Lactobacterium sp.	7,69±0,15	5,9±0,23*
4.	E. coli ЛП	7,66±0,22	6,7±0,36*
5.	E. coli ЛН	1,68±0,14	3,3±0,21*
6.	Enterococcus sp.	4,75±0,19	5,17±0,31*
7.	Staphylococcus sp.	4,89±0,20	2,7±0,16*
8.	S. aureus	0	0,2±0,18
9.	Candida sp.	1,96±0,05	3,7±0,23*

Примечание: *- достоверность данных с контрольной группы (*-P <0,001)

Лактобактерии также высевались у всех обследованных детей. Однако их количество достоверно (P<0,001) было снижено по сравнению с нормой с 7,69±0,15 до 5,9±0,23 lg КОЕ/г. Такая же тенденция к снижению наблюдалась у лактоза положительной E. coli с 7,66 ±0,22 до 6,7±0,36 lg КОЕ/г (P<0,001).

Одновременно с этим наблюдалось достоверное повышение количества энтерококков с 4,75±0,19 до 5,17±0,31 lg КОЕ/г (P<0,001). Хотя в небольших количествах, но все же наблюдалось появление золотистого стафилококка (у одного ребенка) в порядке 0,2±0,18 lg КОЕ/г, но при этом произошло снижение количества сапрофитных стафилококков с 4,89 ±0,20 до 2,7±0,16 lg КОЕ/г (P<0,001), а количество грибов Candida увеличилось с 1,96 ±0,05 до 3,7±0,23 lg КОЕ/г (P<0,001). Следующим этапом нашей работы явилось изучение микрофлоры кишечника у практически здоровых детей, проживающих в г.Нукусе в возрастных группах 1-3 года.

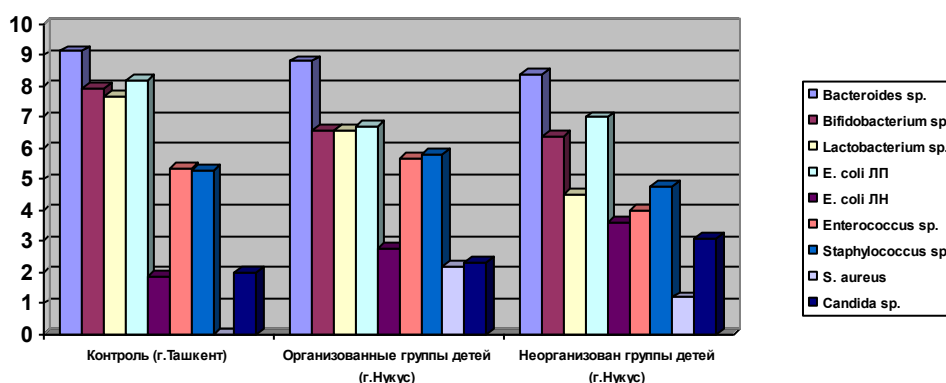


Рис. 2. Микрофлора кишечника у практически здоровых детей в возрастной группе 1-3 года ($M \pm m$) lg КОЕ/г

С целью уловить разницу формирования количественного и качественного отношения микрофлоры кишечника в этой возрастной группе детей мы их разделили на организованные и неорганизованные группы (рис. 2).

Полученные результаты свидетельствовали о том, что содержание бактероидов и бифидобактерий особо не отличалось у практически здоровых детей организованной и неорганизованной группы от контроля и наблюдалась небольшая тенденция к снижению по сравнению с контрольной группой детей этого же возраста с 9,12±0,23(г.Ташкент) до 8,8±0,5 и 8,4±0,4 lg КОЕ/г (P<0,001); с 7,95±0,19 (г.Ташкент) до 6,59±0,4 и 6,39±0,2 lg КОЕ/г (P<0,01) соответственно.

Лактобактерии снижались с $7,65 \pm 0,24$ до $6,6 \pm 0,4$ lg КОЕ/г ($P < 0,01$) у организованной группой и с $7,65 \pm 0,24$ до $4,5 \pm 0,22$ lg КОЕ/г ($P < 0,001$) у неорганизованной группы.

Как видно, у неорганизованной группы детей лактобактерии в кишечнике снижались почти в 2 раза, что является тревожным фактом.

Также наблюдалось тенденция к снижению энтерококка, особенно среди детей неорганизованной группы с $5,33 \pm 0,23$ до $4,0 \pm 0,1$ lg КОЕ/г ($P < 0,001$). Обращает на себя внимание, что наблюдались достоверные ($P < 0,001$) снижение количество лактоза позитивных *E. coli* у детей и особенно у детей организованной группы с $8,20 \pm 0,20$ до $6,7 \pm 0,4$ lg КОЕ/г ($P < 0,001$). Но одновременно наблюдалось повышение числа лактоза негативных *E. coli* с $1,89 \pm 0,13$ до $2,8 \pm 0,33$ lg КОЕ/г ($P < 0,05$) у организованных и с $1,89 \pm 0,13$ до $3,6 \pm 0,28$ lg КОЕ/г ($P < 0,001$) у неорганизованных группы детей, что является неблагоприятным фактом.

Еще более тревожным является появление золотистых стафилококков в фекалиях как у организованных, так и у неорганизованных групп здоровых детей $-2,2 \pm 0,14$ и $1,2 \pm 0,19$ lg КОЕ/г ($P < 0,001$), соответственно. Наряду с этим наблюдалось снижение количества высеваемых сапрофитных стафилококков у неорганизованной групп детей с $5,27 \pm 0,38$ до $4,8 \pm 0,34$ lg КОЕ/г. Что касается грибов *Candida*, то наблюдается повышение его количества у обеих групп с $1,99 \pm 0,18$ до $2,3 \pm 0,20$ lg КОЕ/г ($P < 0,001$) у организованных и с $1,99 \pm 0,18$ до $3,1 \pm 0,09$ lg КОЕ/г ($P < 0,001$) у неорганизованной группы детей.

Аналогичный результат получили при исследовании микрофлоры кишечника у практически здоровых детей в возрастных группах 3-7 лет.

С учетом полученных результатов в дальнейших наших исследованиях показатели кишечной флоры у организованных детей мы взяли за основу как контроль для региона Каракалпакстана.

Заключение

Таким образом, проведенные нами исследования по изучению микрофлоры толстого кишечника у здоровых детей в возрасте от 2-3 дней жизни до 7 лет, проживающих в экологически неблагополучных условиях региона Каракалпакстана, показывают, что во всех возрастных группах, наблюдался дисбаланс микрофлоры кишечника. У большинства детей в кишечнике снижалась полезная, обладающая антагонистической активностью против условно-патогенных и патогенных микроорганизмов индигенная группа бактерии на фоне повышения факультативных микробов. Указанные факты способствуют повышению восприимчивости организма детей к инфекционным заболеваниям, особенно кишечным инфекциям, а также развитию затяжных форм заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдулина Н.Н., Мадреимова Ж.К., Жанибеков Ж.Ж., Ембергенова Ж.К. Особенности течения диарейных инфекции у детей в Республике Каракалпакстан // Вестник врача.- Самарканд, 2007;2:14-25.
2. Бухарин О.В. Антагонистическая активность бифидофлоры кишечного биотопа в норме и при дисбиозах / О.В. Бухарин, Е.В. Иванова, Н.Б. Перунова, С.В. Гордеева, С.В. Андрищенко // Медицинская наука и образование. - Урала, 2009;3:35-37.
3. Батчаев Х.Х., Арапова В.И., Пилипенко Т.Д. Характеристика нарушений кишечной микробиоты. // Журн. Микробиологии. - Москва, 2010;2:99-101.
4. Блат С.Ф., Хавкин А.И. Микробиоценоз кишечника и иммунитет // Рос. вестник перинат. и педиатрии. - Москва, 2011;56(1):70.
5. Жураева З.Ё., Юлдашев И.Р., Муртазина Л.Б., Босимова Н.М. Дисбиотические нарушения кишечника у детей раннего возраста // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2010;6:65-67.
6. Иванов Е.В., Перунова Н.Б., Валышев А.В. Видовая характеристика и факторы персистенции бифидофлоры кишечника в норме и при дисбиозах // Журн. Микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. - Москва, 2009; 2:89-93.
7. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. Nature. 2006; 444:1022-1023.
8. Мадреимов В.А., Абсаттарова В.М. «К эпидемиологии острых диарейных заболеваний в условиях южного Приаралья. Ж. Инфекция иммунитет и фармакология», Ташкент 2011;4 -5:32-35.
9. О.В. Бухарин и др. Антагонистическая активность бифидобактерии кишечного биотопа а нооме и в дисбиозе. //«Медицинская наука и образования. Томск 2009;3:35-37.
10. Meht S., Yotdman R.D., J dansehon for acute gastroenteritis in children. // Cfn Farnhysican, 2006;52(11):1397-1408.

Поступила 20.10.2023



Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

UO'K 616.441-006-076

ОРОЛ БЎЙИ ХУДУДИДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ САРАТОНЛАРИНИНГ МОРФОМЕТРИК ЎЗГАРИШЛАРИ

Ражанов А.А. Email: RajabovA@mail.ru

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

✓ Резюме

Қалқонсимон без ўсмаларининг морфометрик кўрсаткичлари жараёнда устунлик қилаётган патологик ўзгаришлардаги ҳажмий ва сифат ўзгаришларига боғлиқ бўлиб, хавфсиз ўсмаларнинг турли гистотопографик турларида турлича кўрсаткичлар билан ифодаланади. Айнан, ушбу кўрсаткичлар орқали морфометрик ўзгаришлар ўсмаларни хавф даражасини аниқ бир рақамлар ва математик алгоритм орқали ифодаланишини ва олдиндан прогнозлаш жараёнини дастурий тизимини ишлаб чиқиш учун асос бўлади. Шу билан бирга, дастурий кўрсаткичлар орқали замонавий текиширишлар учун зарур бўлган параметрик аниқ нуқталарни қўллаш учун хизмат қилади. Ҳозирги даврда замонавий текишириш усулларида бўлган ПЭТ (позитрон эмиссияли томография)да ўсманинг олдиндан хавф даражасини кўрсатувчи катталиклар, тўқиманинг глюкоза изотопларига тўйинганлик даражасини белгилашда аъзонинг морфометрик нуқталари орқали кўрсатилади ва таххислашни яънада такомиллаштириш учун зарур бўлади.

Калит сўзлар: қалқонсимон без ўсмаси, морфометрик усул, морфология, метастаз, онкомаркер.

MORPHOMETRIC CHANGES OF THYROID GLAND CANCER IN THE ISLAND REGION

Rajapov A.A. Email: RajabovA@mail.ru

Tashkent Medical Academy. Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazor district, Farobi street 2, phone: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

Morphometric indicators of thyroid tumors depend on quantitative and qualitative changes in pathological changes prevailing in the process and are expressed by different indicators in different histotopographical types of benign tumors. Precisely, the morphometric changes through these indicators are the basis for developing a software system for pre-prognostication and the development of a software system for predicting the risk level of tumors through specific numbers and a mathematical algorithm. At the same time, it serves to apply the parametric precision points required for modern inspections through software indicators. In PET (positron emission tomography), which is one of the modern examination methods, the values indicating the pre-risk level of the tumor are shown through the morphometric points of the organ when determining the level of saturation with glucose isotopes of the tissue and are necessary for further improvement of diagnosis.

Key words: thyroid tumor, morphometric method, morphology, metastasis, oncomarker.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ОСТРОВНОМ РЕГИОНЕ

Раджанов А.А. Email: RajabovA@mail.ru

Ташкентская медицинская академия. Узбекистан, 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, улица Фароби, 2, телефон: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Морфометрические показатели опухолей щитовидной железы зависят от количественных и качественных изменений преобладающих в процессе патологических изменений и выражаются разными показателями в разных гистотопографических типах доброкачественных опухолей. Именно морфометрические изменения по этим показателям являются основой для разработки программной системы предварительного прогнозирования и разработки программной системы прогнозирования уровня риска опухолей посредством конкретных чисел и математического алгоритма. В то же время он служит для применения точек параметрической точности, необходимых для современных проверок, с помощью программных индикаторов. В ПЭТ (позитронно-эмиссионной томографии), являющейся одним из современных методов исследования, значения, указывающие на пред-рисковый уровень опухоли, показывают через морфометрические точки органа при определении уровня насыщения изотопами глюкозы ткани и необходимы для дальнейшего улучшения диагностики.

Ключевые слова: опухоль щитовидной железы, морфометрический метод, морфология, метастазирование, онкомаркер.

Долзарблғи

Дунёда қалқонсимон без саратони барча хавфли ўсмаларнинг 0,4-2% ни ташкил этади. Бу кўрсаткичлар бўйича худди шундай манзара Европа ва АҚШда 1,9% ни ташкил этади. (Грант С, 1999; Куижпенс Ж. ва бошқ., 1998; Вандерпумп М. ва бошқ., 1998; Счлумбергер М. ва бошқ., 1999). Қалқонсимон без саратонининг улуши Россия Федерациясида 1-2% ни ташкил қилади. Қўшни Россия давлатида 1995 йилдан 2005 йилгача бўлган даврда қалқонсимон без саратони даражаси 3,35% -5,99% гача ошганлиги аниқланган (Румянцев П.О., Ильин А.А., 2009 йил). Хмельницкий ва бошқалар (2010) қалқонсимон без касалликларининг этиологияси бўйича: "Эндокрин патология турларининг ҳеч бири қалқонсимон без касалликлари каби атроф-муҳит билан боғлиқ эмас, чунки қалқонсимон безнинг тузилиши ва функцияси ташқаридан ёд ва бошқа микроэлементларни қабул қилиш билан чамбарчас боғлиқлиги регионал омиллар таъсирида ҳар хил частотада учрашлигини қайд этган. Эндемик ва спорадик ўчоқларда қалқонсимон без патологияларининг давомли бўлиши жараённинг сурункали тус олиши билан изоҳланади. Бу эса, ўз навбатида гиперрегенератив ўсмали жараёнларнинг ривожланишига олиб келиши билан тушунтирилади. Айнан экологик хатарли минтакаларда ушбу патологиялар учун замин яратилиши бўлган муаммолар белгиси сифатида қабул қилинади." Оролбўйи худудида қалқонсимон без саратони ҳақида адабиётларда маълумотлар жуда кам келтирилган. Қалқонсимон без саратонининг ривожланиш динамикаси ҳақидаги маълумотлар ҳали очиқланмаганлиги ҳали ҳам долзарб ва кам ўрганилган касаллик бўлиб, тиббиёт ҳамжамиятининг кенг доираси номаълумлигича қолмоқда (Романчишен А.Ф. ва бошқ., 2003). Қалқонсимон без ўсмаларининг морфологик хос хусусиятлари, патологик анатомияси ва иммуногистокимёвий текширишдаги ўзгаришлар асосида ишлаб чиқарилган аниқ бир мезонлар билан тушунтириладиган даволаш тактикасини белгиловчи қатий бир алгоритм ишлаб чиқарилмаганлиги билан муаммонинг ўрганилганлик даражаси долзарб ва ўз вақтидадир.

Тадқиқот мақсади: Қалқонсимон без ўсмаларини ҳар хил шакллари бир қатор иммуногистокимёвий маркерларда экспрессияланиш кўрсаткичлари орқали морфометрик текшириш ва олинган натижаларни таҳлил қилишдан иборат.

Материал ва усуллар: Хоразм вилояти патологик анатомия бюросига келтирилган интраоперацион биопсия материалларидан 5 йил оралиғидаги 58 та микропрепаратлар текширилди.

Натижа ва таҳлиллар

Морфометрик текширув учун жарроҳлик амалиётида олиб ташланган ва гистологик текширилиб хавфли ўсма ташхиси қўйилган 58-та касаллар қалқонсимон без ўсма тўқимаси олинди. Касалларнинг ёши 18-дан 68 ёшгача эканлиги аниқланди.

Биопсия материаллини гистологик текширув натижасида қалқонсимон без саратонларининг 6-та тури аниқланди: 1) фолликуляр карцинома (ФК), 2) папилляр карцинома (ПК), 3) фолликуляр карциноманинг папилляр варианты, 4) папилляр карциноманинг фолликуляр варианты, 5) дифференцирланмаган карцинома (ДК) ва 6) медулляр карцинома (МК).

Қалқонсимон без саратонларнинг умумий сонидан морфометрик текширувга гистологик бўйлиши бўйича (биттадан бошқа, чунки лимфома чиққан) барча структур бирликлари аниқ ажратиладиган 58-тасини ажратиб олинди 1) фолликуляр карцинома (16), 2) Папилляр карцинома (18), 3) фолликуляр карциноманинг папилляр варианты (8), 3) папилляр карциноманинг фолликуляр варианты (11), 5) дифференцирланмаган (2) ва 6) медуляр карцинома (3).

1-жадвал.

Қалқонсимон без саратонлари тўқима тузилмаларининг морфометрик кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Карцинома турлари					
	ФК	ПК	Фкп	Пкф	ДК	МК
Хужайра баландлиги (мкм)	4,56±0,2	4,64±0,09	5,1±0,3	5,74±0,2	5,12±0,1	6,2±0,3
Хужайра қалинлиги (мкм)	6,14±0,3	5,86±0,1	6,1±0,2	6,3±0,12	6,23±0,13	7,3±0,24
Хужайра ҳажми (мкм³)	146,7±5,47	112,5±4,56	164,4±5,17	155,4±3,8	165,3±3,8	171,5±4,8
Ядро баландлиги (мкм)	3,86±0,09	3,23±0,08	3,45±0,07	4,12±0,9	4,23±0,08	4,54±0,06
Ядро қалинлиги (мкм)	3,12±0,09	2,89±0,08	2,78±0,07	3,15±0,06	3,43±0,08	3,78±0,07
Ядро ҳажми (мкм³)	58,12±3,56	62,8±4,6	71,8±4,9	123,7±5,4	132,4±5,1	142,7±4,9
Цитоплазма ҳажми (мкм³)	82,6±3,9	91,6±5,2	109,4±6,1	76,4±4,3	67,8±3,8	66,3±3,9
Ядро-цитоплазматик индекс	0,64	0,54	0,76	0,81	0,94	0,98
Фолликула ўртача узунлиги (мкм)	208,5±3,2	107,2±2,9	176,3±2,8	156,4±3,7	7,4±5,8	3,7±2,9
Фолликула ўртача эни (мкм)	204,2±2,9	106,4±6,8	156,4±3,4	118,5±3,3	5,7±4,4	4,4±4,1
Коллоид узунлик ўлчами (мкм)	208,5±3,2	107,2±2,9	160,3±2,8	186,4±3,7	5,4±5,8	2,7±2,9
Коллоид кўндаланг ўлчами (мкм)	178,5±3,2	106,2±2,9	146,3±2,8	126,4±3,7	177,4±5,8	3,7±2,9

Гематоксилин-эозин билан бўйланган препаратлардаги гистологик кесмаларни сканерланди ва дастури асосида морфометрия текшируви ўтказилди. Эпителий хужайралар бўйи ва эни, ядроларининг бўйи ва эни, фолликулалар ва коллоиднинг бўйлама ва эни бўйича диаметри ўлчанди. Олинган миқдорий кўрсаткичлар асосида коллоид ва фолликулалар майдони куйидаги формулада ҳисобланди: $S=\pi ab/4$, бунда S – майдон; a – бўйлама диаметр; b – кўндаланг диаметр.

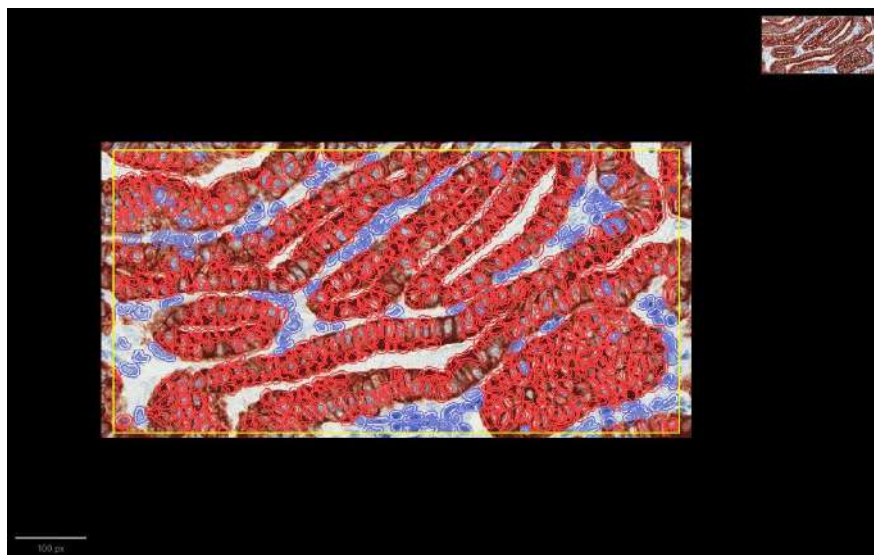
Ядронинг ҳажми сифероид ҳажм асосида ушбу формулада ҳисобланди: $V=4\pi h a^2/3$, бунда V – ҳажм; h – ядро бўйи; a – ядро эни.

Хужайранинг ҳажми цилиндр ҳажмидан келиб чиқиб, куйидаги формулада ҳисобланди: $V=\pi h d^2/4$, бунда V – ҳажм; h – хужайра бўйи; d – хужайра эни.

Цитоплазманинг ҳажми хужайра ҳажмининг, ядро ҳажмидан фарқи асосида ҳисобланди. Улар натижасида “Ядро-цитоплазматик нисбатнинг фарқи аниқланди.

Морфометрик кўрсаткичлар жадвалида келтирилганидек, қалқонсимон безнинг саратони фолликулалар без эпителийси баландлиги ўртача 4-5 мкм, қалинлиги 6-7 мкм ташкил қилган бўлса, дифференцирланмаган ва медуляр саратонда нисбатан йирик ўлчамларга эгаллиги аниқланди. Шунга яраша эпителий хужайранинг энг кам (112,5±4,56) миқдорни папилляр карциномада ташкил қилган бўлса, медулярда энг юқори (171,5±4,8) кўрсаткични ташкил қилди. Бундан хулоса қилиш мумкинки, ўсмагани атипик хужайралари морфо-функционал жиҳатдан фаоллашганлиги сабабли, уларнинг ҳам ўлчамлари, ҳам ҳажми табиий ҳолда катталашади.

Фолликуляр эпителий ядроларини морфометрик ҳисоблашлар натижаси ҳам юқоридаги ўзгаришларга мос равишда ўзгариб бориши кузатилди. Фолликуляр саратонда эпителий хужайралар ядролари ҳам нисбатан кичик ўлчамлардалиги (3,12±0,09), дифференцирланмаганда йириклашиб бориши (3,43±0,08) кузатилди. Ядронинг ҳажми деярлик 3 баробар катталашганлиги, аниқланди.

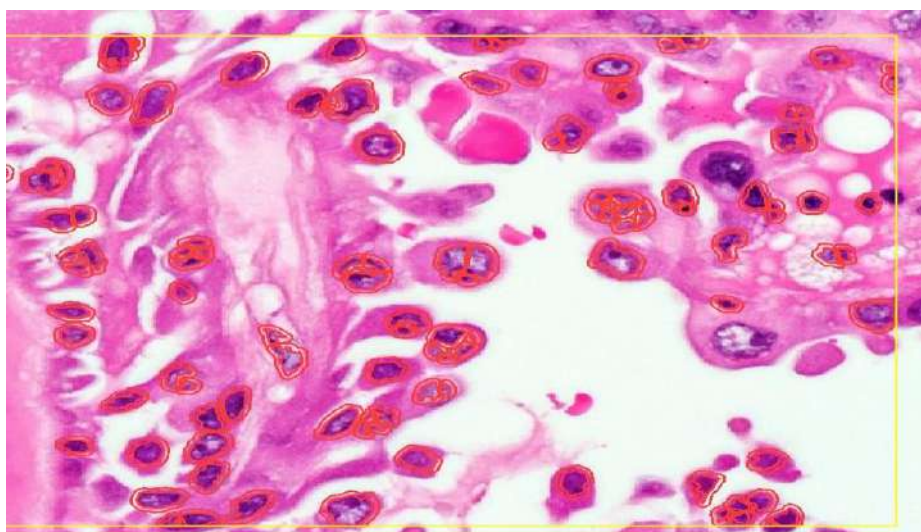


1-расм. Папилляр карциноманинг юқори дифференциаллашган тури, Ki-67 маркерининг юқори позитив экспрессияси (1). Позитив экспрессияланган ҳужайраларнинг ядроси сканерланиб рақамлар билан ифодаланиш учун олинган. Бўёк: Даб хромоген Кат: 10x40.

Қалқонсимон безнинг папилляр карциномаси орасида нисбатан кўп учрайдигани фолликуляр варианты бўлиб, унинг гистологик тузилишида ҳар хил катталикдаги фолликулалар фарқ қилинади. Фолликулаларнинг бўшлиқлари йириклари ичида ҳар хил катталикдаги сўрғичлар пайдо бўлганлиги кузатилади. Улардаги рақ ҳужайралари призматик шаклда бўлиб, ядролари кучли гиперхромазия ҳолатидалиги аниқланади. Нисбатан майда фолликулалар бўшлиғида оч рангли коллоид модда мавжудлиги кузатилади.

Папилляр карциноманинг эпителий ядроларини морфометрик ҳисоблашлар натижаси ҳам юқоридаги ўзгаришларга мос равишда ўзгариб бориши кузатилди. Без эпителий ҳужайралар ядролари ҳам нисбатан кичик ўлчамлардалиги ($3,23 \pm 0,08$), медулляр формаларида йириклашиб бориши ($4,54 \pm 0,06$) кузатилди. Ядронинг ҳажми фолликуляр рақда бор-йўғи $58,12 \pm 3,56$ мкм³ ташкил қилган бўлса, медуллярда деярлик 3 баробар катталашганлиги, яъни $142,7 \pm 4,9$ мкм³ ташкил қилганлиги аниқланди. Тадқиқотлар кўрсатишича, ядронинг ҳажми кичик бўлса, цитоплазманинг майдони кенг, ядронинг ҳажми катталашган сари, цитоплазманинг майдони кичиклашганлиги кузатилди.

Ҳар қандай ҳужайрада аниқланганлигидек, ҳужайранинг пролифератив даражасини кўрсатадиган ядро-цитоплазматик индекс қалқонсимон без ўсмаларининг ҳар хил формаларида аниқланиши бўйича, ўсманинг оддий формаларида нисбатан ушбу индекс паст кўрсаткичга, дифференцирланмаган ва медулляр формаларида юқори кўрсаткичларга эғалиги аниқланди.



2-расм. Папилляр карциноманинг сўрғичли кичик микрокарцинома варианты, сўрғичлари майда, аксарият ҳужайралар махсус дастур орқали сканер қилиниб ҳужайраларнинг майдонлари чегаралари олинган. Бўёк: Г-Э. Кат: 10x40.

Хулоса

Қалқонсимон без хавфли ўсмаларида эпителийси ва ядроларининг ўлчамлари хавфлилик даражаси юқори бўлган формаларида йириклашиб борганлиги, шунга яраша хужайра ҳажми ҳам мос равишда кенгайиб борганлиги аниқланди. Бу ўз навбатида фолликуляр ракга нисбатан медуляр рак жадал оғирроқ кечиши тўғрисида хулоса ичкариш имконини беради.

Аксарият қалқонсимон безнинг хавфли ўсмалари ичида папилляр карциноманинг фолликуляр турининг кўп учрашлиги ва тузилиши жиҳатидан фолликуляр ўсмаларга жуда ўхшашлиги ташхислаш ва даволашда 13,2% дан 21% гача бўлган ҳолатларда янгилишиш эҳтимоли юқорилигини кўрсатади. Бу эса, замонавий адабиётлар талқинидаги келтирилган маълумотларга қараганда қалқонсимон безнинг ўсмалари асосан регионар патологиялар билан чамбарчас боғлиқ бўлиб, ҳар бир регионда ўзига хос нисбатларда учрашлиги ва ташхислашда энг кўп учрайдиган турларининг фенотиплари ҳам турлича бўлишлиги тўла тўқис келтирилмаган. Шунинг учун ҳам қалқонсимон без ўсмаларининг эпидемиологик тарқалиши турли қатламларда турлича тус олгани айнан Ўзбекистон Республикасида ҳам охириги 10 йилда аниқ бир рақамлар билан келтирилган статистик маълумотлар йўқ. Айнан хавфли ўсмаларни турлари бўйича замонавий текшириш усуллари бўйича талқин қилинган маълумотлар жуда кам (келтирилгани ҳам, аниқ бир ҳолат бўйича келтирилган). Бу эса, мавзунини долзарблигини яъна бир исботлайди. Ҳозирги даврда хориж адабиётларида келтирилган охириги маълумотларни таҳлили бўйича, қалқонсимон безларнинг таснифини ва турларини, бизнинг тадқиқот ишимиздаги ўрганишлар билан таққослаб ушраш даражаси ва қайси турини кўп учрашлиги ва унинг ўзига хос патоморфологик тузилиши ҳақидаги маълумотлар билан бойитишни талаб этади. Шу билан бирга, замонавий тасниф бўйича ЖССТ бўйича тавсия этилган даволаш тактикасини белгилашда, қалқонсимон безнинг хавфли турларини аниқ бир мезонлар билан ажратиш ва келгусида даволаш тактикасини белгилашда муҳим амалий тавсиялар ишлаб чиқишни тақозо этади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Agarwal S, Bychkov A, Jung CK. Emerging Biomarkers in Thyroid Practice and Research. // Cancers (Basel). 2021 Dec 31;14(1):204.
2. Dell'Aquila M, Granitto A, Martini M, Capodimonti S, Cocomazzi A, Musarra T, Fiorentino V, Pontecorvi A, Lombardi CP, Fadda G, Pantanowitz L, Larocca LM, Rossi ED. PD-L1 and thyroid cytology: A possible diagnostic and prognostic marker. // Cancer Cytopathol. 2020 Mar;128(3):177-189.
3. Caulley L, Eskander A, Yang W, Auh E, Zafereo M, Stack BC Jr, Randolph G, Davies L. Trends in Diagnosis of Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm With Papillarylike Nuclear Features and Total Thyroidectomies for Patients With Papillary Thyroid Neoplasms. // JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2022 Feb 1;148(2):99-106.
4. French B, Hattier G, Mardekian SK. Utility of Tumor Capsule Thickness as a Predictor of Invasion in Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma and a Diagnostic Tool for Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm With Papillary-Like Nuclear Features. // Int J Surg Pathol. 2020 Feb;28(1):13-19.
5. Zhu X, Chen C, Guo Q, Ma J, Sun F, Lu H. Deep Learning-Based Recognition of Different Thyroid Cancer Categories Using Whole Frozen-Slide Images. // Front Bioeng Biotechnol. 2022 Jul 6;10:857377.
6. Boursier L, Clerc Urmes I, Garon J, Klein M, Demarquet L. Ultrasound and cytological characteristics of non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features compared to papillary carcinomas. // Ann Endocrinol (Paris). 2020 Feb;81(1):28-33.

Қабул қилинган сана 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

UO'K 616.5-003.829.85-073.584+616.9-036

VITILIGO KASALLIGIDA IMMUNOLOGIK O'ZGARISHLARNING AHAMIYATI

Mirzoyeva Mehriniso Rizayevna <https://orcid.org/0000-0001-2345-6789>
Baxshilloeva Rushana Ermat qizi <https://orcid.org/0009-0002-3407-4617>

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 vitiligo kasalligida muhim ahamiyatga ega bo'lgan immunologik jarayonlarning roli to'g'risida bugungi kun ilm-fan erishgan yutuqlarning natijalari qamrab olingan. To'qimada melanosit apoptozi yoki uning faoliyatini susaytiruvchi promotorlar sifatida ishtirok etuvchi hujayra va to'qima gormonlari - sitokinlarni aniqlash ustida olib boriladigan tekshiruvlar o'rganib chiqiladi. Yig'ilgan ma'lumotlar kasallik etiopatogenezi o'rganishda ahamiyatga ega bo'lgan ma'lumotlar uchun asosiy manba bo'lib xizmat qiladi.

Kalit so'zlar: vitiligo, apoptoz, immunopatogenez, sitokin, oksidativ stress

IMPORTANCE OF IMMUNOLOGICAL CHANGES IN VITILIGO DISEASE

Mirzoyeva Mehriniso Rizayevna <https://orcid.org/0000-0001-2345-6789>
Bakhshilloeva Rushana Ermat daughter <https://orcid.org/0009-0002-3407-4617>

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

✓ Resume

This article covers the results of today's advances in science about the role of immunological processes, which are important in vitiligo. Investigations conducted on the identification of cellular and tissue hormones - cytokines, which participate as promoters of melanocyte apoptosis or suppressing its activity in the tissue, are studied. The collected data serve as the main source of information important in the study of the etiopathogenesis of the disease.

Key words: vitiligo, apoptosis, immunopathogenesis, cytokine, oxidative stress

ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ВИТИЛИГО

Мирзоева Мехринисо Ризаевна <https://orcid.org/0000-0001-2345-6789>
Бахшиллоева Рушана Эрмат дочь <https://orcid.org/0009-0002-3407-4617>

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

✓ Резюме

В данной статье представлены результаты современных достижений науки о роли иммунологических процессов, имеющих важное значение при витилиго. Проводятся исследования по выявлению клеточных и тканевых гормонов - цитокинов, участвующих в качестве промоторов апоптоза меланоцитов или подавляющих его активность в тканях. Собранная информация является важной информацией в изучении этиопатогенеза заболевания. Служит основным источником для

Ключевые слова: витилиго, апоптоз, иммунопатогенез, цитокин, окислительный стресс.



Dolzarbligi

Vitiligo orttirilgan murakkab gipomelanoz teri kasalligi bo'lib, epidermisdagi melanositlar funksiyasi buzilishi natijasida oqish-sutsimon dog'lar hosil bo'lishi bilan xarakterlanadi [3,4]. Vitiligo multifaktorial vapoligenxarakterdagi genetik va genetik bo'lmagan omillar natijasida kelib chiqadi. Bizning ilmiy ma'lumotlar asosan autoimmun, oksidativ stress, genetik va neyrokimyoviy gipotezalarga asoslangan. Vitiligo o'choqlarida melanositlar destruksiya bevosita antimelanositar tanachalarning ko'payishi, T-limfositlar (CD4+/CD8+ va IL) disbalansi va faoliyatidagi nuqsonlarga bog'liq [10,11].

Vitiligo kasalligining o'rganilishi kerak bo'lgan patogenetik xarakterli xususiyati bu melanositlarning yo'qolishi bilan bog'liq. Bu kasallik o'z navbatida teri depigmentatsiyasi hosil bo'lishi bilan bemorning hayot sifati ko'rsatkichiga ta'sir ko'rsatadi. Yallig'lanish va sitotoksik immunitet reaksiyalarining kuchayishi, neuropeptidlar, mikrovaskulyar anomaliyalar, melanotsitlar va keratinotsitlar faoliyatidagi ichki anomaliyalar, shuningdek, oksidlovchi stress rolini hisobga olgan holda kasallikning patogenezi tushuntirish uchun bir nechta nazariyalar taklif qilingan [2].

So'nggi o'n yilliklarda bemor tahlillari, shuningdek in vitro va in vivo modellari bo'yicha klinik, asosiy va translyatsion tadqiqotlar kasallikning patofiziologiyasi haqidagi tushunchamizni sezilarli darajada yaxshiladi va uning murakkabligini ko'rsatdi. Bunday taraqqiyot kasallikning rivojlanishini to'xtatish va repigmentatsiyani oshirish uchun tegishli terapevtik maqsadlar va davolash usullarini aniqlash uchun juda muhimdir [6,10].

Vitiligoda melanositlarning yo'qolishi doimiy T-limfositlar infiltratsiyasi bilan bog'liq kechadi. Infiltratsiyaga olib keluvchi sabablar ham bunda muhim ahamiyatga ega bu bo'lishi mumkin, atrof-muhit omillari, genetik polimorfizmlar, metabolik o'zgarishlar va autoimmun jarayonlar. Umumiy olganda, stress ta'sirga nisbatan epidermal hujayralarning ortiqcha mahsulotlarni ishlab chiqarish orqali xabar berishi tug'ma immun tizimni qo'zg'atib jarayonlar borishi o'z-o'zidan immun javob xossalari orqali vitiligoda melanositlar yo'qolishiga olib keladi. Tug'ma immunitetning zararlangan genetik informatsiyani aniqlash retseptorlari mavjudvayallig'lanish-autoimmun holatda ishtirok etadi [5,7].

So'nggi o'n yil ichida amalga oshirilgan klinik, tajriba va fundamental tadqiqotlar vitiligo patofiziologiyasida yangi terapevtik tushunchalarni sezilarli darajada yaxshiladi. Natijada kasallikni samarali davolash uchun istiqbollar paydo bo'lmoqda. Vitiligo - bir necha komponentlar shu jumladan, atrof-muhit bilan bog'liq murakkab kasallik ekanligi, melanositlarda yashiringan muammo-sirni o'rganish uchun zaruriyatni qoldiraveradi. Bunday komponentlar bo'lishi mumkin triggerlar, genetik moyillik, oksidlovchi stressning kuchayishi va abnormal immun va yallig'lanish jarayonlari. Vitiligo epidermal melanositlarning, shunga qaramay, bir nechta hujayralarning immun va immun bo'lmagan o'zgarishlar ta'sirida yo'qolishi bilan tavsiflanadi [9,12,13].

Genetik izlanishlar natijasida ajratilgan 308 G/a gen polimorfizmi promotor geni bu TNF- α sitokinining bevosita qondagi miqdori oshishiga bog'liq va bu kasallik rivojlanishi uchun xavf omili bo'la oladi. (Wu et al., 2015) Vitiligo patogenezi gen polimorfizmini o'rganishda (Saatov B.T. 2016) bir necha patologik allellar ham vitiligo bilan og'rigan bemorlarda aniqlangan shulardan, rs1800629 geni TNF- α geni polimorfizmi. Bu genning xarakterli xususiyatisog'lom odamlardava vitiligo bemorlardagen allellari va genotiplarning xilma-xilligi mavjud. Bunda tasodifiy allel polimorfizmining tarqalish chastotasivitiligo bilan og'rigan bemorlarda TnF- α genida 2,2 barobar yuqori ekanligi aniqlangan. Vitiligoda rs1800629 geni TNF- α polimorfizmida allel genning tashilishi rivojlanish xavfiga katta hissa qo'shishi mumkin.

Autoimmun kasalliklar hamuzoq vaqtlardan buyon tabiiy immun jarayonlarning buzilishi sifatida qaraladi, vitiligo ham bundan istisno emas. Vitiliginoz teri va qon tahlillarida hujayraviiy immunitetning genetik va transkriptom genlari modulatsiyasi va akkumulyatsiyasini isbotlovchi dalillar mavjud. Tabiiy immun mexanizmlari vastress, Kebner fenomeni, infeksiyalar yoki bo'lmasa ikkilamchi orttirilgan immun javobning faollashuvio'rtasida ko'prik vazifasini PAMP va DAMP faollashuvi bajaradi. Ushbu ma'lumotlar davolash va birlamchi, ikkilamchi kasallikni oldini olishda to'g'ri yondashuvda muhim ahamiyatga ega.

NK hujayralari. NK hujayralari tug'ma va adaptiv o'rtasidagi ko'prik sifatida tasvirlangan. Ular erta va kuchliligi bilan ajralib turadi IFN γ ishlab chiqaradi. Yuqorida muhokama qilinganidek, transkripsiya ma'lumotlaridir. Vitiligoda tug'ma immunitetning yordamchi roli birinchi navbatda asoslanadi. NK hujayra funksiyasi bilan bog'liq bo'lgan differentsial gen ifodasi bo'yicha, faollik va

sitotoksiklik [10, 11]. Bu deyarli uzoq vaqtdan beri ma'lum 30 yil ichida aylanma NK hujayralarining ko'payishi kuzatiladiularning ifodalarida anormalliklarga ega bo'lgan vitiligo bilan og'rigan bemorlarning qoniCD158a ingibitor retseptorlari va ularning faolligi [26,27], haliularning vitiligo teridagi roli yaqin vaqtgacha o'rganilmagan edi. Sitotoksik NK hujayralari sonining ko'payishini tasdiqladilarnafaqat qonda, balki vitiligo bilan og'rigan bemorlarning terisida hamsog'lom nazorat bilan solishtirganda, asosan zararlanmaganlardateri [37]. Bundan tashqari, vitiligo NK hujayralari ancha sezgirstress, stressdan keyin ko'proq miqdorda IFN γ ishlab chiqarish, va uzoq muddatli adaptivlikni boshlashda bevosita ishtirok etadilarmelanotsitlarga qarshi immunitet.

Tug'ma limfoid hujayralar. Tug'ma limfoid hujayralar (ILK) IL-12, IL-15 va IL-18 ga javoban ular IFN γ ni ajratadilar vitiligo sitokin. Biz yaqinda namoyishqildikvitiligoda ILC1 (lekin ILC2 yoki ILC3 emas) mavjudligining ortishiqon va teri va bu hujayralar IFN γ ning dastlabki manbai bo'lishi kerak, ertamelanotsitlar apoptozi va undan keyingi jarayonlarda ishtirok etadi. T-hujayra vositachiligida melanotsitlarni yo'q qilish [18,19]. Stress ta'sirga nisbatan epidermal hujayralarning ortiqcha mahsulotlarni ishlab chiqarishi orqali xabar berishi tug'ma immune tizimni qo'zg'atishi jarayonlari borishi autoreaktiv immune javob xossalari orqali vitiligoda melanositlar yo'qolishiga olib keladi. Epidermis hujayralari, melanositlar va Langergans hujayralari dendritic hujayralar sifatida tasniflanadi. Asosiy antigen hosil qiluvchi hujayralar (APCs) esa dermal dendritic hujayralar bo'lib Langergans hujayralar bilan muhim bog'langan. APCs begona antigenni hujayra ichiga endositoz va fagositoz usulida kiritadi va antigen peptidlarni hosil qiladi. APCs glikoprotein biriktirgandan so'ng MHC class II ga aylanadi va begona antigen oqsili bilan murakkab birikma T limfosit antigeni hosil bo'ladi. Jarayon davomida melanositlar asosiy APCsni chetlab, MHC class II bilan IFN γ stimulatsiyasi orqali bog'lanadi [15,16,17]. Fagositoz melanositlarda ham sodir bo'ladi. Le Poole va boshqalarning ma'lumotlariga ko'ra melanositlar fagositoz qila oladi, buni 1 μ m latexda tekshirdi va keratinositlarni aniqladi [18]. Le Poole va boshq. Melanositlar T limfositlar nishon hujayralari kabi antigenni qayta ishlab chiqish va fagositoz qilingan antigenni taqdim qilish xususiyatiga ega [15]. Melanositlar hujayralararo bog'lovchi omil (intercellular adhesion factor ICAM-1) bilan immun tizimidagi hujayra-hujayra bog'lanishlarida dendritic hujayralar va CD40 kabi orttirilgan immun tizim faoliyatida ishtirok etadi [17,19,20,21]. APCs bilan melanositlar cytokinlar IL-1 α , IL-1 β , IL-8 vaTGF- β 1 hosil qilib immun javobnifaollashtiradi [22,23,24]. Ushbu topilmalar melanotsitlarning antigen taqdim qiluvchi hujayralar sifatidagi rolini ko'rsatadi.

Melanotsitlar, shuningdek, antigen qayta ishlashga qodir bo'lgan immunokompetent hujayralar sifatida taklif qilingan, birgalikda faollashtiruvchi to'qima gormonlarini va IFN γ ni keyinchalik sitotoksik T-limfotsitlarni bevositastimulyatsiyaorqalirag'batlantiradi [7,11]. B-isoform (CXCR3B) melanositlar zararlangan sohada xemokin retseptori va melanositlar ekspressiyasining oshishiga olib kelishi yaqinda o'rganilgan va bu retseptorlar melanotsitlarga qarshi immunitetda muhim rol o'ynaydi. So'nggi izlanishlar ko'rsatishicha tug'ma immun javobiva melanositlar faoliyatida ham uzviy aloqalar mavjud pDCs, NK hujayralar va ILC1antigen hosil qiluvchi melanositlar faoliyatini kuchaytiradi va bu kasallik boshlanishi uchun zamin yaratadi, bu hujayralarni terapevtik aralashuv uchun ideal asosiy nishonga aylantirish kata ahamiyatga ega.

Melanotsitlarning yo'qolishi vitiligoning patogenetik belgisidir. Terining progressiv depigmentatsiyasi bemorlarning hayot sifatiga yuqori salbiy ta'sir ko'rsatadi. Bugungi kunga kelib, vitiligo terapevtik muammo bo'lib qolmoqda. Yallig'lanish va sitotoksik immunitet reaksiyalarining kuchayishi, neuropeptidlar, mikrovaskulyar anomaliyalar, melanositlar va keratinotsitlar yopishishidagi ichki anomaliyalar, shuningdek oksidlovchi stressning rolini hisobga olgan holda kasallikning patogenezini tushuntirish uchun bir nechta nazariyalar taklif qilingan [2]. So'nggi o'n yilliklarda bemor namunalari, shuningdek in vitro va in vivo modellari bo'yicha klinik, asosiy va translyatsion tadqiqotlar kasallikning patofiziologiyasi haqidagi tushunchamizni sezilarli darajada yaxshiladi va uning murakkabligini ta'kidladi. Bunday taraqqiyot kasallikning rivojlanishini to'xtatish va repigmentatsiyani keltirib chiqarish uchun tegishli terapevtik maqsadlar va davolash usullarini aniqlash uchun juda muhimdir. "Vitiligo immunologiyasi" - bu vitiligo bilan bog'liq immunitet yo'llarining patofiziologik nuqtai nazardan qo'shimcha jihatlariga qaratilgan. Melanositlarning yo'qolishiga olib keladigan mexanizmlar orasida genetik moyillik va atrof-muhitni qo'zg'atuvchi omillar, shuningdek metabolik va immun o'zgarishlar mavjud [3,4]. Pu.va boshqalarda tavsiya etganidek, epigenetik modifikatsiyalar vitiligo patogenezida ham ishtirok etishi mumkin. Bu vitiligoda melanosit hujayralarida oksidlanish-qaytarilish, yallig'lanish yoki pigmentatsiya jarayonlarida ishtirok

etadigan asosiy genlarning o'zgartirilgan darajasini aniqlaydigan tadqiqot. Nashr qilingan tadqiqotlarning aksariyati segmental bo'lmagan vitiligoda (yoki vitiligo) immun javobning roliga qaratilgan bo'lib, bu klinik shakllarning taxminan 90% ni tashkil qiladi; segmentar vitiligo kamroq o'rganilgan. O'z sharhlarida Speekkaert va boshqalar. Segmentar vitiligoda autoimmunitetning rolini ta'kidlaydi. Ehtimol somatik mutatsiyani tashuvchi melanotsitlarga qarshi aloxida immun javob yuzaga keladi [5]. Haqiqatan ham, Yang va boshqalar tomonidan ko'rsatilgandek, segmentar vitiligoning segmentar bo'lmagan vitiligoga qarshi lezyonli terisining transkriptomik tahlili tartibga solinmagan immun yo'llaridagi o'xshash o'zgarishlarni ko'rsatdi.

Tug'ma immunitet reaksiyasi kasallikning boshlanishi uchun muhimdir. Jadeja va boshqalar. Oksidlanish stressi va vitiligodagi autoimmunitetning rivojlanishi o'rtasidagi ko'prik sifatida endoplazmatik retikulum stressidan kelib chiqqan ochilgan oqsil reaksiyasining rolini muhokama qiladi. Xavfli signallar (DAMP va PAMP) vitiligo patogenezi tug'ma immunitet hujayralarining roli bilan birga Boniface va boshqalar tomonidan ko'rib chiqiladi, bu adaptiv T-hujayra immun javoblarning keyingi faollashuvi uchun muhim bo'lib, melanotsitlarning yo'qolishiga olib keladi. Darhaqiqat, vitiligo bilan og'rigan bemorlarning terisiga infiltratsiya qiluvchi CD8⁺ T hujayralari sitotoksik faolligi va 1-toifa sitokinlarni, xususan, IFN γ va TNF α ni chiqarish orqali melanotsitlarning yo'qolishida bevosita rol o'ynaydi [6,7]. Yaqinda o'tkazilgan tadqiqotlar, shuningdek, IL-15 retseptorlari, CXCR3 va NKG2D ni ifodalovchi doimiy xotira T hujayralarining rolini tasvirlab berdi va bu kichik to'plamni maqsad qilib qo'yish kasallikning rivojlanishini oldini olish va davolanishdan keyin repigmentatsiyani saqlab qolish uchun muhim [2,8]. Shu nuqtai nazardan, Plaza-Rojas va Gevara-Patiño NKG2D / NKG2D ligand o'qining rolini muhokama qiladi va Willemssen va boshqalar. Vitiligoda PD-1/PD-L1 o'qini nishonga olishning dolzarbligini o'rgandi. Tolerantlikning buzilishi autoimmunitetning o'ziga xos belgisidir va oldingi tadqiqotlar bemorlarda tartibga soluvchi T hujayralari funksiyasi va / yoki sonining buzilishini tavsiflaydi [9,10]. Muxatayev va boshqalar o'zlarining original maqolalarida vitiligo rivojlanishiga moyil bo'lgan klinikagacha model qilingan sichqoncha modelida CAR Treglarni terapevtik strategiya sifatida qo'llash imkoniyatlarini o'rganib chiqdi. Mexanik va translyatsion tadqiqotlarni o'tkazish uchun tegishli in vitro va in vivo preklinik modellardan foydalanishning ahamiyati Katz va Xarris sharhida bayon etilgan. Vitiligoning o'z-o'zidan rivojlanishi bilan hayvon modellari inson kasalligining murakkabligini to'liq tushunish uchun maqbul emas. Ularning seriyalarida Egbeto va boshqalar itlar va odamning autoimmun pigmentar kasalliklari o'rtasidagi o'xshash immunitet profilini tasvirlab berdi, bu bir modeldagi topilmalar boshqasiga tegishli bo'lishi mumkinligini ko'rsatdi.

Xulosa

Xulosa qilib aytganda, vitiligo patogenezi autoimmun jarayonlarning muhim roli endi yaqqol ko'rinishga ega, bu JAK ingibitorlari kabi immun javobga qaratilgan dorilarning samaradorligini baholash bo'yicha yaqinda o'tkazilgan klinik tadqiqotlar misolida ko'rsatilgan [11,12]. Shunga qaramay, dori samaradorligini baholash bemorlarni alohida terapevtik boshqarish uchun muhimdir. Yang va boshqalar terapiyaga ijobiy javob berish bilan bog'liq tug'ma va adaptiv immun javoblarning biomarkerlarini aniqladi. Shuningdek, yangi davolash usullari vitiligoning uzoq davom etadigan repigmentatsiyasiga olib keladimi yoki kasallikning qaytalanishini oldini olish uchun parvarishlash terapiyasi talab qilinadimi yoki yo'qligini baholash muhimdir.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, van Geel N. Vitiligo. // Lancet 2015;386:74-84. 10.1016/S0140-6736(14)60763-7
2. Frisoli ML, Essien K, Harris JE. Vitiligo: Mechanisms of Pathogenesis and Treatment. // Annu Rev Immunol 2020;38:621-48. 10.1146/annurev-immunol-100919-023531
3. Picardo M, Dell'Anna ML, Ezzedine K, Hamzavi I, Harris JE, Parsad D, et al.. Vitiligo. // Nat Rev Dis Primers 2015;1:15011. 10.1038/nrdp.2015.11
4. Boniface K, Seneschal J, Picardo M, Taïeb A. Vitiligo: Focus on Clinical Aspects, Immunopathogenesis, and Therapy. // Clin Rev Allergy Immunol 2018;54:52-67. 10.1007/s12016-017-8622-7

5. Van Geel N, Mollet I, Brochez L, Dutré M, De Schepper S, Verhaeghe E, et al.. New Insights in Segmental Vitiligo: Case Report and Review of Theories. // *Br J Dermatol* 2012;166:240-6. 10.1111/j.1365-2133.2011.10650.x
6. Boniface K, Seneschal J. Vitiligo as a Skin Memory Disease: The Need for Early Intervention With Immunomodulating Agents and a Maintenance Therapy to Target Resident Memory T Cells. // *Exp Dermatol* 2019;28:656-61. 10.1111/exd.13879
7. Riding RL, Harris JE. The Role of Memory Cd8+ T Cells in Vitiligo. // *J Immunol* 2019;203:11-9. 10.4049/jimmunol.1900027
8. Seneschal J, Boniface K, D'Arino A, Picardo M. An Update on Vitiligo Pathogenesis. // *Pigment Cell Melanoma Res* 2021;34:236-43. 10.1111/pcmr.12949
9. Dwivedi M, Kemp EH, Laddha NC, Mansuri MS, Weetman AP, Begum R. Regulatory T Cells in Vitiligo: Implications for Pathogenesis and Therapeutics. // *Autoimmun Rev* 2015;14:49-56.
10. Mukhatayev Z, Ostapchuk YO, Fang D, Le Poole IC. Engineered Antigen-Specific Regulatory T Cells for Autoimmune Skin Conditions. // *Autoimmun Rev* 2021;20:102761.
11. Rosmarin D, Pandya AG, Lebwohl M, Grimes P, Hamzavi I, Gottlieb AB, et al. Ruxolitinib Cream for Treatment of Vitiligo: A Randomised, Controlled, Phase 2 Trial. // *Lancet* 2020; 396:110-20.
12. Passeron T. First Step in a New Era for Treatment of Patients With Vitiligo. *Lancet* 2020;396:74-5. 10.1016/S0140-6736(20)30747-9
13. Boniface K, Seneschal J, Picardo M, Taïeb A. Vitiligo: Focus on Clinical Aspects, Immunopathogenesis, and Therapy. // *Clin Rev Allergy Immunol* 2018;54:52-67. doi: 10.1007/s12016-017-8622-7
14. Picardo M, Dell'Anna ML, Ezzedine K, Hamzavi I, Harris JE, Parsad D, et al. Vitiligo. // *Nat Rev Dis Primers* 2015;1:15011. doi:10.1038/nrdp.2015.11
15. Willemsen M, Linkutė R, Luiten RM, Matos TR. Skin-resident memory T cells as a potential new therapeutic target in vitiligo and melanoma. // *Pigment Cell Melanoma Res* 2019;32:612-22. doi: 10.1111/pcmr.12803
16. Riding RL, Harris JE. The Role of Memory CD8+ T Cells in Vitiligo. // *J Immunol* 2019;203:11-9. doi:10.4049/jimmunol.1900027
17. Roberts GHL, Santorico SA, Spritz RA. The genetic architecture of vitiligo. // *Pigment Cell Melanoma Res* 2020;33:8-15. doi:10.1111/pcmr.12848
18. Jin Y, Santorico SA, Spritz RA. Pediatric to Adult Shift in Vitiligo Onset Suggests Altered Environmental Triggering. // *J Invest Dermatol* 2020;140:241-243.e4. doi:10.1016/j.jid.2019.06.131
19. Spritz RA, Santorico SA. The Genetic Basis of Vitiligo. // *J Invest Dermatol* 2020;41(2):265-73. doi: 10.1016/j.jid.2020.06.004
20. Jin Y, Andersen G, Yorgov D, Ferrara TM, Ben S, Brownson KM, et al. Genetic susceptibility to vitiligo: recent progress from genome-wide association studies // *Dermatologica Sinica* 2014;32:225-232.
21. Shen Ch., Gao J., Sheng Y., Dou J., Ko R. et al. Genetic Susceptibility Genes and loci // *Frontiers in Genetics*. 2016;7:1-12
22. Wu D., Shi D., Zhu X. The association between tumor necrosis factor- α -308 G/a polymorphism and risk for vitiligo: a meta-analysis // *International journal of Dermatology*. 2015;54(9):1045-1053.
23. al-Harthi F., Zouman a., arfin m., Tariq m. et al. Tumor necrosis factor- α and β genetic polymorphisms as a risk factor in Saudi patients with vitiligo // *Genetics and molecular research*. 2013;12(3):2196-2204.
24. Саатов Б.Т., Каримов Х.Я., Арифов С.С. и др. исследование связи полиморфизма 308 G/a гена TnF- α с риском развития витилиго // *Дерматовенерология и эстетическая медицина*. 2016;2:75-82.
25. Boniface K, Passeron T, Seneschal J and Tulic MK (2021) Targeting Innate Immunity to Combat Cutaneous Stress: The Vitiligo Perspective. *Front. Immunol.* 12:613056. doi: 10.3389/fimmu.2021.613056

26. Бахшиллоева Р.Э. Клинико-Диагностическая Характеристика Болезни Генерализованный Витилиго С Хроническими Заболеваниями // Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2023;355-359.
27. International Journal of Health Systems and Medical Science II Latipov, RE Bakhshilloeva – 2022.
28. IB Shukurov, MF Yaxshiyeva, RE Baxshilloeva To Study The Prevalence, Medico-Social Aspects Of In The Bukhara Region – Новый день в медицине, 2021;115-120.
29. Мирзоева М.Р., Абдуллоев Ф.Ф. Особенности течения гименилипедоза у детей // Сборник Материалов II международной конференции студентов медиков и молодых учёных. 2020;281-282.
30. Мирзоева М.Р., Мавлянова Ш.З. Способ оценки эффективности диагностики и лечения лямблиоза в терапии pityriasis alba. / Методические рекомендации. 2021.
31. Мирзоева М.Р., Таджиев Б.М. Дефицитнедостаточность витамина Д у больных pityriasis alba и эффективность его коррекции. / Методические рекомендации. 2021.
32. Мирзоева М.Р. Таджиев Б.М. Способ диагностики гельминтов и применение противопаразитарных препаратов в лечении Pityriasis alba. / Методические рекомендации. 2021.
33. Мирзоева М.Р., Тойчиева А.Х., Осипова С.О. Уровень витамина Д и общего сывороточного Ig E у больных гипопигментозами с паразитозами и свободных // Журнал инфектологии. 2017;9(3):37-40.
34. Khudayberganov M.R., Ganiev A.G., Nazarov K.D. Immunological Mechanisms Of Development Of Complicated Forms Of Atopic Dermatitis. // American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2020;397-399.
35. Использование Препарата Вобэнзим Перед Фототерапии Для Повышения Эффективности Лечение Витилиго РЭ Бахшиллоева - Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2022;320-325.
36. ИБ Шукуров, МФ Яхшиева, РЭ Бахшиллоева Изучить клинические аспекты витилиго в бухарской области - Interdisciplinary Conference of Young Scholars in Social Sciences (USA) 2021;262-263.
37. ИИ Латипов, ФА Махмудов, ЖХ Озодов, РЭ Бахшиллоева Assessment of the clinical efficiency of the utilization of platelet rich plasma in the therapy of vitiligo Новый день в медицине, 2020;238-241.

Qabul qilingan sana 20.11.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.5-056.3(575.121)

ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЖЕНЩИН.

Ходжиева Дилбар Таджиевна Email: XodjievaD@mail.ru
Тешаева Малика Кахрамоновна <https://orcid.org/0009-0009-8555-898>

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

✓ Резюме

Проблема гендерно-ориентированного подхода к профилактике инсульта рассматриваются наиболее значимые факторы риска развития инсульта как неспецифичные для пола, так и в сравнении для мужчин и женщин. Показано, что у женщин, учитывая их репродуктивный статус, отмечается иная, чем у мужчин, частота и значимость факторов риска развития инсульта. В настоящее время имеется большое количество исследований, посвященных изучению особенностей факторов риска развития инсульта у женщин. Наиболее значимыми неспецифичными для пола факторами риска развития инсульта являются: артериальная гипертензия, заболевания сердца, в том числе фибрилляция предсердий, курение, нарушения углеводного и липидного обмена, чрезмерное потребление алкоголя, избыточная масса тела, низкая физическая активность и малоподвижный образ жизни, эмоциональный стресс. Однако у женщин, учитывая их репродуктивный статус, отмечается иная, чем у мужчин, частота и значимость факторов риска. К факторам риска развития инсульта, чаще встречающимся у женщин, чем у мужчин, относятся: АГ, фибрилляция предсердий, сахарный диабет, абдоминальное ожирение, мигрень с аурой, эмоциональный стресс и депрессия.

Ключевые слова: инсульт, факторы риска, гендерные особенности.

FEATURES OF RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF CEREBRAL CIRCULATORY DISORDERS IN WOMEN.

Khodzhiyeva Dilbar Tajievna Email: XodjievaD@mail.ru
Tezhaeva Malika Kakhramonovna <https://orcid.org/0009-0009-8555-898>

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

✓ Resume

The problem of a gender-oriented approach to stroke prevention the most significant risk factors for stroke development are considered, both non-specific for gender and in comparison for men and women. It is shown that women, given their reproductive status, have a different frequency and significance of stroke risk factors than men. Currently, there are a large number of studies devoted to the study of the characteristics of risk factors for stroke in women. The most significant gender-specific risk factors for stroke are: hypertension, heart disease, including atrial fibrillation, smoking, disorders of carbohydrate and lipid metabolism, excessive alcohol consumption, overweight, low physical activity and sedentary lifestyle, emotional stress. However, women, given their reproductive status, have a different frequency and significance of risk factors than men. Risk factors for stroke that are more common in women than in men include hypertension, atrial fibrillation, diabetes mellitus, abdominal obesity, migraine with aura, emotional stress and depression.

Keywords: stroke, risk factors, gender characteristics.

AYOLLARDA MIYA QONIMI BUZISHLARINI RIVOJLANISH XUSUSIYATLARI XUSUSIYATLARI

Xodjieva Dilbar Tojievna Elektron pochta manzili: XodjievaD@mail.ru
Teshaeve Malika Qahramonovna <https://orcid.org/0009-0009-8555-898>

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**

Insultning oldini olishda genderni yo'naltirilgan yondashuv muammosi jinsga xos bo'lmagan va erkaklar va ayollar bilan taqqoslaganda insult uchun eng muhim xavf omillarini ko'rib chiqadi. Ayollarning reproduktiv holatini hisobga olgan holda, erkaklarnikiga qaraganda insult xavfi omillarining chastotasi va ahamiyati boshqacha ekanligi ko'rsatilgan. Hozirgi vaqtda ayollarda qon tomir xavfi omillarining xususiyatlarini o'rganishga bag'ishlangan ko'plab tadqiqotlar mavjud. Insult uchun jinsga xos bo'lmagan eng muhim xavf omillari: arterial gipertenziya, yurak kasalliklari, shu jumladan atriyal fibrilatsiya, chekish, uglevod va lipid almashinuvining buzilishi, spirtli ichimliklarni haddan tashqari iste'mol qilish, ortiqcha tana vazni, kam jismoniy faollik va harakatsiz turmush tarzi, hissiy stress. . Biroq, ayollar, ularning reproduktiv holatini hisobga olgan holda, xavf omillarining chastotasi va ahamiyati erkaklarnikiga qaraganda farq qiladi.

Ayollarda erkaklarnikiga qaraganda ko'proq uchraydigan insult uchun xavf omillari quyidagilardir: gipertoniya, atriyal fibrilatsiya, diabetes mellitus, qorin bo'shlig'idagi semirish, aura bilan migren, hissiy stress va depressiya.

Kalit so'zlar: insult, xavf omillari, gender xususiyatlari.

Актуальность

Распространенность нарушений мозгового кровообращения (НМК) является одной из наиболее серьезных социальных проблем. Ежегодно в мире регистрируется 15 млн. случаев инсульта. Инсульт является одной из ведущих причин инвалидизации пациентов всех возрастов, полов, этнических групп и стран проживания [1,2]. Следует подчеркнуть, что высокая распространенность артериальной гипертензии (АГ) и основных сердечно-сосудистых заболеваний, таких как атеросклероз (АС) и ишемическая болезнь сердца (ИБС), наряду с сокращением продолжительности жизни пациентов, постоянно увеличивает общую структуру cerebrovasкулярных заболеваний, особенно удельный вес острых форм НМК, таких как ишемический инсульт [1]. Инсульт у мужчин встречается в 1,25 раза чаще, чем у женщин [3-5]. Однако поскольку продолжительность жизни женщин больше, общее число смертей от инсульта выше у женщин [6-10]. Ишемические инсульты встречаются в четыре раза чаще у женщин и в пять раз чаще у мужчин, чем геморрагические, а частота их возникновения у мужчин в возрасте 75-80 лет составляет 500 на 100 000 населения, что выше, чем у женщин того же возраста [11]. Инсульт является второй основной причиной смерти населения в возрасте 65 лет и старше, причем 60% смертей от инсульта приходится на женщин (3,2 млн. смертей в год). В Европе и США смертность от сердечно-сосудистых заболеваний среди женщин в 1,5 раза превышает смертность от рака. Ежегодно в США от сердечно-сосудистых заболеваний умирает более полумиллиона женщин, что соответствует примерно одной смерти в минуту [12]. К 2015 г. социально-экономическое бремя инсульта увеличилось на 22% по смертности и на 31% по потенциальным годам жизни (DALYs), потерянным в результате преждевременной смерти и инвалидности. По последним данным, 58% всех случаев инсульта приходится на пациентов в возрасте до 70 лет [12]. В настоящее время существует ряд исследований, посвященных характеристике факторов риска развития инсульта у мужчин и женщин. Однако противоречивые данные в литературе определяют актуальность затронутых вопросов, поскольку нет единой точки зрения на дифференцированный по полу подход к профилактике инсульта. Пол является неотъемлемым фактором риска возникновения инсульта. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), пол - это совокупность признаков, по которым на основе морфологических и физиологических характеристик выделяются определенные категории особей или клеток, обеспечивающие сочетание родительских генетических признаков в потомстве в процессе полового размножения. Наиболее важными неспецифическими для пола факторами риска развития инсульта являются: АГ, заболевания сердца, включая фибрилляцию предсердий, курение, нарушение углеводного и липидного обмена, избыточное потребление алкоголя, избыточная масса тела, низкая физическая активность и малоподвижный образ жизни, а также психический стресс [4,5]. Однако частота и значимость факторов риска у женщин отличается от таковых у мужчин с учетом репродуктивного статуса. К факторам риска развития НМК, которые чаще встречаются у женщин, относятся: ах, фибрилляция предсердий, сахарный диабет, абдоминальное ожирение, мигрень с аурой, эмоциональный стресс и депрессия. Такие факторы, как возраст менархе, беременность, гестационный диабет, преэклампсия, измененный

гормональный статус, одновременное применение оральных контрацептивов и заместительной гормональной терапии, являются специфическими для женщин [6,7]. Артериальная гипертензия. Уровни систолического и диастолического артериального давления тесно связаны с развитием инсульта [8]. Риск развития НМК у пациентов с артериальным давлением $>160/95$ мм рт.ст. примерно в четыре раза выше, чем у нормотензивных пациентов ($<140/90$ мм рт.ст.), и в 10 раз выше у пациентов с артериальным давлением $>200/115$ мм рт.ст. - в 10 раз; АГ является наиболее важным и модифицируемым фактором риска развития НМК как у мужчин, так и у женщин. Однако распространенность АГ варьирует в зависимости от возраста и пола. Так, до 60 лет АГ чаще встречается у мужчин, чем у женщин, а после 60 лет распространенность АГ у женщин выше, чем у мужчин (66,5 и 63,1% соответственно). Наиболее частой АГ у женщин является изолированная систолическая АГ. Высокое систолическое артериальное давление и увеличение вариабельности артериального давления после менопаузы являются основными причинами гипертрофии левого желудочка, сердечной недостаточности и инсульта [1]. По данным исследования NHANES III [2], частота АГ у женщин в возрасте 55-56 лет составляет 46-53%, а у женщин старше 65 лет - 68%. Фибрилляция предсердий выявляется у значительной части населения и ассоциируется примерно с $\frac{1}{2}$ всех случаев инсульта, обусловленного тромбозом из различных отделов сердца; риск развития АГ в возрасте 55 лет и старше составляет 23,8% у мужчин и 22,2% у женщин [2]. Однако абсолютное число случаев АГ у женщин выше, чем у мужчин, поскольку продолжительность жизни женщин больше, а частота АГ увеличивается с возрастом [4]. К "основным" факторам относятся ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака, эмболия в анамнезе и возраст старше 75 лет. Каждый "основной" фактор оценивается в два балла. Все остальные факторы риска (сердечно-сосудистые заболевания, возраст 65-74 года, женский пол) классифицируются как "клинически важные" и оцениваются в один балл [2]. Курение увеличивает риск развития инсульта в 1,5 раза, а отказ от курения ассоциируется со снижением этого риска. Нарушенный метаболизм глюкозы; сахарный диабет, являющийся фактором риска развития НМИ, увеличивает вероятность развития НМИ в пять раз у женщин и в два-три раза у мужчин [8,9]. Кроме того, показана неблагоприятная роль инсулинорезистентности, которая наблюдается при снижении реакции инсулиночувствительных органов и тканей (печени, мышц и жировой ткани) на действие адекватных концентраций инсулина. Инсулинорезистентность снижает поглощение глюкозы тканями, что приводит к гипергликемии [3]. Распространенность сахарного диабета у пациентов, перенесших инсульт, составляет 32,5% у женщин и 32,7% у мужчин [1]. Нарушения метаболизма глюкозы часто приводят к формированию так называемого метаболического синдрома (МС), который наряду с гиперинсулинемией характеризуется повышением уровня триглицеридов в плазме крови, снижением антиатеросклеротического уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), АГ и центральным ожирением. В целом множественные дисметаболические синдромы способствуют развитию атеросклероза [12]. Заболеваемость МС постепенно увеличивается от шести лет до менопаузы до шести лет после менопаузы. Этот темп прироста не зависит от возраста и других факторов риска. Повышение активности тестостерона в связи с менопаузой является основным гормональным фактором, связанным с развитием МС. Снижение уровня эстрогена не является важным фактором риска развития РС. Более вероятно, что тестостерон оказывает прямое негативное влияние на риск развития сердечно-сосудистых осложнений [3,4]. Нарушения липидного обмена. Известно, что АГ является важным фактором развития инфаркта миокарда и ишемического инсульта. В настоящее время большое значение имеет оценка соотношения липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и каждой фракции липопротеинов, таких как ЛПВП, липопротеин(а) и триглицериды. Нарушения липидного обмена у мужчин и женщин различны. У первых в атерогенезе в основном участвует повышение уровня ЛПНП, у вторых - снижение уровня ЛПВП. Уровень холестерина (ХС) у молодых женщин ниже, чем у мужчин того же возраста. В период менопаузы уровень ХС и ЛПНП повышается на 10% и 14% соответственно [5]. Алкоголь. Чрезмерное употребление алкоголя (>60 г этанола в день) повышает риск развития инсульта [6]. Неблагоприятные последствия употребления тяжелых алкогольных напитков связаны с развитием и тяжелым течением АГ, кардиомиопатии и нарушений сердечного ритма. У женщин риск развития НМП увеличивается в два раза по сравнению с мужчинами при увеличении количества потребляемого алкоголя. Избыточная масса тела (индекс массы тела >25 кг/м²) ассоциируется с повышением артериального давления и нарушением углеводного и

липидного обмена. Центральное ожирение с накоплением абдоминального жира особенно неблагоприятно для сердечно-сосудистого прогноза. Центральное ожирение определяется отношением окружности талии к окружности бедер. О центральном ожирении говорят, когда это отношение превышает 0,85 у женщин и 1,0 у мужчин. Лучшим способом оценки содержания жира в организме является рентгенография брюшной полости или магнитно-резонансная компьютерная томография. За последние 25 лет численность населения с ожирением в странах Европейского Союза (ЕС) увеличилась в три раза; по данным ВОЗ, распространенность ожирения среди женщин составляет 51,7%. При центральном (абдоминальном) ожирении частота инсульта выше у женщин [7]. Гормональный статус. Изменения гормонального статуса являются наиболее важным фактором, влияющим на риск развития инсульта у мужчин и женщин. Гормональный статус у женщин Раннее наступление менархе у девочек до 12 лет повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта [8]. Риск инсульта был выше у женщин, у которых менархе началось в возрасте до 10 лет, по сравнению с теми, у кого менархе началось в 13 лет. При этом у женщин, достигших менархе в 17 лет и старше, риск инсульта также был выше по сравнению с женщинами, достигшими менархе в 13 лет [9]. Женщины детородного возраста, в отличие от мужчин, имеют более низкий риск развития инсульта. Однако с наступлением менопаузы вероятность развития НМК значительно возрастает [4,11]. Клинические исследования показали, что положительные эффекты эстрогенов у женщин заключаются в увеличении сердечного выброса, ХС ЛПВП и фибринолитической способности крови, снижении периферического сосудистого сопротивления, уменьшении образования тромбосана А2, снижении активности компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы крови и уменьшении окисления ЛПНП Установлено, что [12]. Беременность является специфическим фактором, повышающим риск развития БИК. По данным различных авторов, частота инсульта составляет 30 на 100 000 беременных женщин [13]. Повышение уровня эстрогенов во время беременности приводит к адаптивному повышению активности тромбоцитов, увеличению содержания факторов свертывания крови, снижению фибринолиза и повышению прокоагулянтной активности эндотелия [14]. Развитие осложнений беременности (АГ, сахарный диабет, искусственное прерывание беременности, привычное невынашивание беременности, преэклампсия, преждевременные роды, низкая масса тела при рождении, не соответствующая гестационному возрасту) свидетельствует о наличии у женщины сердечно-сосудистых заболеваний, метаболических нарушений, активации гемостаза и эндотелиальной дисфункции [15]. Наиболее значимыми факторами риска развития ишемического и геморрагического инсульта считаются преэклампсия и эклампсия, которые встречаются у 24-48% женщин в поздние сроки беременности [4]. В последние годы установлена необходимость и безопасность соответствующей антигипертензивной терапии АГ во время беременности [7]. Ожирение, поздний возраст у первородящих и многоплодная беременность в результате ЭКО приводят к тому, что в 40% случаев НМЦ повышается риск развития АГ в 3-4 раза, а риск инсульта, ИБС, венозных тромбозов и тромбоэмболии легочного ствола и артерий через 10-20 лет увеличивается в 2 раза [8]. Повышенный риск ишемического инсульта во время беременности и родов наблюдается за два дня до родов, в первый день родов и в течение шести недель после родов [9]. Оральные контрацептивы, применявшиеся в 1970-х годах, содержали более 50 мкг эстрогена, и их использование было связано с повышенным риском инсульта, особенно у женщин с АГ и курильщиц. Это было связано с. Используемые в настоящее время комбинированные контрацептивы, содержащие низкие дозы эстрогенов (<30 мкг), не являются фактором риска развития инсульта, однако это относится только к здоровым женщинам в возрасте до 35 лет, не курящим и имеющим нормальное артериальное давление [5]. Риск инсульта увеличивается в 7-10 раз при использовании гормональных контрацептивов при наличии мигрени с аурой независимо от возраста, а при наличии мигрени без ауры - в возрасте 35 лет и старше [10]. Имеются данные о том, что эти препараты повышают предрасположенность к венозным тромбозам. Вероятно, это чаще встречается у женщин с наследственной тромбофилией. Менопауза у женщин наступает в возрасте от 45 до 60 лет и характеризуется постепенным прекращением менструальной функции и снижением гормональной функции яичников на фоне возрастных физических изменений. Ранняя менопауза - это менопауза в возрасте до 40-42 лет, поздняя менопауза - менопауза после 55 лет. Имеются данные о том, что ранняя менопауза (до 40 лет), поздняя менопауза (после 55 лет) и хирургическая менопауза

(двусторонняя оофорэктомия, выполненная в более молодом возрасте) повышают риск развития ИЦН [12-14]. Одним из основных защитных факторов у женщин репродуктивного возраста является 17 β -эстрадиол [7.8]. Эстрадиол стимулирует образование ангиотензиногена в печени, что приводит к увеличению синтеза альдостерона и задержке натрия и воды. Эти пагубные эффекты альдостерона предотвращаются прогестероном, который конкурентно связывается с минералокортикоидными рецепторами в почках [11]. Эстрогены повышают уровень оксида азота и простациклина и снижают синтез эндотелина, способствуя тем самым вазодилатирующему эффекту. Они также обладают антиоксидантными свойствами и снижают функциональную активность тромбоцитов [5]. С наступлением менопаузы уровень прогестерона и эстрадиола быстро снижается, в то время как уровень тестостерона снижается медленно и плавно [6]. Снижение уровня эстрогенов является пусковым фактором многих метаболических нарушений (например, ожирения, дислипидемии, инсулинорезистентности), которые были объединены термином "постменопаузальный МС". Гормональный дисбаланс приводит к развитию ожирения, при котором жир перераспределяется в верхнюю половину туловища [7]. Снижение уровня соматического гормона также способствует прогрессированию ожирения. Дефицит соматических стимулирующих гормонов приводит к инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Инсулинорезистентность вызывает дисфункции эндотелия, такие как повышение синтеза эндотелина-1, тромбоксана и катехоламинов, а также снижение уровня оксида азота и простациклина, что приводит к развитию АГ. Гиперинсулинемия повышает активность симпатической нервной системы и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [6]. Установлено, что низкий уровень дегидроэпиандростерона, гормона надпочечников, участвующего в синтезе эстрогенов и тестостерона, повышает риск развития ишемического инсульта [8]. В ряде эпидемиологических исследований было показано, что гормональная терапия с высоким содержанием эстрогенов у здоровых женщин в менопаузе повышает риск развития ишемического инсульта, инфаркта миокарда и АГ. Применение эстрадиола приводит к нарушению гемостаза и активации гемостатической гиперкоагуляции. Эстрадиол повышает содержание фибриногена, факторов свертывания крови VII, VIII и X и снижает уровень антикоагулянтов (антитромбина III, протеина S). Заместительная гормональная терапия повышает риск развития инсульта: по данным исследования Womens Health Initiative, риск инсульта увеличивается на 31% при сопутствующей гормональной терапии и на 37% при использовании эстрогенов [9]. Таким образом, к факторам, повышающим риск развития ИЦН, относятся: ранний (<10 лет) или поздний (>17 лет) возраст менархе; АГ и гестационный диабет во время беременности; преэклампсия и эклампсия; привычное невынашивание беременности; преждевременные роды и масса плода при рождении, не соответствующая гестационному возрасту; начало беременности на поздних сроках; искусственное прерывание беременности позднее; искусственное прерывание беременности; многоплодная беременность; ранняя менопауза (возраст 55 лет); низкий уровень дигидроэпиандростерона; применение комбинированных контрацептивов или заместительной гормональной терапии (пероральные и трансдермальные препараты эстрогенов). Преждевременная менопауза, спонтанная или вызванная хирургическим путем, повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в 2 раза. Гормональный статус у мужчин Несколько ретроспективных исследований, посвященных изучению половых различий в заболеваемости инсультом, показали, что риск развития инсульта у мужчин на протяжении всей жизни выше, чем у женщин. У мужчин молодого и среднего возраста заболеваемость инсультом выше; в возрасте 54 лет и старше частота инсульта у мужчин и женщин сопоставима [6]. Гендерные различия, наблюдаемые в более молодом возрасте, объясняются различиями в гормональном статусе и защитной ролью эстрогена у женщин, уровень которого резко снижается после менопаузы. Процесс возрастных изменений андрогенного статуса у мужчин сопровождается снижением уровня тестостерона. По данным Массачусетского исследования, проведенного на пожилых мужчинах, общий уровень тестостерона начинает снижаться на 0,8-1,6% в год, начиная с 50-55-летнего возраста. Известно, что физиологические эффекты тестостерона во многом определяются его биологически активной свободной фракцией, поэтому развитие клинических симптомов андрогенного дефицита связано со снижением уровня свободного тестостерона. Основной вклад в снижение уровня биологически активной фракции тестостерона вносит половой стероидсвязывающий глобулин, уровень которого увеличивается с возрастом [1]. Сочетание факторов риска. Во многих случаях и у мужчин, и у женщин одновременно присутствуют несколько факторов риска развития острого инфаркта миокарда, каждый из которых имеет постепенное начало. В связи с этим риск развития острого инфаркта миокарда может быть выше за счет взаимодействия факторов, определяемого специальными мероприятиями по результатам

длительного наблюдения за большими когортами. По данным ВОЗ, риск развития инсульта составляет 6% при наличии одного или двух факторов и 19% при наличии трех и более факторов.

Вывод

Часто как мужчины, так и женщины имеют одновременно несколько факторов риска развития острых НМК, каждый из которых может быть выражен умеренно. В связи с этим риск развития острых НМК, который может оказаться высоким вследствие взаимного влияния факторов, определяется по специальным шкалам, составленным на основании результатов многолетнего наблюдения за большими когортами. По данным ВОЗ, при возникновении 1—2 факторов риск развития инсульта составляет 6%, 3 факторов и более — 19%. Фремингемская шкала позволяет оценить индивидуальный риск развития инсульта (%) в течение ближайших 10 лет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Суслина З.А., Гулевская Т.С., Максимова М.Ю., Моргунов В.А. Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика. / М.: МЕДпресс-информ; 2016. Suslina ZA, Gulevskaya TS, Maksimova MYu, Morgunov VA. Narusheniya mozgovogo krovoobrashcheniya: diagnostika, lechenie, profilaktika. M.: MEDpress-inform; 2016. (In Russ.).
2. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Makuc DM, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, Moy CS, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Soliman EZ, Sorlie PD, Sotoodehnia N, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics — 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125(1):2-220. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31823ac046>
3. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, Hailpern SM, Ho M, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lloyd-Jones D, McDermott M, Meigs J, Moy C, Nichol G, O'Donnell C, Roger V, Sorlie P, Steinberger J, Thom T, Wilson M, Hong Y. Heart disease and stroke statistics — 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2008;117(4):25-146.
4. Appelros P, Stegmayr B, Terént A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke*. 2009;40(4):1082-1090.
5. Turtzo LC, McCullough LD. Sex-specific responses to stroke. *Future Neurol*. 2010;5:47-59.
6. Seshadri S, Beiser A, Kelly-Hayes M, Kase CS, Au R, Kannel WB, Wolf PA. The lifetime risk of stroke: estimates from the Framingham Study. *Stroke*. 2006;37:345-350.
7. Turtzo LC, McCullough LD. Sex differences in stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2008;26:462-474.
8. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, Khawwoda A, Lisabeth L. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol*. 2008;7(10):915-926.
9. Kapral MK, Fang J, Hill MD, Silver F, Richards J, Jaigobin C, Cheung AM; Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network. Sex differences in stroke care and outcomes: results from the Registry of the Canadian Stroke Network. *Stroke*. 2005;36:809-814. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000157662.09551.e5>
10. Simpson CR, Wilson C, Hannaford PC, Williams D. Evidence for age and sex differences in the secondary prevention of stroke in Scottish primary care. *Stroke*. 2005;36:1771-1775. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000173398.99163.9e>
11. Feigin VL, Norrving B, George MG, Foltz JL, Roth GA, Mensah GA. Prevention of stroke: a strategic global imperative. *Nat Rev Neurol*. 2016;12(9):501-512. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.107>
12. Salomova N. K. (2022). Risk factors for recurrent stroke. *Polish journal of science N*, 52, 33-35.
13. Salomova, N. Q. (2021). Measures of early rehabilitation of speech disorders in patients with hemorrhagic and ischemic stroke. *Europe's Journal of Psychology*, 17(3), 185-190.
14. 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.
15. Salomova N.Q., Radjabova G.B. (2021). Diagnostics of night breathing disorders clock and respiratory therapy for copd patients. *Europe's Journal of Psychology*, 2021;17(3).

Поступила 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.857-036.11+616.133.33-009.12-008.6

**УМУРТҚА АРТЕРИЯСИ СИНДРОМИ ФОНИДА ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯР ТИЗИМ
ИШЕМИЯСИННИНГ КЛИНИК-НЕВРОЛОГИК ВА ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ
ҚИЁСИЙ ТАҚҚОСЛАШ**

Ходжаева Мухаббат Салимовна Email: XodjaevaM@mail.ru

Ходжиева Дилбар Таджиевна Email: XodjievaD@mail.ru

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

✓ **Резюме**

Ушбу мақолада умуртқа артерияси синдроми фонида вертебробазилар тизим ишемиясининг клиник неврологик ва иммунологик хусусиятлари келтирилган. Тадқиқотимизда қатнашган беморлар анамнези ўрганилганда 75.16% бемор анамнезида артериал гипертензия аниқланган. Миокард инфаркт ўтказган беморлар 24.84%, инсульт ўтказган беморлар 10.46% ни, қандли диабет ўтказган беморлар 11.11%, бўлмачалар фибрилляцияси анамнезда кузатилган беморлар 16.99% ни ташкил этган.

Калит сўзлар: умуртқа артерияси синдроми, вертебробазилар тизим, ишемия, иммунология.

**COMPARATIVE COMPARISON OF CLINICAL-NEUROLOGICAL AND
IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF VERTEBROBASILAR SYSTEM ISCHEMIA ON
THE BACKGROUND OF SPINE ARTERY SYNDROME**

Khodzhaeva Mukhabbat Salimovna Email: XodjaevaM@mail.ru

Khodzheva Dilbar Tazhievna Email: XodjievaD@mail.ru

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

✓ **Resume**

This article presents the clinical neurological and immunological features of ischemia of the vertebrobasilar system against the background of vertebral artery syndrome. When studying the anamnesis of the patients who participated in our study, 75.16% of the patients had arterial hypertension in their anamnesis. 24.84% of patients with myocardial infarction, 10.46% of stroke patients, 11.11% of diabetes patients, 16.99% of patients with a history of atrial fibrillation.

Key words: vertebral artery syndrome, vertebrobasilar system, ischemia, immunology.

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ СРАВНЕНИЕ КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ И
ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ИШЕМИИ ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОЙ
СИСТЕМЫ НА ФОНЕ СИНДРОМА ПОЗВОНОЧНИКОВОЙ АРТЕРИИ.**

Ходжаева Мухаббат Салимовна Email: XodjaevaM@mail.ru

Ходжиева Дилбар Таджиевна Email: XodjievaD@mail.ru

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

✓ **Резюме**

В статье представлены клинико-неврологические и иммунологические особенности ишемии вертебробазиларной системы на фоне синдрома позвоночной артерии. При изучении анамнеза пациентов, принявших участие в нашем исследовании, у 75,16% больных в анамнезе имелась артериальная гипертензия. 24,84% больных инфарктом миокарда, 10,46% больных инсультом, 11,11% больных сахарным диабетом, 16,99% больных с мерцательной аритмией в анамнезе.

Ключевые слова: синдром позвоночной артерии, вертебробазиларная система, ишемия, иммунология.



Долзарблги

Бош миёда қон айланиши бузилиши долзарб тиббий - ижтимоий муаммо ҳисобланади. Дунёда вертебробазиляр тизим ўткир қон айланиши бузилиши жами инсультнинг 30% ини, ўткинчи қон айланиши бузилиши 70% ини ташкил қилади. Вертебробазиляр тизим ишемик инсульт жами инсультнинг 15-20% ини ташкил этиб, ташхис қўйиш қийинлиги ва оғир кечиши билан характерланади. Базиляр артерия ўткир окклюзияси бу тизимдаги энг оғир кечадиган тури бўлиб, жами ишемик инсультларнинг 4% ини ташкил этади. Спондилоген вертебробазиляр етишмовчилик (умуртқа артерияси синдроми), бўйин умуртқа соҳасида умуртқа артериясининг эксравазал таъсир натижасида миё қон айланиши танқислигига олиб келишидир. Бу соҳа ишемик инсульт қўпинча қийин аниқланадиган клиник белгилар билан кечади, тўсатдан мотор дефект ривожланиши мумкин. Жиддий асоратга олиб келиши мумкин бўлган вертебробазиляр тизим ўткир ишемияси белгилари ихтисослашган марказ врачлари томонидан ҳам аниқлана олинмаслиги мумкин. Беморга нейровизуал текширувлар ўтказилиб, натижалар тўғри таҳлил қилиниши лозим. Вертебробазиляр тизим ишемиясига оид қатор саволлар мавжуд бўлиб, улар дунёнинг турли давлатларида амалиётчи шифокорлар ва тадқиқотчилар томонидан муҳокама қилиб келинмоқда. Ишемик инсульт ҳақида сўз борганда асосий тадқиқотлар каротид хавзадаги инсультлар тарқалиши, этиопатогенези, клиникаси, диагностикаси, даволаш ва оқибатларига қаратилганлигини, вертебробазиляр инсультлар, хусусан умуртқа артерияси синдроми фонида келиб чиққан вертебробазиляр тизим ишемияси борасида оқсатганлигини кўришимиз мумкин. Натижада беморлар узок йиллар мобайнида касаллик асорати билан яшашга маҳкум бўлмоқда ва ҳаёт сифати пасайиши кузатилмоқда. Умуртқа артерияси синдроми фонида келиб чиққан вертебробазиляр тизим ишемияси даволашда касаллик патогенези, клиник- неврологик хусусиятларига эътибор бермаслик, нотўғри тактика қўлланилиши самарали текширув ва даволаш услубларини кўриб чиқишни тақозо қилади.

Тадқиқот мақсади: Умуртқа артерияси синдроми фонида вертебробазиляр тизим ишемияси клиник- неврологик, иммунологик хусусиятларини ўрганиш.

Материал ва усуллар

Тадқиқотдан кутилган мақсадга эришиш учун умумклиник- объектив, лаборатор, иммунологик, нейровизуал текширув усулларидадан фойдаланилади.

Тадқиқот Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиалида олиб борилди. 2016-2022 йиллар оралиғида тадқиқотга 153 нафар вертебробазиляр тизимда инсульт кузатилган бемор киритилди. Таккослаш гуруҳи беморлари 29 нафар эркак, 32 нафар аёл. Асосий гуруҳ беморлари 50 нафар эркак, 42 нафар аёл. Жами 79 нафар эркак, 74 нафар аёл. Таккослаш гуруҳи беморлари жами 61 нафар, асосий гуруҳ беморлари 92 нафар. Беморлар ўртача ёши 61.95 ± 9.96 . Беморлар орасида эркаклар сон жиҳатдан устунлик килди, уларнинг аксарияти 61-80 ёш оралиғида.

Беморлар тадқиқот мақсади ва ва вазифасига кўра 3 гуруҳга ажратилди. 1-гуруҳ (61 нафар бемор)- вертебробазиляр инсульт мавжуд реперфузион терапия олмаган беморлар.

2- гуруҳ (92 нафар бемор) вертебробазиляр инсульт мавжуд реперфузион терапия олган беморлар.

3- гуруҳ (30 нафар бемор) назорат гуруҳи сифатида соғлом инсонлар.

Биринчи ва иккинчи гуруҳларга беморларни киритиш мезонлари:

1. Вертебробазиляр тизим ўткир ишемик инсульт кузатилган беморлар
2. Яққол неврологик белгилар- NIHSS шкаласи бўйича 4 баллдан баланд.
3. Вертебробазиляр тизим инсультда биринчи 6 соат ичида мурожаат этган беморлар.
4. Миё ичи геморрагик инсульт белгилари кузатилмаган беморлар.

Беморларни тадқиқотдан чиқариш мезонлари:

1. КТ текширувида миё ичи қон қуйилиши аниқланса.
2. Неврологик белгиларнинг тўла регресси.
3. Стационарга мурожаат этгунга қадар 4,5 ёки 6 соатдан кўп вақт ўтиши.
4. Инсульт олгунга қадар 48 соат ичида беморнинг гепарин ёки орал антикоагулянтлар қабул қилганлиги.
5. Беморда яқин орада ёки айни вақтда яққол қон кетаётганлиги.
6. Марказий асаб тизими ўсмалари.
7. Бош ёки орқа миёда нейрохирургик операциялар ўтказилганлиги.
8. Артериал аневризмалар ёки артериовеноз мальформациялар.
9. Ошқозон ёки 12 бармоқ ичак тасдиқланган яра касаллиги, қизилўнғач эрозияси, жигар оғир касаллиги.
10. Ҳомиладорлик, менструация, аборт.

11. Стационар давога келгунга қадар охириги 3 ҳафта ичида тиш олдирганлиги.

Иккинчи гуруҳга беморларни киритиш мезонлари: Вертебробазиляр тизим инсулти кузатилганлигига 3 кундан ошмаган беморлар.

Ишемик инсулт ташхиси беморлар шикояти, анамнез, клиник кўрув маълумотлари, нейровизуал ва ультратовуш текширув маълумотларига кўра қўйилди. ИИ патогенетик шакли TOAST мезонлари бўйича қўйилди [55], (атеротромботик, кардиоэмболик, лакунар, ноаник этиологияли).

Олинган маълумотлар Pentium-4 шахсий компютерида статистик функциялар кутубхонасидан фойдаланган ҳолда EXCEL пакетида ишлаб чиқилган дастурлардан фойдаланган ҳолда статистик ишловдан ўтказилди. Ўртача қийматлардаги фарқлар $P < 0,05$ аҳамиятлилик даражасида муҳим деб ҳисобланади.

Для оценки влияния потенциальных факторов риска и построения уравнения прогноза использовался регрессионный анализ, качество 11 модели проверяли с помощью ROC-анализа, интерпретировали показатель площади под кривой (AUC). При принятии решения о равенстве групп (при отсутствии различий) в качестве порогового значения определяли $p = 0,05$. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Потенциал хавф омилларининг таъсирини баҳолаш ва башорат қилиш тенгламасини қуриш учун регрессия таҳлили қўлланилди, 11 моделининг сифати ROC-таҳлили ёрдамида текширилди ва эгри чизиқ остидаги майдон (AUC) талқин қилинди. Гуруҳлар тенг ёки йўқлигини ҳал қилишда (фарқлар бўлмаса), $p = 0,05$ чегара қиймати сифатида аниқланди. Фарқлар $p < 0,05$ да статистик аҳамиятга эга деб ҳисобланди.

Натижа ва таҳлиллар

Беморлар анамнези ўрганилганда 75.16% бемор анамнезида артериал гипертензия аниқланган. Миокард инфаркт ўтказган беморлар 24.84%, инсулт ўтказган беморлар 10.46% ни, қандли диабет ўтказган беморлар 11.11%, бўлмачалар фибрилляцияси анамнезда кузатилган беморлар 16.99% ни ташкил этган (3.1- жадвал).

3.1-жадвал

Таққикот гуруҳлари беморларида анамнезда кузатилган касалликлар

Анамнез	Таққослаш гуруҳи			Асосий гуруҳ			Хи-квадрат Пирсона		Жами		
	abs	M(%)	m	abs	M(%)	m	c2	P	abs	M (%)	m
анамнезда артериал гипертензия	42	68,85	5,93	73	79,35	4,22	2,164	0,141	115	75,16	3,49
анамнезда миокард инфаркт	14	22,95	5,38	24	26,09	4,58	0,193	0,660	38	24,84	3,49
анамнезда инсулт	11	18,03	4,92	5	5,43	2,36	6,217	0,013	16	10,46	2,47
анамнезда қандли диабет	11	18,03	4,92	6	6,52	2,57	4,921	0,027	17	11,11	2,54
анамнезда бўлмачалар фибрилляцияси	18	29,51	5,84	8	8,70	2,94	11,264	0,001	26	16,99	3,04
	61			92					153		

Инсулт патогенетик турлари TOAST мезонларига мувофиқ белгиланди. Таққослаш гуруҳи беморларида атеротромботик тур 42.63%, кардиоэмболик 32.79%, лакунар 6.56%, бошқа сабабларга кўра келиб чиққан инсулт 11.48%, ноаник сабабли инсулт 6.56% ни ташкил қилган бўлса, асосий гуруҳ беморларида атеротромботик тур 38.04%, кардиоэмболик 58.70%, лакунар 1.09%, бошқа сабабларга кўра келиб чиққан инсулт 0.00%, ноаник сабабли инсулт 2.17% ни ташкил қилган (3.2-жадвал).

3.2- жадвал

Тадқиқот гуруҳлари беморларининг инсульт патогенетик турига кўра тақсимланиши

Гадқикот гуруҳлари беморларининг инсулти патогенетик турига қура тақсими бўлиши												
Инсулти патогенетик тури	Таққослаш гуруҳи			P	Асосий гуруҳ			P	Жами			P
	abs	M (%)	m		abs	M (%)	m		abs	M (%)	m	
атеротромботик	26	42,62	6,33	Хи-квадрат = 33,836; p = 0,000	35	38,04	5,06	Хи-квадрат = 88,261; p = 0,000	61	39,87	3,96	Хи-квадрат = 151,150; p = 0,000
кардиоэмбол	20	32,79	6,01		54	58,70	5,13		74	48,37	4,04	
лакунар	4	6,56	3,17		1	1,09	1,08		5	3,27	1,44	
бошка сабаб	7	11,48	4,08		0	0,00	0,00		7	4,58	1,69	
ноаник сабабли	4	6,56	3,17		2	2,17	1,52		6	3,92	1,57	
P	Хи-квадрат Пирсона = 20,997; p = 0,000											
	61				92				153			

3.3- жадвал

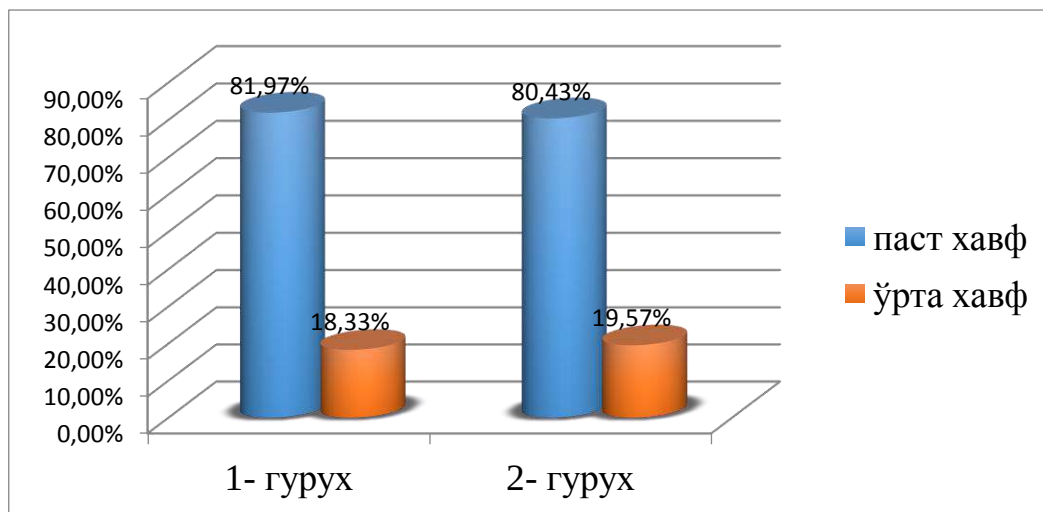
Тадқиқот гуруҳларида беморлар асосий клиник- неврологик белгилари

Шикоятлар	Таққослаш гуруҳи			Асосий гуруҳ			Хи-квадрат Пирсона		Жами		
	abs	M(%)	m	abs	M(%)	m	c2	P	abs	M(%)	m
бош оғриғи	6	9,84	3,81	21	22,83	4,38	4,259	0,039	27	17,65	3,08
эс-хуш ўзида	34	55,74	6,36	48	52,17	5,21	0,187	0,665	82	53,59	4,03
эс-хуш хиралашуви	27	44,26	6,36	41	44,57	5,18	0,001	0,971	68	44,44	4,02
гемианопсия	18	29,51	5,84	28	30,43	4,80	0,015	0,903	46	30,07	3,71
кўз ҳаракати ўзгаришлари	32	52,46	6,39	39	42,39	5,15	1,495	0,221	71	46,41	4,03
нистагм	15	24,59	5,51	26	28,26	4,69	0,252	0,616	41	26,80	3,58
анизокория	10	16,39	4,74	21	22,83	4,38	0,939	0,332	31	20,26	3,25
прозопарез	48	78,69	5,24	59	64,13	5,00	3,697	0,055	107	69,93	3,71
мучалар парези	35	57,38	6,33	47	51,09	5,21	0,584	0,445	82	53,59	4,03
атаксия	47	77,05	5,38	57	61,96	5,06	3,838	0,050	104	67,97	3,77
сезги бузилишлари	30	49,18	6,40	42	45,65	5,19	0,183	0,669	72	47,06	4,04
дизартрия	44	72,13	5,74	51	55,43	5,18	4,344	0,037	95	62,09	3,92
	61			92					153		

Беморлар клиникага мурожаат этиб келганда клиник-неврологик, объектив кўригида бир қатор меъёрдан оғишлар кузатилди. Жумладан таққослаш гуруҳи беморларида бош оғриғи 9.84%ни ташкил қилди. Беморларнинг 55.74% и хуши ўзида эканлиги аниқланди. Эс- хуш хиралауви 44.26% беморда аниқланди. Гемианопсия 29.51%, кўз ҳаракати ўзгаришлари 52.46%, нистагм 24.59%, анизокория 16.39%, прозопарез 78.69%, мучалар парези 57.38%, атаксия 77.05%, сезги бузилишлари 49.18%, дизартрия 72.13% ни ташкил этган. Асосий гуруҳ беморларида эса бош оғриғи 22.83% ни ташкил

қилди. Беморларнинг 52.17% и хуши ўзида эканлиги аниқланди. Эс- хуш хиралашуви 44.57% беморда аниқланди. Гемиянопсия 30.43%, кўз ҳаракати ўзгаришлари 42.39%, нистагм 28.26%, анизокория 22.83%, прозопарез 64.13%, мучалар парези 51.09%, атаксия 61.96%, сезги бузилишлари 45.65%, дизартрия 55.43% ни ташкил этган (3.3- жадвал).

ABCD2 шкаласи маълумотлари таққослаш гуруҳи беморларида паст хавф 81.97%, ўрта хавф 18.33% эканлигини, асосий гуруҳ беморларида паст хавф 80,43%, ўрта хавф 19,57% эканлигини кўрсатди. ABCD2 шкаласи беморларда такрорий инсулт ривожланиш хавфи паст ва ўрта эканлигини кўрсатди(3.1-расм).



3.1-расм. Тадқиқот гуруҳларида ABCD2 шкаласи бўйича хавф гуруҳлари

NIHSS шкаласи беморлар мурожаат қилган кун ўрганилганда таққослаш гуруҳи беморларида ўртача 14.95 ± 0.10 , асосий гуруҳ беморларида 14.91 ± 0.08 баллни ташкил этган ва бу ҳар иккала гуруҳ беморларида оғир неврологик бузилишлар мавжудлигини билдиради.

Беморларда кузатилган оғир неврологик танқислик адекват даво чоралари қўллашни талаб қилади.

153 нафар беморларнинг 17 нафарида ташхисни тасдиқлаш учун бош миянинг МРТ, қолган 136 нафарида МСКТ ёрдамида визуаллаштирилиши ўтказилди. МРТ текшируви ўтказилганда гипо ва изоденсив ўчоқлар мавжудлиги, қоринчалар ҳолати, мия цистерналарига аҳамият қаратилди. МРТ ёки МСКТ текшируви касаллик бошланишидан 40 дақиқадан 550 дақиқагача вақт оралиғида ўтказилди. Асосий гуруҳ беморларида КТ текшируви касаллик бошланишидан 3 соатгача бўлган даврда 56.7% беморда ўтказилди. 3 соатдан 4.5 соатгача бўлган даврда 33.3% беморда ўтказилди. 4.5 соатдан 6 соатгача бўлган даврда 6.7% беморда, 6 соатдан ортиқ 3.3% беморда ўтказилди. Таққослаш гуруҳи беморларида КТ текшируви касаллик бошланишидан 3 соатгача бўлган даврда 68.3% беморда, 3 соатдан 4.5 соатгача бўлган даврда 31.7% беморда ўтказилган.

Асосий гуруҳ беморларида КТ текширувида ИИ га хос белгилар 61% ҳолатда аниқланди, таққослаш гуруҳи беморларида эса 30% да аниқланди. Ҳар иккала гуруҳ беморларида ИИ нинг КТ илк белгиларини баҳолаш мақсадида rs-ASPECTS шкаласидан фойдаланилди. Бунда таламус, катта яримшарлар энса бўлаги, миёча яримшарлари, ўрта мия ва кўприк, думсимон ядро бошчаси, чувалчангсимон ядро, ички капсула ва оролча соҳаси баҳоланди. ИИ илк КТ белгилари бўлмаган беморлар бу шкала бўйича 10 баллдан зиёд балл тўплашди. Ҳар бир гиподенсив соҳа учун 1 баллдан айирилди ва натижа чиқарилди. Таламус, энса бўлаги, миёча ярим шари учун 10 баллдан 1 балл айирилди. Ўрта мия ва кўприк учун 2 баллдан айирилди. Баллар йиғиндиси 7 баллдан юқори бўлганда қониқарли деб баҳоланади. Баллар йиғиндиси 7 балл ва ундан паст бўлганда қониқарсиз ҳисобланади. Нейровизуаллаш усуллари (КТ) маълумотларига кўра, таҳлил қилинаётган гуруҳларда энса соҳаси инфарктлари 61 (39.9%) беморда, миёча ярим шарлари инфаркти 45 (29,4%) беморда, мия кўприги инфаркти 31 (20.2%) беморда, таламусда 16 (10.5%) беморда аниқланди (3.2- расм).

Асосий гуруҳ беморларида таламусда гиподенсив соҳалар 20%, ўрта миёда гиподенсив соҳа 10%, кўприкда 6.7%, миёчада 10%, энса бўлагиди 6.7% ҳолатда аниқланди. Таққослаш гуруҳи беморларида КТ илк белгилари сифатида гиподенсив соҳа ўрта миёда - 5.3%, кўприкда 18.4%, миёчада 10.5%, таламусда 7.9% ҳолатда аниқланди.

Ҳар иккала гуруҳ беморларида ASPECTS шкаласи бўйича баллар 2 баллдан 10 гача ташкил этди. Ҳар иккала гуруҳда rs-ASPECTS шкаласи бўйича баллар 5 дан 10 гачани ташкил этиб, ўртача 9.2

баллни ташкил этди. Асосий гуруҳ беморларида 7 баллдан ортиқ тўплаган беморлар 83.2% ни ташкил этиб, таққослаш гуруҳида 89.5% ни ташкил этди.

Хулоса

Тадқиқот натижалари ҳар иккала гуруҳ беморларида симпатик тизим тонуси устунлигини кўрсатди ва бу симпатик тизим бузилишларини коррекциялаш лозимлигини кўрсатади. Бўйин умуртқа рентгенологик текширувида умуртқа гипоплазияси 25(16.3%), умуртқа оралиғи торайиши 22(14.3%), атрезия 10(6.5%), фенестрация 1(0.6%) да аниқланди. Бунда патологик жараённинг жойлашуви чапда бўлганда гипоплазия 8, умуртқа оралиғи торайиши 10, атрезия 5, фенестрация кузатилмади. Патологик жараён ўнгда бўлганда гипоплазия 12, умуртқа оралиғи торайиши 12, атрезия 5, фенестрация 1 нафарни ташкил этди. Патологик жараён 2 томонлама бўлганда гипоплазия 5 ҳолатда кузатилди. Қон ивиш тизимидаги ўзгаришлар коррекциялаш лозимлигини талаб қилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Андреев В.В. Анализ клинических проявлений мозгового инсульта у больных с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) / В.В. Андреев, А.Ю. Подунов, Д.С. Лапин и др. // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2020;12.:30-45. DOI: 10.33920/med-01-2012-03.
2. Андреев В.В. Клинико-патогенетические особенности церебрального инсульта у больных с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) / В.В. Андреев, А.Ю. Подунов, Д.С. Лапин и др. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020;19/3(75):46-56. DOI:10.24884/1682-6655-2020-19-3-46-56.
3. Белопасов В.В. Поражение нервной системы при COVID-19 / В.В. Белопасов, Я. Яшу, Е.М. Самойлова // Клиническая практика. 2020;11(2):60-80. DOI: 10.17816/clinpract
4. 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.
5. Гаффорова Висола Фуркатовна Психоречевые нарушения при фебрильных судорогах у детей // Innovation in technology and science education March-2023;2(8):1242-1249.
6. Гаффорова В.Ф. клинико-неврологические, нейрофизиологические и нейроиммунологические особенности судорежного синдрома у детей // Eurasian journal of academic research Part 4 May 2023;3(5):288-296.
7. Rahmatov Alizot Ahtamovich Clinical Characteristics of Acute Otitis Media in Children against the Background of Chronic Viral Hepatitis B // Journal of Natural and Medical Education 2023;2(10).
8. Игнатъева О.И. Оценка стенозирования экстра- и интракраниальных сосудов при различных типах инсультов / О.И. Игнатъева, Д.Д. Елдашева // Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2019): сборник статей по материалам VII Международной научной конференции, посвященной 80-летию Пензенской области и 20-летию Медицинского института ПГУ, Пенза, 11–14 сентября 2019 года / под ред. А.Н. Митрошина, С.М. Геращенко. – Пенза: Пензенский государственный университет, 2019;247-249.
9. Rakhmatov A.A., Narzullaev N.U. The role of chronic active hepatitis in children in the clinical course of acute otitis media // Тиббиётда янги кун. – Ташкент, 2021;2(34):21-25.
10. Кожина А.В. Фармакотерапия больных, перенесших ишемический инсульт, в период реабилитации / А.В. Кожина, О.С. Левин // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2015;4-11:236-242.
11. Gaffarova V.F. Early prevention of psycho-speech disorders during febrile convulsions in children. // European journal of innovation in nonformal education. November 2022;2(11):74-79
12. Пирадов М.А. Инсульт. Пошаговая инструкция. – 1-е изд. / М.А. Пирадов, М.Ю. Максимова, М.М. Танашян / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019;272.

Қабул қилинган сана 20.11.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 617.753.3-053.2

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ АСТИГМАТИЗМА СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ

Маматхужаева Гулнарахан Нажмидиновна Email: MamatxujaevaG@mail.ru

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

✓ Резюме

В статье приведены сведения о встречаемости астигматизма у детей и подростков больных туберкулёзом.

Некорригированный астигматизм, является причиной неполноценного формирования зрительных функций у детей, а также может привести к снижению уже имеющихся.

Исследования показали, что у детей и подростков больных туберкулёзом простой миопический астигматизм выявлен у $2,2 \pm 0,3\%$, сложный миопический – у $1,3 \pm 0,3\%$, простой гиперметропический – у $1,5 \pm 0,3\%$, сложный гиперметропический – у $1,0 \pm 0,2\%$ и смешанный астигматизм выявлен у $1,9 \pm 0,3\%$ от общего числа обследованных.

Ключевые слова: астигматизм, встречаемость, дети, подростки, туберкулёз.

SIL KASALLIGI BILAN OG'RIGAN BOLALAR VA O'SMIRLARDA ASTIGMATIZMNI ANIQLASHNISHI

Mamathujaeva Gulnaraxon Nazhmidinovna Email: MamatxujaevaG@mail.ru

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

✓ Resume

Maqolada sil kasalligiga chalingan bolalar va o'smirlarda astigmatizmning tarqalishi haqida ma'lumot berilgan.

Korreksiya qilinmagan astigmatizm bolalarda ko'rish funktsiyalarining noto'g'ri rivojlanishiga olib keladi, shuningdek, mavjud bo'lganlarning pasayishiga olib kelishi mumkin.

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, sil kasalligi bilan og'rigan bolalar va o'smirlarda oddiy miyopik astigmatizm $2,2 \pm 0,3\%$, murakkab miyopik - $1,3 \pm 0,3\%$, oddiy gipermetropik - $1,5 \pm 0,3\%$, murakkab gipermetropik - $1,0 \pm 0,2\%$ va aralash astigmatizm esa tekshirilganlarning umumiy sonining $1,9 \pm 0,3\%$ da aniqlangan.

Kalit so'zlar: astigmatizm, kasallanish, bolalar, o'smirlar, sil kasalligi.

FREQUENCY OF ASTIGMATISM AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TUBERCULOSIS

Mamathuzhaeva Gulnaraxon Nazhmidinovna Email: MamatxujaevaG@mail.ru

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

✓ Resume

The article provides information about the incidence of astigmatism in children and adolescents with tuberculosis.

Uncorrected astigmatism causes defective development of visual functions in children, and can also lead to a decrease in existing ones.

Studies have shown that in children and adolescents with tuberculosis, simple myopic astigmatism was detected in $2.2 \pm 0.3\%$, complex myopic – in $1.3 \pm 0.3\%$, simple hypermetropic – in $1.5 \pm 0.3\%$, complex hypermetropic - in $1.0 \pm 0.2\%$ and mixed astigmatism was detected in $1.9 \pm 0.3\%$ of the total number of subjects.

Key words: astigmatism, incidence, children, adolescents, tuberculosis.

Актуальность

Астигматизм, как известно, является врожденной патологией. По данным Б.Л. Радзиховского (1969) он встречается у 45 - 55% населения земного шара [5].

У некоторых детей и подростков он может быть незначительным, является физиологическим и не мешает нормальному зрению. У части детей и подростков астигматизм может быть выше физиологических значений и заметно снижает остроту зрения вдаль и вблизи [1, 2, 7]. Длительное проецирование на сетчатку нечетких изображений, которое имеется при некорригированном астигматизме, является причиной неполноценного формирования зрительных функций у детей, а также может привести к снижению уже имеющихся [3, 4, 6].

Также некорригированный астигматизм может привести к неадекватному аккомодационному ответу, спазму аккомодации и прогрессированию близорукости, меридиональной амблиопии [8, 9].

Цель исследования: Изучить встречаемость астигматизма у детей и подростков больных туберкулезом.

Материал и методы

Было проведено обследование детей и подростков больных туберкулезом в возрасте от 1 года до 17 лет находящихся на лечении с туберкулезом в Андижанском областном противотуберкулезном диспансере.

Комплексное офтальмологическое обследование включало: определение остроты зрения без коррекции и с коррекцией, скиаскопию, авторефрактометрию, биомикроскопию, исследование бинокулярных функций, прямую и обратную офтальмоскопию.

Также были проведены клинические, биохимические, иммунологические, микробиологические исследования и осмотр специалистов.

Результат и обсуждение

При обследовании астигматизм нами был выявлен у 135 детей и подростков больных туберкулезом, что составляет $8,0 \pm 0,6\%$ от общего числа обследованных. Мальчиков было 44,4% (60 человек), а девочек - в 55,6% (75 человек) случаев.

Астигматизм представляет собой меру несферичности оптической системы глаза. По сочетанию рефракций в главных меридианах различают 5 видов астигматизма.

Таблица 1.

Частота простого миопического астигматизма среди детей и подростков больных туберкулезом

Возраст в годах	Мальчики		Девочки		Всего	
	абс	%	Абс	%	абс	%
1-3 года	-	-	-	-	-	-
4-6 лет	-	-	2	$2,3 \pm 1,6$	2	$0,7 \pm 0,5$
7-9 лет	5	$1,6 \pm 0,7$	6	$3,0 \pm 1,2$	11	$2,2 \pm 0,6$
10-14 лет	7	$2,4 \pm 0,9$	11	$4,2 \pm 1,2$	18	$3,2 \pm 0,7$
15-17 лет	3	$2,0 \pm 1,1$	4	$3,4 \pm 1,7$	7	$2,6 \pm 1,0$
Итого	15	$1,5 \pm 0,4$	23	$3,3 \pm 0,7$	38	$2,2 \pm 0,3$

Примечание: * - разница по сравнению с нормой статистически достоверно, $P < 0,01$.

У обследованных детей и подростков больных туберкулезом выявлялись все виды астигматизма, а именно: простой миопический астигматизм выявлен у 38 ($2,2 \pm 0,3\%$), сложный миопический – у 22 ($1,3 \pm 0,3\%$), простой гиперметропический – у 25 ($1,5 \pm 0,3\%$), сложный гиперметропический – у 17 ($1,0 \pm 0,2\%$), смешанный астигматизм выявлен у 33 ($1,9 \pm 0,3\%$).

Выявляемость простого миопического астигматизма в зависимости от возраста и пола обследованных представлена в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, выявляемость простого миопического астигматизма нарастает от 6 лет до 14, в возрасте 15-17 лет этот показатель несколько снижается. Среди девочек простой миопический астигматизм выявлен почти в 1,5 раза чаще, чем у мальчиков - $3,3 \pm 0,7\%$ против $1,5 \pm 0,4\%$ соответственно ($P < 0,01$).

Тенденции встречаемости сложного миопического астигматизма в обследованной популяции (табл. 2.) аналогичны простому и у девочек также преобладают над мальчиками в 2 раза: $1,8 \pm 0,5$ против $0,9 \pm 0,3$, однако, различия статистически не достоверны ($P > 0,05$).

Таблица 2.

Частота сложного миопического астигматизма среди детей и подростков больных туберкулёзом

Возраст в годах	Мальчики		Девочки		Всего	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
1-3 года	-		-		-	
4-6 лет	-		-		-	
7-9 лет	2	$0,6 \pm 0,4$	2	$1,0 \pm 0,7$	4	$0,8 \pm 0,4$
10-14 лет	5	$1,7 \pm 0,7$	8	$3,1 \pm 1,1$	13	$2,3 \pm 0,6$
15-17 лет	2	$1,3 \pm 0,9$	3	$2,6 \pm 1,5$	5	$1,9 \pm 0,8$
Итого	9	$0,9 \pm 0,3$	13	$1,8 \pm 0,5$	22	$1,3 \pm 0,3$

Частота встречаемости простого гиперметропического астигматизма у девочек и мальчиков была почти одинакова, как в зависимости от возраста, так и зависимости от гендерной принадлежности и составила $1,4 \pm 0,4\%$ и $1,6 \pm 0,5\%$ соответственно (табл. 3).

Таблица 3.

Частота простого гиперметропического астигматизма среди детей и подростков больных туберкулёзом

Возраст в годах	Простой гиперметропический астигматизм					
	Мальчики		Девочки		Всего	
	Абс	%	абс	%	абс	%
1-3 года	-		-		-	
4-6 лет	1	$0,5 \pm 0,5$	1	$1,1 \pm 1,1$	2	$0,7 \pm 0,5$
7-9 лет	6	$1,9 \pm 0,8$	4	$2,0 \pm 1,0$	10	$2,0 \pm 0,6$
10-14 лет	6	$2,0 \pm 0,8$	5	$1,9 \pm 0,8$	11	$2,0 \pm 0,6$
15-17 лет	1	$0,7 \pm 0,7$	1	$0,8 \pm 0,8$	2	$0,7 \pm 0,5$
Итого	14	$1,4 \pm 0,4$	11	$1,6 \pm 0,5$	25	$1,5 \pm 0,3$

Сложный гиперметропический астигматизм среди мальчиков установлен в $0,8 \pm 0,3\%$ случаях, среди девочек в $1,3 \pm 0,4\%$, различия статистически не достоверны (табл. 4). Закономерности и тенденции выявления сложного гиперметропического астигматизма аналогичны характеристикам других видов, надо отметить, что в возрастной группе 15-17 лет не выявлено ни одного случая этого вида астигматизма.

Анализ встречаемости смешанного астигматизма позволяет заключить, что показатели выявления в зависимости от возраста и пола совпадают по уровню и динамике с другими видами астигматизма в изученных группах (табл. 5). Обращает на себя внимание тот факт, что у девочек во всех возрастных группах показатели выше, и по итоговым показателям в 1,9 раза больше, чем у мальчиков ($2,7 \pm 0,6\%$ против $1,4 \pm 0,4\%$).

Таблица 4.

Частота сложного гиперметропического астигматизма среди детей и подростков больных туберкулёзом

Возраст в годах	Мальчики		Девочки		Всего	
	абс	%	Абс	%	Абс	%
1-3 года	-		-		-	
4-6 лет	-		1	$1,1 \pm 1,1$	1	$0,3 \pm 0,3$
7-9 лет	3	$1,0 \pm 0,6$	4	$2,0 \pm 1,0$	7	$1,4 \pm 0,5$
10-14 лет	5	$1,7 \pm 0,7$	4	$1,5 \pm 0,7$	9	$1,6 \pm 0,5$
15-17 лет	-		-		-	
Итого	8	$0,8 \pm 0,3$	9	$1,3 \pm 0,4$	17	$1,0 \pm 0,2$

Таблица 5.

Частота встречаемости смешанного астигматизма среди детей и подростков больных туберкулёзом

Возраст в годах	Мальчики		Девочки		Всего	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
1-3 года	-		-		-	
4-6 лет	1	0,5±0,5	1	1,1±1,1	2	0,7±0,5
7-9 лет	3	1,0±0,2	2	1,0±0,7	5	1,0±0,4
10-14 лет	8	2,7±0,9	11	4,2±1,2*	19	3,4±0,8
15-17 лет	2	1,3±0,9	5	4,3±1,9*	7	2,6±1,0
Итого	14	1,4±0,4	19	2,7±0,6	33	1,9±0,3

Примечание: * - разница статистически достоверна относительно возраста 7-9 лет, $P < 0,01$

Снижение остроты зрения у детей и подростков при астигматизме во всех случаях сопровождалось астенопическими жалобами. При зрительной нагрузке дети отмечали боль в глазах, в области лба и висков, головную боль, головокружение, раздражительность, быструю утомляемость. Астенопические жалобы чаще выявлялись у девочек.

Заключение

Таким образом, полученные нами результаты показали, что среди детей и подростков больных туберкулёзом наиболее высокий процент выявления составил простой миопический (2,2±0,3%) и смешанный астигматизм (1,9±0,3%).

Частота выявления астигматизма статистически достоверно была выше среди девочек (10,6±1,1%), чем у мальчиков (6,1 ±0,8%; $P < 0,001$).

Астигматизм является причиной неполноценного формирования зрительных функций у детей больных туберкулёзом и требует своевременной диагностики и коррекции для профилактики необратимого снижения остроты зрения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Егоров А.Н., Каменкова Е.А., Егоров В.А., Правильникова П.А. Сравнительная характеристика результатов объективного и субъективного методов исследования астигматизма до и после циклоплегии // Военно-медицинский журнал. 2021;342(7):47-52. doi: 10.17816/RMMJ82623
2. Лещенко И.А., Лобанова И.В., Рыбакова Е.Г. Показания к подбору контактных линз у детей и подростков. // Российская детская офтальмология. 2016;3:33-44.
3. Лобанова И.В., Маркова Е.Ю., Хаценко И.Е., Ульшина Л.В. Влияние вида и полноты коррекции астигматизма на формирование зрительных функций у детей и подростков. // Российская детская офтальмология. 2012;1-2:49-52.
4. Проскурина О.В. Влияние очковой коррекции на развитие рефракции и остроты зрения у дошкольников и школьников с астигматизмом // Рефракционная хирургия и офтальмология. 2007;7(2):46-50.
5. Радзиховский Б.Л. Астигматизм человеческого глаза. / М.: Медицина, 1969:196.
6. Чередниченко Н., Кореньяк Г., Карпов С., Байда А. и Барбос Ю. Сравнительный анализ рефракционной патологии у детей дошкольного и школьного возраста // Врач. 2018;8(29):66-68.
7. Hashemi H, Asharlous A, Khabazkhoob M, Yekta A, Emamian MH, Fotouhi A. The profile of astigmatism in 6-12-year-old children in Iran. // J Optom. 2021 Jan-Mar;14(1):58-68. doi: 10.1016/j.optom.2020.03.004. Epub 2020 Apr 25. PMID: 32345571; PMCID: PMC7752993.
8. Kam KW, Chee ASH, Tang RCY, Zhang Y, Zhang XJ, Wang YM, Li SL, Chen LJ, Young AL, Tham CC, Pang CP, Yam JC. Differential compensatory role of internal astigmatism in school children and adults: The Hong Kong Children Eye Study. // Eye (Lond). 2023 Apr;37(6):1107-1113. doi:10.1038/s41433-022-02072-9. Epub 2022 Apr 26. PMID: 35473966; PMCID: PMC10102244.
9. Liu T., Thibos L.N. Compensation of corneal oblique astigmatism by internal optics: a theoretical analysis // Ophthalmic. Physiol. Opt. 2017;37(3):305-316. DOI:10.1111/opo.12364. Epub 2017 Mar 9.

Поступила 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

UDK 619.616.669.2/8.

EKSPERIMENTDA OG'IR METALL TUZLARI TA'SIRIDA TALOQDAGI MORFOLOGIK O'ZGARISHLAR VA UNING GIPODINAMIYA BILAN BOG'LIQLIGI

Bozorov Ilxomjon Xolmurodovich <https://orcid.org/0009-0007-3753-4961>

Teshaev Shuhrat Jumaevich <https://orcid.org/0009-0002-1996-4275>

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

Jismoniy harakatsizlik ta'sirida o'sayotgan organizmning ichki organlari morfologiyasini o'rganish dolzarbdir, chunki hozirgi vaqtda yosh avlodning motor faolligi keskin pasaymoqda. Bularning barchasi organizmda, jumladan, immun tizimi organlarida funksional va morfologik o'zgarishlarning rivojlanishiga olib keladi. Biroq, taloqdagi morfologik o'zgarishlar turli vaqtlardagi jismoniy harakatsizlik ta'sirida bizda mavjud bo'lgan adabiyotlarda yetarli darajada tavsiflanmagan. Ishdan maqsad tajribaviy sharoitda og'ir metall tuzlari ta'sirida taloqdagi morfologik o'zgarishlarni gipodinamiya fonida o'rganish va ma'lumotlarni to'ldirish hisoblandi.

Kalit so'zlar: gipodinamiya, og'ir metall tuzlari, morfometriya, taloq.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕЛЕЗЁНКИ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ СОЛЕЙ ТЯЖЁЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И ЕЁ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ГИПОДИНАМИЕЙ

Бозоров Илхомжон Холмуродович <https://orcid.org/0009-0007-3753-4961>

Тешаев Шухрат Жумаевич <https://orcid.org/0009-0002-1996-4275>

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

✓ Резюме

Актуально изучение морфологии внутренних органов растущего организма под влиянием гиподинамии, поскольку в настоящее время двигательная активность молодого поколения резко снижается. Все это приводит к развитию функциональных и морфологических изменений в организме, в том числе в органах иммунной системы. Однако морфологические изменения селезенки под влиянием гиподинамии в разные периоды времени недостаточно описаны в доступной литературе. Целью настоящей работы является изучить морфологические изменения селезенки под воздействием солей тяжелых металлов на фоне гиподинамии и восполнить полученные данные.

Ключевые слова: гиподинамия, соли тяжелых металлов, морфометрия, селезенка.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE SPLEEN UNDER THE INFLUENCE OF HEAVY METAL SALTS IN THE EXPERIMENT AND ITS RELATIONSHIP WITH HYPODYNAMIA

Bozorov Ilkhomjon Kholmurodovich <https://orcid.org/0009-0007-3753-4961>

Teshaev Shukhrat Zhumaevich <https://orcid.org/0009-0002-1996-4275>

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

✓ Resume

It is important to study the morphology of the internal organs of the growing body under the influence of physical inactivity, because at present the motor activity of the young generation is sharply decreasing. All this leads to the development of functional and morphological changes in the body, including the organs of the immune system. However, the morphological changes in the spleen under the influence of physical inactivity for different periods of time are not sufficiently described in the available literature. The purpose of the work was to study the morphological changes in the spleen under the influence of heavy metal salts in the background of hypodynamia and fill in the data.

Key words: hypodynamia, heavy metal salts, morphometry, spleen.

Dolzarbligi

Jismoniy harakatsizlik zamonaviy biologiya va tibbiyotning eng dolzarb muammolaridan biri bo'lib, bu bir qator jismoniy, fiziologik va ijtimoiy sabablarga ko'ra (tayanch-harakat tizimiga yukning kamayishi, kichik xonalarda bo'lish, ma'lumotlarning haddan tashqari yuklanishi, harakatsiz turmush tarzi va boshqalar).. Bundan tashqari, bir qator kasalliklar va jarohatlarni davolash bemorlarning motor faolligini cheklaydigan yotoq rejimini talab qiladi [Vikhruk T I, Beresneva OS, 2000, Tkachuk M G, 2000, Averina T M va boshqalar, 2002, Tkachuk M G, Stradina M S., 2004]. Sanoat ishlab chiqarishining jadallashishi va tozalash inshootlarining nomukammalligi atrof-muhitning og'ir metallar bilan ifloslanish darajasining barqaror o'sishiga olib keladi. Mikroelementlar sifatida ba'zi og'ir metallar (masalan, mis, sink) sutemizuvchilar metabolizmini saqlash uchun zarurdir. Biroq, yuqori konsentratsiyalarda ular zararli ta'sirga olib kelishi mumkin. Misol uchun, qo'rg'oshin tanaga kirs, qo'rg'oshin zaharlanishiga olib keladi Atrof-muhitdagi og'ir metallarning holati va harakatini belgilaydigan qonuniyatlarni aniqlash muhim ilmiy vazifalardan biridir. Biroq, ularning inson tanasining organlari va tizimlariga birgalikdagi ta'siri va bu ta'sirlarning oqibatlari to'liq o'rganilmagan. Shuni hisobga olgan holda, ushbu muammo bo'yicha morfologik va eksperimental tadqiqotlarni davom ettirish zarurati o'z dolzarbligini yo'qotmagan.

Tadqiqot maqsadi: tajribaviy sharoitda og'ir metallar tuzlari ta'sirida taloqdagi morfologik o'zgarishlarni gipodinamiya fonida o'rganish va ma'lumotlarni to'ldirish hisoblandi.

Material va usullar

Tadqiqotda 3, 6, 9, 12 oyligida oddiy vivarium sharoitida saqlanadigan 200 ta oq tasodifiy naslli erkak kalamushlar qo'llanildi. Barcha laboratoriya hayvonlari 3 guruhga bo'lindi: 1-guruh - standart vivariy sharoitida va parhez buzilmagan kalamushlar; 2-guruh - standart ratsionida og'ir metallarning tuzlari bo'lgan jismoniy harakatsizlik fonida laboratoriya kalamushlar; 3-guruh - standart dietasi og'ir metallarning tuzlarini o'z ichiga olgan va bir vaqtning o'zida anor danagi moyi bilan tuzatiladigan laboratoriya kalamushlari.

Umumiy morfologiya uchun har bir taloqdan 1,5x1,5 sm bo'lakchalar kesib olinib 10% li neytrallangan formalin eritmasida 24 soat davomida qotirildi. Oqar suvda 2-4 soat yuvilgandan so'ng konsentratsiyasi oshib boruvchi spirtlarda va ksilolda suvsizlantirildi, keyin suyultirilgan parafin quyilib, parafin muzlatgichda qotirilib, ulardan parafinli g'ishchalar tayyorlandi. Parafinli g'ishchalardan chanali mikrotomda 5-8 mkml kesmalar tayyorlanib, gematoksilin va eozinda bo'yaldi. Tajriba guruhidagi oq zotsiz kalamushlarning eksperimental guruhlarida taloqda yuz beradigan morfologik o'zgarishlarni o'rganish uchun Buxoro davlat tibbiyot institutining Simulyatsion markazida joylashgan gistolaboratoriyadan foydalanildi va mikropreparatlar tayyorlandi.

Natija va tahlillar

Barcha laboratoriya hayvonlari 3 guruhga bo'lindi: 1-guruh - standart vivariy sharoitida va parhez buzilmagan hayvonlar; 2-guruh - standart ratsionida og'ir metallarning tuzlari bo'lgan jismoniy harakatsizlik fonida laboratoriya hayvonlari; 3-guruh - standart dietasi og'ir metallarning tuzlarini o'z ichiga olgan va bir vaqtning o'zida anor urug'i moyi bilan tuzatiladigan laboratoriya hayvonlari.

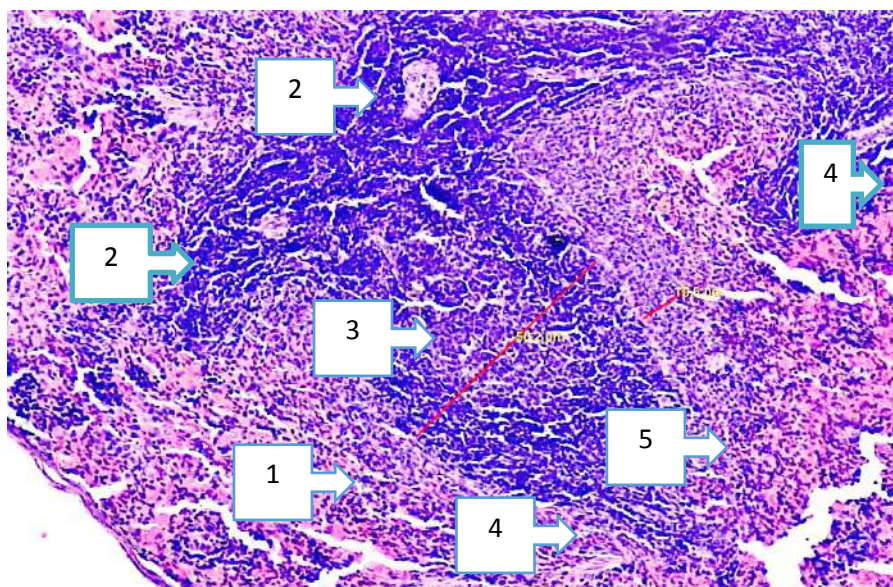
Og'ir metallar tuzlari majmuasini qo'llash kalamushlarda taloq parenximasida turli patomorfologik o'zgarishlarning paydo bo'lishiga olib keldi (rasm 1). Og'ir metallar tuzlari empirik tarzda hisoblab chiqilgan va har kun oshqozon ichiga 10 kun davomida eritma shaklida qo'llanilgan.

Hayvonlarning tajriba mazmuniga qarab taqsimlanishi

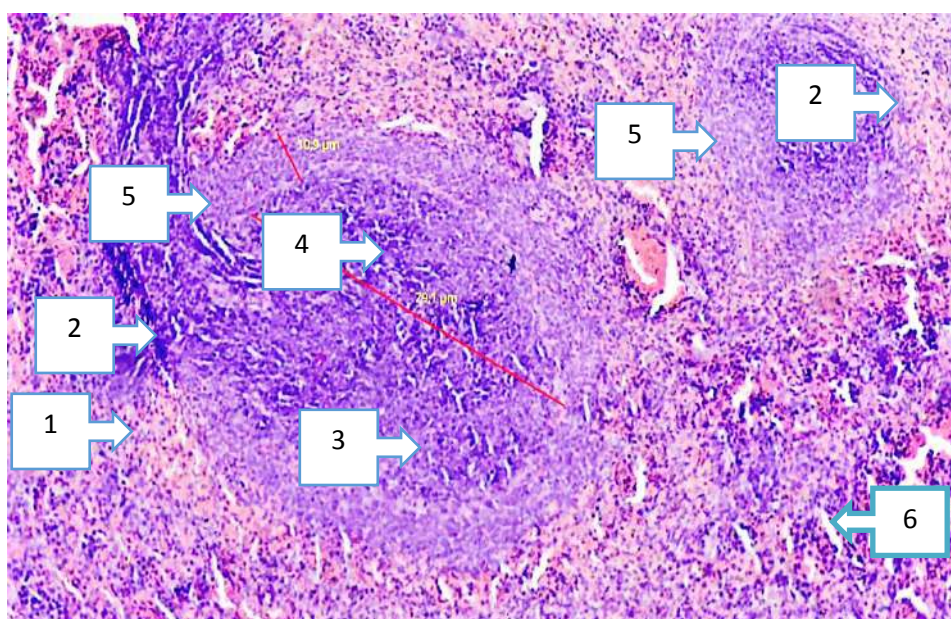
Guruhlar (n-nazorat, t-tajriba)	Tajriba mazmuni	Hayvonlarning yoshlari				Hayvonlarning umumiy soni (*o'lgan kalamushlar soni)
		3 oylik	6 oylik	9 oylik	12 oylik	
I n	1-guruh - standart vivariy sharoitida va parhezda bo'ladigan buzilmagan kalamushlar	15	15	15	15(1)	60(1)
II t	2-guruh - standart ratsionida og'ir metallarning tuzlari bo'lgan jismoniy harakatsizlik fonida laboratoriya hayvonlari	17(2)	18(1)	17(1)	18(1)	70(4)
III t	3-guruh - standart dietasi og'ir metallarning tuzlarini o'z ichiga olgan va bir vaqtning o'zida anor urug'i moyi bilan tuzatiladigan laboratoriya hayvonlari	18(1)	17	18	17	
Jami		50(3)	50(1)	50(1)	50(2)	200(7*)



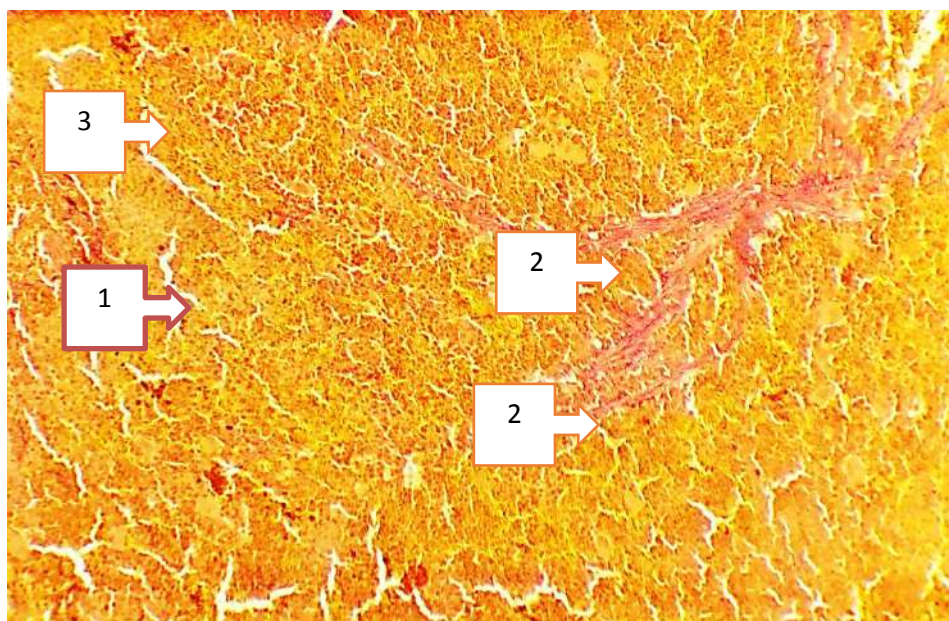
Rasm 1. Oq zotsiz kalamush talog'ining makroskopik ko'rinishi.



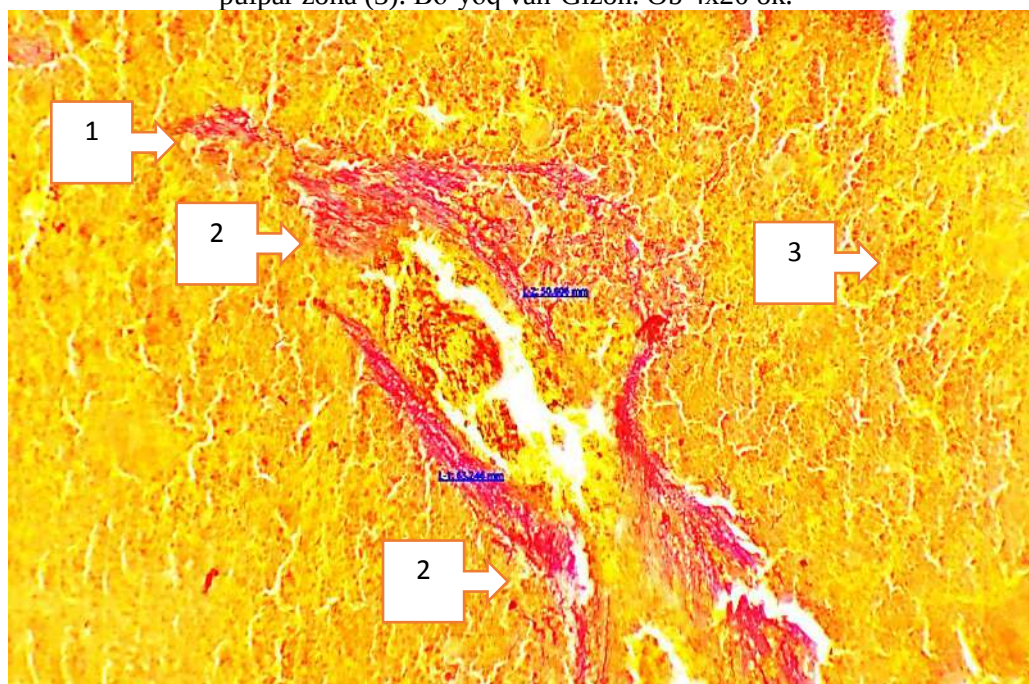
Rasm 2. Taloq. Morfometriya. Limfatik tuguncha kattalashishi (1), periarterial soha (2), ko‘payish markazi hujayralar giperplaziyasi (3), mantiya sohasi kengayishi (4), marginal sohasining hujayralarining ko‘payishi (5). Bo‘yoq gematoksilin-eozin. Kat: 40x20.



Rasm 3. Taloq. Morfometriya. Limfatik tuguncha kattalashishi (1), periarterial soha (2), ko‘payish markazi hujayralar giperplaziyasi (3), mantiya sohasi kengayishi (4), marginal sohasi hujayralarining ko‘payishi (5), pulpar zonada to‘laqlonlik (6). Bo‘yoq gematoksilin-eozin. Kat: 40x20.



Rasm 4. Taloqning mikroskopik ko‘rinishi. Morfologiya. Limfatik tuguncha (1), trabekula (2), pulpar zona (3). Bo‘yoq van-Gizon. Ob 4x20 ok.



Rasm 5. Taloqning mikroskopik ko‘rinishi. Morfologiya. Limfatik tuguncha (1), trabekula (2), pulpar zona (3). Bo‘yoq van-Gizon. Ob 4x20 ok.

Tadqiqotda nazorat guruhidagi oq kalamushlar LT, asosan, aylana, oval va cho‘zinchoq shaklga ega ekanligi aniqlangan.

Og‘ir metall tuzlari qabul qilgan oq kalamushlar guruhida, nazorat guruhi bilan taqqoslanganda, periarterial limfatik muftalardagi limfotsitlarning umumiy soni eng ko‘p-1,36 marta kamayishi kuzatildi. Tadqiqotda olingan natijalarga ko‘ra, og‘ir metall tuzlari taloq oq pulpasi va uning barcha tarkibiy qismlariga halokatli ta‘sir ko‘rsatib, taloq limfoid tuzilmalariga salbiy ta‘siri natijasida, organizmda immuntanqislik holatlarining shakllanishi va rivojlanishini taxmin qilish mumkin. Amaliy ahamiyati og‘ir metal tuzlarining taloq parametrlariga ta‘siri mavjudligini aniqlash, bu jismoniy harakatsizlik bilan birga ularning organizm uchun yetarli darajada xavf darajasiga ega ekanligini ko‘rsatadi.

Xulosa

Taloqning og'ir metal tuzlari ta'siridan tajriba hayvonlaridagi molekulyar genetik o'zgarishlarga bog'liqligini qiyosiy o'rganish natijalari asosida ularning organizmga ta'sir darajasini baholash mezonlari ishlab chiqilgan. Og'ir metall tuzlari organizmga kiritilganda morfogenezni qiyosiy o'rganish uchun normal sharoitda kalamush taloqining limfoid to'qimalari tarkibiy qismlarining strukturaviy tashkil etilishining xususiyatlari to'g'risida ma'lumotlar olindi. Jismoniy harakatsizlik fonida tanaga og'ir metallar tuzlari kiritilganda periferik immunitet organlarining reaksiya shakllari haqida yangi faktlar aniqlanadi. Birinchi marta tajribada og'ir metal tuzlarining taloqqa jismoniy harakatsizlik davrida ta'sir qilish darajasi o'rganildi va baholandi.

Jismoniy harakatsizlik davrida og'ir metallar tuzlarining immunitet tizimiga ta'sir qilish jihatlari va anor danagi moylarining zararsizlantirish xususiyatlari aniqlandi birinchi marta jismoniy harakatsizlikning taloqqa ta'sir darajasini belgilovchi mezonlarni yaratish, molekulyar genetik o'zgarishlar o'rtasidagi eksperimental aloqalarni solishtirish va rivojlanish istiqbollari aniqlash orqali organizmga og'ir metallar tuzlari ta'sirini aniqlash bo'yicha tavsiyalar ishlab chiqildi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Алексеева Н.Т. и др. Функциональная морфология иммунных структур селезенки при действии повреждающих факторов // Журнал анатомии и гистопатологии. 2021;10(3):91-97.
2. Арлашкина О.М. и др. Морфологические характеристики белой пульпы и дендритных клеток селезенки при экспериментальном канцерогенезе // Иммунология. 2019;40(2):17-22.
3. Арлашкина О. и др. Морфология селезенки крыс с врожденным иммунодефицитом при экспериментальном канцерогенезе // Юность большой Волги. 2016;369-373.
4. Башина С. И. Токсикологические показатели селезенки свиней, как органа иммунной защиты в зонах с различной экологической напряженностью // Современные тенденции развития аграрной науки: сборник научных трудов между-народной научно-практической конференции, 1-2 декабря 2022 г., Брянск.–Брянск: Изд-во Брянский ГАУ, 2022.–Ч. 1.–952 с. Настоящий сборник научных трудов содержит материалы научных исследований, научно-производственных экспериментов и передового опыта по инновацион. 2022;814.
5. Боков Д.А. Новый взгляд на роль селезенки в качестве биологического индикатора пессимальных экологических условий / Д.А. Боков, Е.И. Шурыгина // Материалы Международного молодежного научного форума «ЛОМОНОСОВ-2014». – М.: МАКС Пресс, 2014. – URL: lomonosov-msu.ru/archive/Lomonosov_2014/2479/2479.
6. Бобрышева И. В. Морфологические особенности белой пульпы селезенки крыс в условиях экспериментальной иммуносупрессии // Молодий вчений. 2015;2(6):581-584.
7. О.Ю. Кострова, Г.Ю. Стручко, Л.М. Меркулова и др. Влияние удаления селезенки у крыс-самок на морфофункциональное состояние надпочечников потомства / О.Ю. Кострова, Г.Ю. Стручко, Л.М. Меркулова и др. // Acta medica Eurasica. 2015;1-2:6-11. URL: acta-medica-eurasica.ru/single/2015/1/2/
8. Волков В.П. Новый алгоритм морфометрической оценки функциональной иммунморфологии селезенки / В.П. Волков // Universum: Медицина и фармакология: электрон. науч. журнал. 2015;5-6(18). URL: 7universum.com/ru/med/archive/item/2341.
9. Воробьевская С.В., Стаценко М.И. Морфологическое строение органов иммуногенеза перепелов и их влияние на механизмы естественной резистентности // Успехи современной науки. 2017;11:206-209.
10. Васильев Ю. Г., Васильев Р. О., Берестов Д. С. Морфология селезенки мышей в контроле и в ходе иммуносупрессии // Технологические тренды устойчивого функционирования и развития АПК. 2021;91-95.

Qabul qilingan sana 20.10.2023

УДК 616.379-008.64:616.12-009.861

ДИАБЕТИК ТОВОН СИНДРОМИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ЙИРИНГЛИ НЕКРОТИК ЖАРОҲАТЛАРНИ ДАВОЛАШДА АБАКТЕРИАЛ МУҲИТДАН ФОЙДАЛАНИШ САМАРАДОРЛИГИНИ ТАҲЛИЛИ

Ўроков Шухрат Тўхтаевич <https://orcid.org/0009-0006-9977-1324>

Сафоев Бакодир Барноевич Email: bsafojev@mail.ru

Сафоев Бобир Бакодинович Email: bsafojev@mail.ru

Болтаев Тимур Шавкатович Email: docboltaevtimur@mail.ru

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

✓ Резюме

Қандли диабет (ҚД) - бу катта инсоний ва ижтимоий-иқтисодий йўқотишларга олиб келадиган глобал муаммо бўлиб ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти ҚД ни ноинфекцион характердаги эпидемия сифатида белгилайди. Бугунги кунда дунёда 200 миллиондан ортиқ одам ҚД дан азият чекмоқда ва уларнинг сони ҳар йили 6 миллионга ошади. Тадқиқот мақсади: диабетик тоvon синдроми бўлган беморларда йирингли-некротик жароҳатларни абактериал муҳитини қўллаш орқали даволаш натижаларини яхшилаш. Тадқиқот материали ва усуллари: Барча текширилган беморлар, даволаш усулига қараб, икки гуруҳга бўлинган: I-гуруҳга йирингли-некротик зарарланишлари билан диабетик тоvon синдроми бўлган 62 бемор киритилган бўлиб, уларда маҳаллий даволаш сифатида антисептик препаратлар билан ярани санация қилиш ва левомекол малҳамини дока бинтлари остида қўлланган. II-гуруҳнинг 48 беморида йирингли ўчоқни жарроҳлик йўли билан ишлов бериш, санация ва абактериал муҳитдан фойдаланилди. Натижалар: Амалга оширилган тадқиқот давомида биокимёвий кўрсаткичлар динамикасини, тозалаш ва яраларни битиш тезлигини, шунингдек стационар даволаниш вақтини қиёсий таҳлил қилиш диабетик тоvon синдроми бўлган беморларда йирингли некротик жараёнларни даволашда абактериал воситадан фойдаланишнинг афзаллигини кўрсатди. Хулоса: диабетик тоvon синдроми бўлган беморларда йирингли некротик жараёнларни даволашда, зарарланган аъзони узок муддатли лаваш орқали ЭАЭ-А ёрдамида абактериал муҳитни ўтказиш учун махсус асбобдан фойдаланиш болдир соҳаси ампутацияларни 19,2% дан 6,2% гача, юқори ампутацияни 1,7% дан 1,7% гача камайитиришга ёрдам беради ва оёқларнинг ампутацияси 25,0% дан 12,5% гача, қайта ампутацияларни 5,3% дан нолга камайтирди.

Калит сўзлар: қандли диабет, диабетик тоvon синдроми, абактериал муҳит.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АБАКТЕРИАЛЬНОЙ СРЕДЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ НЕКРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Ўроков Шухрат Тўхтаевич <https://orcid.org/0009-0006-9977-1324>

Сафоев Бакодир Барноевич Email: bsafojev@mail.ru

Сафоев Бобир Бакодинович Email: bsafojev@mail.ru

Болтаев Тимур Шавкатович Email: docboltaevtimur@mail.ru

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

✓ Резюме

Сахарный диабет (СД) — это глобальная проблема, являющаяся причиной огромных человеческих и социально-экономических потерь. ВОЗ определяет СД как эпидемию неинфекционного характера. Сегодня более 200 млн человек в мире страдают СД, и ежегодно их число увеличивается на 6 млн. Цель: улучшение результатов лечение гнойно-некротических поражений у больных синдромом диабетической стопы путём применения абактериальных

среды. Материалы и методы: Все обследованные больные в зависимости от метода лечения разделены на две группы: в I группу включены 62 больных синдромом диабетической стопы с гнойно-некротическими поражениями, которым как местное лечение использовалось санация раны антисептическими препаратами и наложением мази левомеколь под марлевыми повязками. II группа 48 больных получили хирургическую обработку гнойного очага, санация и применения абактериальной среды. Результаты: В ходе проведенной работы сравнительный анализ динамики биохимических показателей, скорости очищения и заживления ран, а также сроков пребывания на стационарном лечении показал преимущество применения абактериальной среды при лечении гнойных некротических поражений у больных синдромом диабетической стопы. Заключение: при лечении гнойных некротических поражений у больных синдромом диабетической стопы, применение специального устройства для проведения абактериальной среды с использованием ЭАР-А путём проведения длительного лаважа поражённого конечности способствует уменьшения ампутации на уровне голени от 19,2% до 6,2%, высокая ампутация от 1,7% до нуля, ампутация стопы от 25,0% до 12,5%, репутация 5,3% до нуля.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром диабетической стопы, абактериальная среда.

ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF THE APPLICATION ABACTERIAL ENVIRONMENT IN THE TREATMENT OF PURULENT NECROTIC LESIONS IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

O'rovkov Shuxrat To'xtaevich <https://orcid.org/0009-0006-9977-1324>

Safoev Bakodir Barnoevich Email: bsafoev@mail.ru

Safoev Bobir Bakodirovich Email: bsafoev@mail.ru

Boltaev Timur Shavkatovich Email: docboltaevtimur@mail.ru

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

✓ Resume

Diabetes mellitus (DM) is a global problem causing enormous human and socioeconomic costs. WHO defines diabetes as a non-infectious epidemic. Today, more than 200 million people in the world suffer from diabetes, and their number increases by 6 million every year. The purpose of the work: to improve the results of the treatment of purulent-necrotic lesions in patients with diabetic foot syndrome by using abacterial media. Materials and methods: All examined patients, depending on the method of treatment, were divided into two groups: group I included 62 patients with diabetic foot syndrome with purulent necrotic lesions, who used wound sanitization with antiseptic drugs and the application of levomekol ointment under gauze bandages as local treatment. Group II of 48 patients received surgical treatment of a purulent lesion, sanitation and the use of an abacterial medium. Results: In the course of the work carried out, a comparative analysis of the dynamics of biochemical parameters, the rate of purification and wound healing, as well as the timing of inpatient treatment showed the advantage of using an abacterial medium in the treatment of purulent necrotic lesions in patients with diabetic foot syndrome. Conclusion: in the treatment of purulent necrotic lesions in patients with diabetic foot syndrome, the use of a special device for conducting an abacterial environment using EAR-A by conducting long-term lavage of the affected limb helps to reduce amputation at the shin level from 19.2% to 6.2%, high amputation from 1.7% to zero, amputation of the foot from 25.0% to 12.5%, reputation 5.3% to zero.

Key words: diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, abacterial environment.

Долзарблғи

Кандли диабет (ҚД) – бу катта инсоний ва ижтимоий - иқтисодий йўқотишларга олиб келадиган глобал муаммо бўлиб ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти ҚД ни ноинфекцион характердаги эпидемия сифатида белгилайди. Бугунги кунда дунёда 200 миллиондан ортиқ одам ҚД дан азият чекмоқда ва уларнинг сони ҳар йили 6 миллионга ошади [2,4].

Сўнгги 15-20 йил ичида тўпланган билимлар даражаси ҚД нинг кечки асоратларини муваффақиятли олдини олиш, ташҳислаш ва даволаш имконини беради, аммо фақатгина фаол,

мувофиқлаштирилган, малакали, кўп факторли тиббий ёрдамни доимий равишда амалга ошириш беморларнинг эрта ногиронлиги частотасини сезиларли даражада камайтиради ва уларнинг ҳаёт давомийлиги ва сифатини оширади [5,7].

Эрта ногиронликка олиб келадиган энг дахшатли асоратлардан бири бу диабетик товон синдроми (ДТС) бўлиб ҳисобланади. Диабетик товон бўйича халқаро ишчи гуруҳ ушбу патологиянинг қуйидаги таърифини ишлаб чиқди: “Диабетик товон синдроми - бу асаб тизимининг бузилиши ва пастки муччалар артерияларида магистрал қон оқимининг турли оғирлик даражасидаги пасайиши билан боғлиқ бўлган инфекция, яра ва/ёки чуқур тўқималарнинг детрукцияси” [1]. Ташҳисотнинг дастлабки босқичларида ҳар қандай мутахассисликдаги шифокор ушбу патологияга дуч келиши мумкин. Ушбу тоифадаги беморларни даволашда кўпинча эндокринолог, подиатр, йирингли жарроҳ ва ортопеднинг фаол ҳамкорлигига асосланган жамоавий ёндашувга эҳтиёж юзага келади. Ушбу мақола ДТС таснифи, ташҳисоти ва даволаш усуллари ҳақидаги замонавий ғояларга бағишланган ва муаллифлар ҳар қандай клиницистнинг билимига муҳим қўшимча бўлишига умид қилишади. Яна бир бор таъкидлашни истардикки, диагностика ва даволашнинг замонавий усуллари клиник амалиётга муваффақиятли жорий этилганига қарамай, ДТС пациентларнинг меҳнат қobiliятининг узоқ муддатли йўқотилишига ва ногиронлигига олиб келадиган жиддий тиббий-ижтимоий муаммо бўлиб қолмоқда [3]. Шунинг учун ҳам эндокринологларнинг, ҳам бошқа мутахассислик шифокорларининг асосий вазифаси - ушбу дахшатли асоратнинг олдини олишдир. Биринчи навбатда, углевод алмашинувининг компенсациясига эришиш, тана вазнини, АБ ва қондаги липидлар даражасини назорат қилиш, диабетга чалинган барча беморларни оёқ парвариши қоидаларига, товонларни ҳар куни текшириш, пастки муччаларнинг жароҳатларининг олдини олиш чораларига ўргатиш бўлиб ҳисобланади. Товонларнинг яққол ифодаланган деформацияси ёки анамнезда яра бўлса, пациентга индивидуал равишда ишлаб чиқарилган ортопедик пойабзалларни доимий равишда умрбод кийиш кўрсатилган [6,8]. Агар ушбу тавсияларга риоя қилинмаса, 80% ҳолларда рецидив ривожланади. Фақатгина профилактика чораларини фаол равишда амалга ошириш, турли мутахассисликдаги шифокорларнинг келишилган ҳаракатлари, шунингдек, “диабетик товон” ихтисослаштирилган марказлари ва кабинетларига мурожаат қилиши ҚД билан оғриган беморларда товоннинг ярали нуксонларини даволашда муваффақиятга эришиш ва ампутациялар сонини минималлаштириш имконини беради.

Тадқиқот мақсади: диабетик товон синдроми бўлган беморларда йирингли-некротик жароҳатларни абактериал муҳитини қўллаш орқали даволаш натижаларини яхшилаш.

Материал ва усуллар

Бухоро Давлат тиббиёт институти клиник базасида даволанган диабетик товон синдроми билан касалланган 110 нафар беморни 2010-2023 йиллар давомида текшириш натижалари ўрганилди. Барча текширилган беморлар, даволаш усулига қараб, икки гуруҳга бўлинган: I - гуруҳга йирингли-некротик зарарланишлари билан диабетик товон синдроми бўлган 62 бемор киритилган бўлиб, уларда маҳаллий даволаш сифатида антисептик препаратлар билан ярани санация қилиш ва левомекол малҳамини дока бинтлари остида қўлланган. II - гуруҳнинг 48 беморида йирингли ўчоқни жарроҳлик йўли билан ишлов бериш, санация ва электрфаоллаштирилган сувли эритма (ЭФЭ) билан абактериал муҳитдан фойдаланилди. Текширилган беморларнинг йирингли-некротик зарарланишларини аниқлашда Wagner таснифи (1979) ишлатилган.

Тадқиқот давомида даволаш усуллариининг клиник самарадорлиги эндоген интоксикациянинг лаборатория кўрсаткичлари даражаси динамикаси (тана ҳароратининг кўтарилиши, қондаги лейкоцитлар сони, ИЛИ, ЭЧТ мм/ соат), яраларнинг тозаланиши ва даволаш муддати ёрдамида баҳоланди.

Ҳар хил турдаги биологик фаол эритмаларнинг яра жараёнига таъсир қилиш хусусиятлари ва механизмини ҳисобга олган ҳолда, “электрфаоллаштирилган эритма анолит” ЭФЭ-А ни абактериал муҳит кўринишида ишлатилган, уни биз диабетик товон синдромининг биринчи босқичида бўлган беморларда яраларни даволашда қўлладик. “Электрфаоллаштирилган эритма католит” ЭФЭ-К яранинг иккинчи босқичини даволашда ишлатилди.

Натижа ва таҳлиллар

Беморларнинг аксарияти муччаларнинг зарарланишининг IV-V даражасида бўлган (Wagner). I-назорат гуруҳининг 62 пациентидан кўпчилик ҳолатларда I-бармоқ зарарланиши 6 (9,6%) тасида, I-II бармоқлар 7 (11,2%) тасида, подошва 9 (14,5%) тасида, тоvon 12 (19,3%) тасида ва болдир зарарланиши 5 (8,06%) тасида бўлган. Қолган 23 (37,3%) ҳолатда II-бармоқнинг зарарланиши-5 (8,06%), III-бармоқ - 6 (9,6%), IV - бармоқ - 6 (9,6%), пастки муччаларнинг V - бармоғи - 7 (11,2%) пациентда кузатилди.

Операцияга тайёргарлик метаболик ва электролитлар бузилишларини баҳолаш ва уларни коррекциялаш билан бошланди.

Қандли диабет (ҚД) туридан қатъи назар, барча беморлар “интенсив инсулин терапияси” тамойилига мувофиқ қисқа муддатли инсулинга ўтказилди. Интенсив инсулин терапияси бир сутка давомида гликемик даражани назорат қилган ҳолда тез-тез (суткасига 3 мартадан ортиқ), қисқа таъсир қилувчи инсулин кичик дозаларда (8-10 бирлик) тери ости ёки вена ичига киритилган. Оғир ҳолатларда инсулин комбинацияланган ҳолда киритиш (вена ичига ва тери остига) амалга оширилди. Патогенетик терапия сифатида алфа-липоик кислота гуруҳининг препаратлари қўлланилди.

Йирингли-некротик зарарланишлари бўлган диабетик тоvon синдроми бўлган беморларга мурожаат қилиб келган куни шошилиш равишда йирингли ўчоқни очиш ва йирингли бўшлиқни антисептик эритмалар билан санация қилиш бўйича операция бажарилган. Маҳаллий даво сифатида яралар 25% ли диметилсулфоксид эритмасининг санацияси, “Левомекол” малҳами билан биргаликда асептик докали бойлам остига қўлланилган.

I-гуруҳ йирингли юмшоқ тўқима касалликлари бўлган беморларда клиник ва лаборатор кўрсаткичлар динамикасини ўрганишда қуйидагилар аниқланди:

1-Жадвал.

I-гуруҳнинг юмшоқ тўқималарнинг йирингли касалликлари бўлган беморларида интоксикация кўрсаткичларининг динамикаси, (n=62)

Кўрсаткичлар	Кузатув вақти					
	Келган вақти	3-кун	5-кун	7-кун	10-кун	14-кун
Тана t^0	38,9±0,08	38,1±0,07***	37,8±0,09***	37,4±0,06**	37,1±0,05	36,4±0,03
Қондаги - $L \times 10^9/л$	8,8±0,46	8,1±0,26**	7,9±0,32	7,4±0,29	7,1±0,33	6,8±0,026
ИЛИ бир.	2,5±0,13	2,2±0,06***	1,7±0,08***	1,2±0,04***	1,0±0,09	0,8±0,03
ЭЧТ мм/с	46,9±1,80	40,7±1,37***	32,4±1,72***	28,2±1,76***	21,1±1,63***	16,6±1,8

Изоҳ: * - фарқлар олдинги сутка маълумотларига нисбатан аҳамиятли (**- $P < 0.01$, *** - $P < 0.001$)

Келтирилган 1-жадвал шуни кўрсатадики, мурожаат қилиб келган кунида беморларнинг интоксикациясининг барча ўртача кўрсаткичлари меърдан анча юқори бўлган. Шу билан бирга, тана ҳарорати ўртача 38,9±0,08 °C, қондаги лейкоцитлар 8,8±0,46×10⁹/л, 2,5±0,13 бирлик, ЭЧТ 46,9±1,80 мм/с бўлди. Даволаш жараёнида ушбу кўрсаткичларнинг барчаси 3-5 суткага ва кейинчалик пасайиш тенденциясига эга бўлди. Тана ҳарорати кўрсаткичи 5-суткада 37,8±0,09°C га тенг бўлди, кейинчалик 7-10-суткада мос равишда 37,4±0,06 ва 37,1±0,05°C субфебрилитетига яқинлашди. Назорат гуруҳининг текширилган беморларини амбулатор даволашнинг 14-кунига келиб, тана ҳарорати меъерий ҳолатга қайтиб, 36,4±0,03°C ни ташкил этди. Қондаги лейкоцитлар индексларининг меъёрлашувининг динамик табиати текширилаётган беморларнинг тана ҳароратига синхрон бўлди. Агар қабул қилинган куни қондаги лейкоцитлар ўртача 8,8±0,46×10⁹/л га тенг бўлса, даволанишнинг 5-7 суткаларида улар мос равишда 7,9±0,32 ва 7,4±0,29×10⁹/л даражасигача камайди. Кейинчалик 10-суткага келиб қондаги лейкоцитлар меъерий кўрсаткичларига яқинроқ бўлди 7,1±0,33×10⁹/л. 14-суткага келиб бу кўрсаткич 6,8±0,026×10⁹/л меъерий кўрсаткичларга эга бўлди. Даволаш динамикасида ИЛИ кўрсаткичлари комплекс даволаш фонида динамикада меъёрлашган ва 14-суткага келиб

меъёрий кўрсаткичларга эга бўлган қондаги лейкоцитларнинг кўрсаткичи билан бир хил эди. Шунинг таъкидлаш керакки, қоннинг ЭЧТ кўрсаткичлари, гарчи бошқа интоксикация кўрсаткичлари билан ўхшаш динамикага эга бўлса-да, меъёолашув муддатлари юқорида таҳлил қилинган кўрсаткичлардан бироз фарқ қилди. 1-жадвалдан кўриниб турибдики, агар даволанишнинг 14-суткасига келиб тана ҳарорати, қондаги лейкоцитлар ва ИЛИ кўрсаткичлари меъёр кўрсаткичида бўлса, даволанишнинг ушбу даврида қондаги ЭЧТ индекси меъёрий кўрсаткичнинг юқори чегарасига яқинроқ эди.

II-гуруҳдаги йирингли-некротик зарарланишлар билан диабетик тоvon синдроми бўлган 48 беморда яраларни даволаш учун абактериал муҳит кўринишидаги ЭФЭ маҳаллий қўллаш самарадорлиги ўрганилди.

Асосий гуруҳ беморларида муччаларнинг йирингли-некротик зарарланишларини баҳолашда қуйидагилар аниқланди: I-бармоқ зарарланиши 2 (4,1%), I-II-бармоқлар 3 (6,1%), пошина 9 (18,7%), тоvon 10 (20,8%), болдир 5 (10,4) тоvon ва болдир 11 (22,9%) беморда аниқланган. Қолган 8 (16,6%) пациентларда II-бармоқ зарарланиши 4 (8,3%), III-бармоқ 2 (4,1%), IV-бармоқ 1 (2,0%), V-бармоқ 1 (2,0%) пациентда кузатилган.

Юқорида таъкидлаб ўтилганидек, текширилган II - гуруҳ беморларини юмшоқ тўқималарнинг йирингли касалликлари билан даволашда, ЭФЭ нинг антибактериал ва репаратив хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда, ЭФЭ-А яра нинг биринчи босқичида, яра жараёнининг иккинчи босқичга ўтишида яра санацис ва аппликацис учун ЭФЭ-К ишлатилган. II-кичик гуруҳнинг юмшоқ тўқималарининг йирингли касалликлари бўлган беморлар танасининг интоксикацис кўрсаткичларини таҳлил қилиш натижалари 2-жадвалда келтирилган.

2-Жадвал.

II – гуруҳнинг юмшоқ тўқималарнинг йирингли касалликлари бўлган беморларда интоксикация кўрсаткичларининг динамикаси, (n=56)

Кўрсаткичлар	Кузатув вақти					
	Келган кун	3-кун	5-кун	7-кун	10-кун	14-кун
Тана t^0	38,8±0,1	38,2±0,09 ***	37,6±0,07 ***	37,2±0,05 ***	36,9±0,07	36,4±0,07
Қондаги $-L \times 10^9/л$	8,9±0,24	8,2±0,27 **	7,7±0,31	7,3±0,28	7,0±0,22	6,6±0,21
ИЛИ бир.	2,6±0,13	2,1±0,06 **	1,6±0,08 ***	1,1±0,04 ***	1,0±0,06	0,8±0,04
ЭЧТ мм/с	46,7±1,91	39,8±1,47 **	31,2±1,66 ***	26,8±0,86 ***	19,7±0,32 ***	15,7±1,2

Изоҳ: * - фарқлар олдинги кун маълумотларига нисбатан аҳамиятли (*- $P<0.05$, **- $P<0.01$, ***- $P<0.001$)

Даволашнинг биринчи кунда беморларнинг тана ҳарорати ўртача 38,8±0,01°C ни ташкил қилди, қондаги лейкоцитлар миқдори ўртача 8,9±0,24·10⁹/л га тенг бўлди. Худди шунга ўхшаш, ИЛИ ва ЭЧТ кўрсаткичлари 2,6±0,13 ва 46,7±1,91 даражасигача ошиши қайд этилди.

ЭФЭ-А билан яраларни маҳаллий жарроҳлик ишлов беришни қўллаш орқали комплекс даволаш фонида, даволашнинг учинчи суткасида ушбу тана ҳарорати кўрсаткичлари 38,2±0,09 дан 37,6±0,08 °C гача пасайиши қайд этилди, қондаги лейкоцитлар ўртача 7,7±0,34·10⁹/л гача камайган. ИЛИ ва ЭЧТ кўрсаткичларининг мос равишда 2,0±0,08 бир. ва 37,6±1,67 бир. гача пасайиши кузатилди. Даволашнинг 9-10-суткаларида юқоридаги барча кўрсаткичларнинг меъёрий қийматларига сезиларли даражада яқинроқ ва даволанишнинг 13-14-суткасида меъёр чегарасида эди.

Шунинг таъкидлаш керакки, аввалги беморлар гуруҳида бўлгани каби, тананин интоксикация даражасининг таҳлил қилинган кўрсаткичларидан қондаги ЭЧТ бошқаларга қараганда кечроқ фақатгина даволашнинг 14-15-суткаларида меъёрлашган.

Таҳлил килинган гуруҳнинг йирингли яраларининг микробли ифлосланиш даражасини динамик назорат қилишда қуйидагилар аниқланди: қабул қилиш вақтида яранинг микробли ифлосланиши биринчи гуруҳ билан таққосланадиган бўлди ва 10^8 мт/г ни ташкил этди, жароҳатни жарроҳлик ишлов бериш ва 25% ли диметилсулфоксидни маҳаллий қўллашдан кейин, у 4 та тартибга камайди, даволаш жараёнида у янада пасайди ва иккала гуруҳда даволанишнинг 6-7-суткасида яранинг микробли ифлосланиши критик даражада ёки ундан паст бўлиб, бунда 10^3 мт/г – 10^2 мт/г тўқимани ташкил этди.

II-гуруҳ беморларини комплекс даволашда йирингли яраларни даволашда ЭФЭ-А ва ЭФЭ-К билан биргаликда 25% диметилсулфоксид эритмасидан фойдаланиш даволанишнинг $5,8 \pm 0,3$ -суткасида яраларни инфекциядан тўлиқ тозалашга қўмаклашди. $5,0 \pm 0,3$ -суткага келиб, яра атрофидаги инфилтратнинг фаол сўрилиши кузатилди. Грануляциянинг бошланиши даволанишнинг $6,3 \pm 0,4$ -суткасида, эпителизация эса даволашнинг $8,5 \pm 0,7$ -суткасида қайд этилган.

I-II-гуруҳ беморларида яраларнинг тозаланиши ва тузалиш муддатларини қиёсий баҳолашда қуйидагилар аниқланди: 2-гуруҳ беморларида яранинг тозаланиши ва тузалиш муддатларининг барча кўрсаткичлари назорат гуруҳларидан ўртача 2-3 кун олдинда бўлди (3-жадвал)

3-Жадвал.

I-II-гуруҳ беморларида яранинг тозаланиши ва тузалиши муддатларини қиёсий баҳолаш

№	Кўрсаткичлар	I гуруҳ	II гуруҳ
1	Инфекциядан тозаланиш муддатлари	$7,8 \pm 0,4$	$5,8 \pm 0,5$
2	Инфилтратнинг сўрилиши	$7,0 \pm 0,3$	$5,0 \pm 0,3$
3	Грануляциянинг пайдо бўлиши	$9,5 \pm 0,6$	$6,3 \pm 0,4$
4	Эпителизациянинг бошланиши	$12,0 \pm 1,2$	$8,5 \pm 0,7$

Шундай қилиб, биз томонимиздан ўтказилган тадқиқотнинг кўрсатишича, абактериал муҳит кўринишидаги ЭФЭ-А ва ЭФЭ-К ёрдамида беморларни даволашнинг физик-кимёвий усуллари, амбулатория шароитида юмшоқ тўқималарнинг йирингли касалликларини даволашнинг самарали усули ҳисобланади.

Хулоса

1. Йирингли-некротик зарарланишлари билан диабетик тоvon синдроми бўлган беморларни комплекс даволашда электрфаоллаштирилган сувли эритмадан фойдаланиш яра жараёнининг тузалишига самарали таъсир қилади.
2. Абактериал муҳит шаклидаги электрфаоллаштирилган сувли эритмани қўллаш диабетик тоvon синдромида йирингли некротик зарарланишларни даволашда эритма таъсирининг самарадорлигини яхшилайд.
3. Абактериал муҳит кўринишидаги ЭФЭ-А ва ЭФЭ-К нинг электрфаоллаштирилган эритмасидан фойдаланиш йирингли яраларни даволаш учун самарали, содда, қулай ва тежамкор физик-кимёвий усул ҳисобланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Дедов И.И., Удовиченко О.В., Галстян Г.Р. Диабетическая стопа. М.; 2005.
2. Павлова М.Г., Калашникова М.Ф., Гусов Т.В., Лаврищева Н.В. Современные методы диагностики и лечения синдрома диабетической стопы // Клиницист 2007;3:21-29.
3. Сафоев Б.Б., Назаров Ж.Р., Болтаев Т.Ш. Improvement of the method of treatment of patients with critical lower limb ischemia with diabetic foot syndrome // Тиббиётда янги кун. Бухоро, 2022;9(47):31-39.
4. Сафоев Б.Б., Назаров Ж.Р. Сравнительный анализ эндоваскулярного вмешательства у больных с критической ишемии нижних конечностей при синдроме диабетической стопы // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. Sep-Oct 2022;3(5):690-693.
5. Boltayev T.Sh. Analysis of the effectiveness of the traditional treatment method // European Journal of Medical Genetics and Clinical Biology, 2020;1(5):21-28.

6. Boltaev T.Sh, Safaev B.B. (2023). Эффективность эндоваскулярного лечения при облитерирующим атеросклерозе на фоне сахарного диабета. *Research Journal of Trauma and Disability Studies*, 2023;2(11):119-128.
7. Rakhmatov Sh.Sh. Mechanisms of action of electroactivated aqueous solutions and their application in purulent surgery // *Web of Scientist: International Scientific Research Jurnal*. (ISSN: 2776-0979). – Indonesia, 2022;3:204-209.
8. Rakhmatov Sh.Sh., Safoev B.B. The Influence of an Electro Activated Aqueous Solution on the Dynamics of Biochemical Parameters and the Rate of Wound Healing in the Treatment of Purulent Diseases of Soft Tissues on an Outpatient Basis // *Central Asian Journal of Medical and Natural Science (CAJMNS)*. – Mongolia, October 2021;5:361-367.
9. Р.Р.Арашов, Ш.Ш.Ярикулов. (2023). усовершенствованный хирургического лечения больных с полостных образований печени. *Ustozlar Uchun*, 2023;19(1):257-263. Retrieved from <http://www.pedagoglar.uz/index.php/01/article/view/5314>
10. Sh.Sh. Yarikulov, A.I. Radjabov – Modern view on the diagnosis and treatment of acute cholecystitis in persons over 60 years of age // *New Day in Medicine* 2023;6(56):64-72. <https://newdaymedicine.com/index.php/2023/06/09/1-95/>
11. B.B. Safoev, H.K. Turdiev, B.B. Ubaidulloev, Sh.Sh. Yarikulov. (2022). Features of clinical and laboratory indicators of patients with pleural empyema against the background of complex treatment. *Open Access Repository*, 2022;8(11):173-178. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/HRF7A>
12. Safoev B.B, Turdiev H.K, Yarikulov Sh.Sh, & Ubaidullaev B.B. (2022). Research methods for diagnosing covid - 19 on the background of pneumoniaand. *World Bulletin of Public Health*, 2022;16:81-86. Retrieved from <https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/1663>
13. B.B. Safoev, H.K. Turdiev. (2022). Clinical and laboratory results of patients with lung abscess on the background of conservative treatment. // *European Scholar Journal*, 2022;3(11):30-34. Retrieved from <https://www.scholarzest.com/index.php/esj/article/view/2920>
14. R.R.Arashov, Sh.Sh.Yarikulov. (2022). Comparative evaluation of the outcome of treatment of patients with cavity liver formation with a simple and complex subdiagphragmal position. *World Bulletin of Public Health*, 2022;13:55-62. Retrieved from <https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/1240>
15. Radjabov Vohit Bafoeyevich, Yarikulov Shukhrat Shokirovich. (2022). Modern approaches to abdominal drainage in diffuse peritonitis. // *World Bulletin of Public Health*, 2022;13:50-54. Retrieved from <https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/1239>
16. Р.Р. Арашов, Ш.Ш. Ярикулов. (2022). Особенности хирургического лечения больных полостными образованиями печени при сложных внутрпеченочных расположениях. // *European Journal of Interdisciplinary Research and Development*, 2022;6:30-38. Retrieved from <http://www.ejird.journalspark.org/index.php/ejird/article/view/108>
17. Шаропова М.С., Сафоев Б.Б., Ярикулов Ш.Ш. (2022). Особенности клинко-лабораторного течения гнойных ран в сочетании фоне сахарного диабета и диффузного токсического зоба. // *Европейский журнал междисциплинарных исследований и разработок* 2022;6:17-29. Получено <http://ejird.journalspark.org/index.php/ejird/article/view/107>.
18. R.R. Arashov, Sh.Sh. Yarikulov, B. B. Safoev. (2022). Treatment of patients with cavity liver formation with a simple and complex subdiagphragmal position. *Galaxy International Interdisciplinary Research Journal*, 2022;10(8):65-74. Retrieved from <https://www.giirj.com/index.php/giirj/article/view/2616>
19. Сафоев Бакодир Барноевич, Ярикулов Шухрат Шокирович. Подавление резистентности микрофлоры под воздействием раствора диметилсульфоксида при лечении гнойно-хирургических заболеваний мягких тканей. // *Биология ва тиббиёт муаммолари* 2021;2(127):125.
20. Б.Б. Сафоев, Ш.Ш. Ярикулов, Р.Р. Арашев. Методы улучшения местного лечения гнойных ран с применением ультрафиолетового облучения в комбинации с многокомпонентными мазями на водорастворимой основе. // *Innovation in the modern education system: a collection scientific works of the International scientific conference* // 25th April 2021;558-565.

21. Сафоев Б.Б. и Ярикулов Ш.Ш. «Влияние различных доз ультрафиолетовых лучей на устойчивость патогенных микроорганизмов в эксперименте (in vitro)». Журнал NX, 2021;7(6):285-290, doi:10.17605/OSF.IO/JVGPX.
22. ББ Сафоев, ШШ Ярикулов, НР Каршиев. Application of physical and chemical methods in treatment of purulent diseases of soft tissue Proceedings of Ingenious Global Thoughts An International Multidisciplinary Scientific Conference Hosted from San Jose California November 29th, 2020.
23. Б.Б. Сафоев, Ш.Ш. Ярикулов, Н.Р. Каршиев. (2020). Применение физико-химических методов в лечении гнойных заболеваний мягких тканей. // Архив конференций, 2020;9(1):55-56. Получено с <https://www.conferencepublication.com/index.php/aoc/article/view/316>.
24. Ш.Ш Ярикулов. Влияние различных концентраций раствора диметилсульфоксида на чувствительности к антибиотикам патогенных микроорганизмов в эксперименте. // Тиббиётда янги кун. 2020;4(33):153–155.
25. ББ Сафоев, ШШ Ярикулов, ТЭ Икромов. Влияние различных доз ультрафиолетовый лучей на резистентности патогенные микроорганизмы в эксперименте (in vitro) - Тиббиётда янги кун 2020;4(33):33. –Бухоро.
26. ШШ Ярикулов, АК Хасанов, ИШ Мухаммадиев. Пути снижения резистентности микрофлоры к антибиотикам при лечения гнойных ран - // Тиббиётда янги кун-Бухоро, 2020;3(31):156-160.
27. АК Хасанов, ШШ Ярикулов, ШГ Мирсолиев. Современное состояние проблемы этиопатогенеза и лечения больных гнойными заболеваниями легкого - // Новый день в медицине, 2020;3(31):149.
28. Safojev B.B. Raxmatullayev J.D Sh.Sh. Yarikulov Appendektomiya amaliyotini erta bajarishning chuvalchangsimon o'simta morfologiyasida tutgan o'rni // Eurasian journal of Medical and Natural Sciences Innovative Academy Research Support Center UIF = 8.3 | SJIF = 5.995 www.in-academy.uz/
29. Vafoyeva S., Yarikulov Sh. (2023). Results of treatment of patients with liver cavities. // International Bulletin of Medical Sciences and Clinical Research, 2023;3(6):204-209. <https://researchcitations.com/index.php/ibmscr/article/view/2141>
30. Арашов Р. Р., Ярикулов Ш. Ш. усовершенствованный хирургического лечения больных с полостных образований печени // Ustozlar uchun. 2023;19(1):257-263.
31. R.R.Arashov, B.B.Safoev, Sh.Sh.Yarikulov Analysis of the results of surgical treatment of patients with liver cavities with simple and complex intrahepatic arrangements in a comparative aspect // New Day in Medicine 2022;12:25-33.
32. Sh.S. Yarikulov, A.I. Radjabov Modern view on the diagnosis and treatment of acute cholecystitis in persons over 60 years of age. // New Day in Medicine. 2023;6(56):64-72.
33. Sh.M.Khamroev, Kh.K. Turdiev, B.B. Safoev, Sh.Sh.Yarikulov. X-ray radiological features of patients with severe COVID - 19 during complex treatment. World Bulletin of Public Health (WBPH) Available Online at: <https://www.scholarexpress.net> Volume-17, December 2022 ISSN: 2749-3644.
34. B.B. Safoev., Sh.Sh. Yarikulov., N.R. Karshiev (2020). Application of physical and chemical methods in treatment of purulent diseases of soft tissue. Archive of Conferences, 2020;9(1):55-56. Retrieved from <https://www.conferencepublication.com/index.php/aoc/article/view/316>

Қабул қилинган сана 20.10.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.379-008.64:616.12-009.861

УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ МЕТОД С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АБАКТЕРИАЛЬНОЙ СРЕДЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НА ФОНЕ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Сафоев Бобир Бакодирович Email: bsafoev@mail.ru

Ўроков Шухрат Тўхтаевич <https://orcid.org/0009-0006-9977-1324>

Сафоев Бакодир Барноевич Email: bsafoev@mail.ru

Болтаев Тимур Шавкатович Email: docboltaevtimur@mail.ru

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

✓ Резюме

Было изучено результаты исследования 52 больных с критической ишемией нижних конечностей на фоне синдрома диабетической стопы и с гнойно-некротическими поражениями. Все обследованные больные в зависимости от метода лечения разделены на две группы: в I группу включены 28 больных, которым как местное лечение использовалось санация раны антисептическими препаратами и наложением мази левомеколь под марлевыми повязками. Основная - II группа 24 больные получили хирургическую обработку гнойного очага, санация и применения абактериальной среды.

Оценка результатов исследования показали, Применение абактериальной среды является эффективным, простым, удобным и экономичным физико-химическим методом лечения гнойных ран.

Ключевые слова: сахарный диабет, критическая ишемия, абактериальная среда.

AN IMPROVED METHOD USING AN ABACTERIAL MEDIUM IN THE TREATMENT OF CRITICAL ISCHEMIA AGAINST THE BACKGROUND OF DIABETIC FOOT SYNDROME

Safoev Bobir Bakodirovich Email: bsafoev@mail.ru

O'rovkov Shuxrat To'xtaevich <https://orcid.org/0009-0006-9977-1324>

Safoev Bakodir Barnoevich Email: bsafoev@mail.ru

Boltaev Timur Shavkatovich Email: docboltaevtimur@mail.ru

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

✓ Resume

The results of a study of 52 patients with critical lower limb ischemia on the background of diabetic foot syndrome and with purulent-necrotic lesions were studied. All the examined patients, depending on the method of treatment, were divided into two groups: group I included 28 patients who used wound sanitization with antiseptic drugs and the application of levomekol ointment under gauze bandages as local treatment. The main - II group of 24 patients received surgical treatment of a purulent focus, sanitation and the use of an abacterial medium.

Evaluation of the results of the study showed that the use of an abacterial medium is an effective, simple, convenient and economical physico-chemical method for the treatment of purulent wounds.

Key words: diabetes mellitus, critical ischemia, abacterial environment.

DIABETİK OYUQ SINDROMI UCHUN KRITIK ISKEMIANI DAVOLASHDA ABAKTERIYAL MUHITDAN FOYDALANISH TAKMIYLANGAN USUL

Safoev Bobir Bakodirovich Elektron pochta: bsafoev@mail.ru

Orokov Shuxrat To'xtaevich <https://orcid.org/0009-0006-9977-1324>

Safoev Bakodir Barnoevich Elektron pochta: bsafoev@mail.ru

Boltaev Timur Shavkatovich Elektron pochta: docboltaevtimur@mail.ru

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

✓ Rezyume

Diabetik oyoq sindromi fonida pastki ekstremitalarning kritik ishemiyasi bo'lgan va yiringli-nekrotik lezyonlari bo'lgan 52 bemorni o'rganish natijalari o'rganildi. Barcha tekshirilgan bemorlar, davolash usuliga qarab, ikki guruhga bo'lingan: I guruhga antiseptik preparatlar bilan yara sanitariyasi va mahalliy davolash sifatida doka bintlari ostida levomekol malhami surtilgan 28 bemor kiritilgan. Asosiy guruh - II – 24 bemor yiringli o'choqni jarrohlik davolash, sanitariya va abakterial muhitdan foydalanish.

Tadqiqot natijalarini baholash shuni ko'rsatdiki, abakterial muhitdan foydalanish yiringli yaralarni davolashda samarali, sodda, qulay va tejamkor fizik-kimyoviy usuldir.

Kalit so'zlar: diabetes mellitus, kritik ishemiya, abakteriya muhiti.

Актуальность

Синдром диабетической стопы с гнойно-некротическими поражениями конечностей характеризуется высоким уровнем инвалидизации и смертности. Наиболее инвалидизирующими для пациентов являются высокие ампутации на уровне голени или бедра, которым подвергаются более 25-30% пациентов с критической ишемией нижней конечности [1]. По данным Удовиченко О.В. в Москве ежегодно выполняется от 1500 до 2000 ампутаций по поводу СДС, что составляет 15-20 человек на 100 тыс населения. Летальность в результате «высоких» ампутаций нижних конечностей достигает 25-50% [2,4].

По данным зарубежных авторов смертность у пациентов с СД и критической ишемией нижней конечности составляет 30% в течение 5 лет. Число больных с критической ишемией нижней конечности на фоне СД, имеющих нереконструктабельное сосудистое русло, периферических отделов конечности, по данным различных авторов может достигать 80%. Таким больным по жизненным показаниям вынужденно выполняются ампутации конечностей [7].

На современном этапе существует множество различных вариантов реваскуляризации и определенные аспекты стратегий в выборе оперативного или консервативного метода лечения, которые зависят не столько от тяжести течения заболевания, сколько от локализации сосудистого поражения. Публикации в отечественной и зарубежной печати свидетельствуют о том, что на настоящем цивилизационном рубеже развития современной медицинской науки, несмотря на многообразие оперативных вмешательств и достижения ангиологии и ангиохирургии, ампутация конечности в 15-30% случаев является крайней мерой при развитии стойких нарушений артериального кровообращения, не поддающихся восстановлению, и единственной операцией, избавляющей пациента от тяжелых страданий. На долю ампутаций с клиническими признаками критической ишемии нижней конечности приходится до 90% от всех выполняемых ампутаций [3,8].

В нашей стране среднее ежегодное количество больших ампутаций сосудистого генеза достигает 300 случаев на 1 млн. населения, что составляет не менее 12 тыс. в год. В то же время возрастает число ампутаций нижних конечностей у больных трудоспособного возраста. Ампутация ниже коленного сустава выполняются более чем 70% случаев. У пациентов с уровнем ампутации ниже колена уровень реабилитации значительно выше, чем у больных с ампутациями выше колена, также на 65% больше количество протезирований [5,6].

Вопрос о способе выбора оперативной тактики и сохраняющим конечности оперативным вмешательствам при тяжелой степени критической ишемии до конца нерешен. Также на

сегодняшний день в клинической практике имеется мало информации о роли и место эндоваскулярных вмешательств при определении объема операции, прогнозировать и предотвратить развитие ранних послеоперационных осложнений при хронической критической ишемии нижних конечностей.

Цель исследования явилось улучшение результатов лечения больных СДС критической ишемией нижней конечности путём применения эндоваскулярного вмешательства и абактериальной среды.

Материал и методы

Проведен анализ результатов лечения 52 больных с критическими ишемиями нижних конечностей при синдроме диабетической стопы с тяжелой степенью поражения получившие стационарное лечение в клинической базе Бухарского Государственного медицинского.

В соответствии с задачами исследования, все больные условно разделены на 2 группы: в I группе сравнения включены 28 больных с критическими ишемиями нижних конечностей при синдроме диабетической стопы, которым был проведен традиционный метод местного лечения включавшее в себя: ангиографическое исследование и эндоваскулярное вмешательство, а также местная хирургическая лечения и обработка ран антисептическими препаратами. Во II-ой (основной) группе 24 пациентам так же с критической ишемией нижних конечностей при синдроме диабетической стопы к местному лечению дополнено применение абактериальной среды.

С учетом особенностей ангиографического исследования, локализации и степени поражения сосудов нижних конечностей были определены следующие виды эндоваскулярных малоинвазивных вмешательств: балонная ангиопластика (делатация сосудов), стентирование стенозированных сосудов, реканализация окклюзионных сосудов.

Больным II основной группы для местного лечения с гнойно-некротических поражений нижних конечностей была применена абактериальная среда с использованием Электроактивированного раствора-А (ЭАР-А). С учетом антибактериальных свойств ЭАР-А, абактериальная среда создавалась с погружением пораженной конечности в раствор ЭАР-А. Абактериальная среда проводилась в комбинации с асептической повязкой 25% раствора димексида и водорастворимой мазью левомеколь под повязкой по 6 часов 2 раза в день. В день обращения в экстренном порядке выполнена операция вскрытия гнойного очага, и санация гнойной полости антисептическим 3% раствором перекиси водорода. После высушивания производилась санация химическим раствором 25%-ного диметилсульфоксида с последующим применением абактериальной среды с использованием раствора ЭАР-А. Для этого пораженная конечность погружалась в специальный полиэтиленовый мешок с раствором ЭАР-А. Просвет мешка заполняли раствором ЭАР-А до средней трети голени пораженной конечности. Верхнюю часть мешка герметично закрепляли с помощью фиксирующего материала.

Во второй фазе раневого процесса прекращали применения абактериальной среды, выполняли санацию раны с электроактивированным раствором католит (ЭАР-К), сверху раны накладывали мазь левомеколь и аппликацию раны стерильными салфетками, смоченными с анолит в комбинации с 25 % ным раствором димексида. Повязки меняли ежедневно 1 раз в день.

Обеим группам больных до применения антисептиков, из раны на стерильные шарики была взят мазок с раневого отделяемого для микробиологического исследования. Антибактериальная терапия проводилась с учетом чувствительности микрофлоры ран.

Результат и обсуждение

При определении тактики хирургического лечения больных I контрольной группы ориентировались в основном по тяжести гнойного некротического процесса операясь классификацию по Wagner (1979).

Анализу подвергнуты результаты лечения 28 больных, по поводу критической ишемией и с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей на фоне синдрома диабетической стопы, которым при определении диагностики и тактики лечения было использовано ангиографические исследования и местного лечения без применения абактериальной среды.

Таблица 1.

Распределение больных по степени поражения по Wagner (1979).

Группа больных	0	I	II	III	IV	V	Всего
I.гр сравнения	-	-	-	7 (25.0%)	10 (35.7 %)	11 (39.2%)	28

Как видно из таблицы 1, большинство больных были с IV-V степенью поражения конечности (Wagner). Лечение больных с гнойно-некротическими поражениями конечности обеспечивалось при участии группы специалистов: хирурга гнойного отделения, сосудистого хирурга, эндокринолога, терапевта, анестезиолога-реаниматолога.

Все больные независимо от типа сахарного диабета (СД) переведены на инсулин короткого действия по принципу «интенсивной инсулинотерапии».

Показаниями к экстренным оперативным вмешательствам являлись в первую очередь влажная гангрена пальцев и стопы, флегмона стопы, а также флегмона стопы с переходом воспаления на голень, тяжелая степень интоксикации, создающая угрозу жизни больного. Операция, в таких случаях как правило выполнялась с целью спасения жизни больного.

Показаниями к срочным оперативным вмешательствам являлись: гнойно-некротические раны, не имеющие адекватного дренирования – глубокие абсцессы стопы с отдаленными септическими метастатическими очагами, вновь образующиеся абсцессы и плохо дренируемые гнойные затёки.

При выборе метода общей анестезии необходимо было достижение как можно более полной блокады стрессовой реакции организма, приводящей к выбросу контринсулярных гормонов и повышению уровня глюкозы в крови. У пациентов с тяжелой полиорганной недостаточностью применяли интубационный наркоз.

Изучения микрофлоры гнойных некротических ран больных контрольной группы выявило следующие моменты: как видно из таблицы 2 у 28 обследованных группы сравнения больных выявлено 43 штаммов аэробной микрофлоры. Большинство случаев высеивались *Staph.aureus* (58,3%), *Proteusspp.* (20,9%). Процент встречаемости микрофлоры *Streptococcus* и *E. coli* составила 13,9% и 6,9% соответственно.

Таблица 2.

Видовой состав аэробной микробной ассоциации из раны группы сравнения, больных n=28

Аэробы	Количество штаммов	В %
<i>S. aureus</i>	25	58,3
<i>Proteus spp.</i>	9	20,9
<i>Streptococcus spp.</i>	6	13,9
<i>E.coli</i>	3	6,9
Всего	43	100

Следует отметить для сохранения синхронности различной группы нашего исследования больные с анаэробной инфекции в исследованиях не включены.

Следующими критериями оценки состояния больных являлись показатели общей интоксикации организма. Их динамика отражена в таблице 3.

В первые сутки лечения температура тела больных составила в среднем $39,3 \pm 0,03$ °C. Содержание лейкоцитов крови было равно в среднем $11,2 \pm 0,11 \cdot 10^9$ /л. Объём средних молекул составил в среднем $0,318 \pm 0,008$ ед. Аналогично этому отмечалось повышение показателей ЛИИ и СОЭ до $3,7 \pm 0,07$ и $53,1 \pm 0,82$ соответственно. Повышенный уровень МСМ, L, ЛИИ, а также СОЭ, указывали на выраженный эндотоксикоз у данной категории больных.

К седьмым суткам лечения у обследованных больных группы сравнения с ГНПС сохранялся незначительный субфебрилитет ($37,8 \pm 0,04^{\circ}\text{C}$). При этом по показателям интоксикации организма: L, МСМ, ЛИИ и СОЭ крови отмечалось дальнейшее их снижение, то есть шла тенденция в сторону нормализации – $9,0 \pm 0,11$, $0,156 \pm 0,005$, $2,1 \pm 0,05$, $28,6 \pm 0,37$ соответственно.

Таблица 3.

Динамика изменения показателей интоксикации у больных группы сравнения (n=28)

Показатели	Норма	Сутки				
		Первые сутки	3 сутки п/о	7 сутки п/о	9 сутки п/о	12 сутки п/о
t° тела	36,6	$39,3 \pm 0,03$	$39,1 \pm 0,04^{***}$	$37,8 \pm 0,04^{***}$	$37,1 \pm 0,03^{***}$	$36,7 \pm 0,02^{***}$
L-крови	6,0	$11,2 \pm 0,11$	$10,6 \pm 0,08^{***}$	$9,0 \pm 0,11^{***}$	$7,4 \pm 0,06^{***}$	$6,7 \pm 0,03^{***}$
МСМ	0,120	$0,318 \pm 0,008$	$0,237 \pm 0,003^{***}$	$0,156 \pm 0,005^{***}$	$0,124 \pm 0,002^{***}$	$0,111 \pm 0,003^{***}$
ЛИИ	1,2	$3,7 \pm 0,07$	$2,8 \pm 0,04^{***}$	$2,1 \pm 0,05^{***}$	$1,4 \pm 0,03^{***}$	$1,2 \pm 0,02^{***}$
СОЭ	10	$53,1 \pm 0,82$	$42,8 \pm 0,46^{***}$	$28,6 \pm 0,37^{***}$	$19,3 \pm 0,27^{***}$	$14,1 \pm 0,13^{***}$

*Примечание: * - различия относительно показателей предыдущих суток лечения значимы (*** - $P < 0,001$).*

Изучение функционального состояния сосудов проводилось с помощью дуплексного ангиосканирования, путем определения регионарного МСС и МДС. Обследование сосудов а. Poplitea, a.tibialis posterior в день поступления показало, что МСС, МДС были значительно ниже нормы – $30,5 \pm 1,2$ и $2,2 \pm 0,16$ соответственно.

Для определения тактики хирургического лечения контрольной группы больных проводилась эндоваскулярная рентгеноконтрастная диагностика сосудов голени и стопы. С учетом результатов ангиографической диагностики определяли метод выбора эндоваскулярной малоинвазивный хирургическое вмешательство для устранения кровотока пораженного сосуда. При этом мы учитывали анатомию сосудов голени и стопы и их просвет в различных уровнях стопы. Для дифференциации подхода эндоваскулярных хирургических вмешательств с учетом размера сосудов мы придерживались принципа разделения на три уровня сосудов стопы, предложенный нашей клиникой.

I уровень – **верхней уровень**. От средней сегмента бедренной артерии до уровня подколенной артерии. Просвет сосудов до 4,0-4,5 мм.

(количество больных)

II уровень – **средней уровень** стопы. (Малоберцовой, передней и задней большеберцовой артерии). Просвет сосудов до 2,5-3,0 мм. (количество больных)

III уровень – **дистальный уровень** стопы. Просвет сосудов до 1,5-2,0 мм. Дугообразная, тыльная, плюсневая артерии, медиальная и латеральная подошвенная артерия стопы.

Основными диагностическими методом оценки состояние сосудов явилось рентген контрастные ангиографические исследования.

Стентирование пораженных сосудов стопы проводилось с использованием саморасширяемых стентов, который обладают большей гибкостью, чем баллонорасширяемые стенты. Показание стента не является самостоятельным методом ангиопластики и применяется в случае возникновения резидуального стеноза до 45-50% после баллонной дилатации или устранения такого осложнения чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики, как диссекция интимы.

Так, в нашем исследовании наблюдались, следующие неудовлетворительные результаты; нагноение послеоперационной раны у 9 (10,7 %) больных которых из них у 3 (5,3%) лечения завершалось вынужденным реампутацией голени.

Средней длительности лечения больных I группы составило $9,8 \pm 1,1$ дней.



Мы решили усовершенствовать методы лечения путем применения местного абактериальный среды в комплексной лечения больных Синдрома диабетической стопы. На что посвящается следующие глава нашей главы

У II основной группы включены 48 больных с диабетической стопы с критической ишемией нижних конечностей.

При определении тактики комплексного лечения больных II основной группы в отличие от контрольной группы больных в день обращения, экстренном порядке выполнялась операция вскрытия гнойного очага и санация гнойной полости антисептическими растворами 3% раствором перекиси водорода. После высушивания производилась санация раны электроактивированным раствором-А (ЭРА-А) с последующим проведением абактериальной среды с использованием раствора ЭРА-А с использованием специально нами разработанного устройства.

Таблица 4.

Распределение больных по степени поражения по Вагнеру

Группа больных	0	I	II	III	IV	V	Всего
Основная	-	-	-	5 (20,9%)	8 (33,3 %)	11 (45,8%)	24

Как видно из таблицы 4, большинство больных были с IV-V степенью поражения конечности (Wagner).

Все эти больные также независимо от типа сахарного диабета (СД) переведены на инсулин короткого действия по принципу «интенсивной инсулинотерапии».

Применения сосудорасширяющих препаратов, симптоматическое лечения и антибиотикотерапия были аналогично как у контрольной группы.

В комплекс консервативных мероприятий включалось так же, как у контрольной группы, лечение сопутствующих заболеваний и коррекция нарушений реологических свойств крови.

Все хирургические операции проводились в экстренно отсроченном порядке, после соответствующей предоперационной подготовки.

Изучения микрофлоры гнойных некротических ран больных контрольной группы выявило следующие моменты: как видно из таблицы 5 у 24 обследованных основной группы больных выявлено 29 штаммов аэробной микрофлоры. Большинство случаев высевались *Staph.aureus* (48,3%), *Proteus spp.* (34,5%). Процент встречаемости микрофлоры *Streptococcus* и *E. coli* составила 10,3% и 6,9% соответственно.

Таблица 5.

Видовой состав аэробной микробной ассоциации из раны группы сравнения, больных n=24

Аэробы	Количество штаммов	В %
<i>S. aureus</i>	14	48,3
<i>Proteus spp.</i>	10	34,5
<i>Streptococcus spp.</i>	3	10,3
<i>E. coli</i>	2	6,9
Всего	29	100

Следующими критериями оценки состояния больных являлись показатели общей интоксикации организма. Их динамика отражена в таблице 6.

В первые сутки лечения температура тела больных составила в среднем $39,5 \pm 0,04^{\circ}\text{C}$. Содержание лейкоцитов крови было равно в среднем $11,4 \pm 0,12 \cdot 10^9/\text{л}$. Объем средних молекул составил в среднем $0,322 \pm 0,006$ ед. Аналогично этому отмечалось повышение показателей

ЛИИ и СОЭ до $3,9 \pm 0,06$ и $56,3 \pm 0,87$ соответственно. Повышенный уровень МСМ, L, ЛИИ, а также СОЭ, указывали на выраженный эндотоксикоз у данной категории больных.

К седьмым суткам лечения у обследованных больных группы сравнения с ГНПС сохранялся незначительный субфебрилитет ($37,1 \pm 0,03^{\circ}\text{C}$). При этом по показателям интоксикации организма: L, МСМ, ЛИИ и СОЭ крови отмечалось дальнейшее их снижение, то есть шла тенденция в сторону нормализации – $7,8 \pm 0,11$, $0,136 \pm 0,006$, $1,7 \pm 0,03$, $20,3 \pm 0,37$ соответственно.

Таблица 6.

Динамика изменения показателей интоксикации у основной группы больных (n=24)

Показатели	Норма	Сутки				
		Первые сутки	3 сутки п/о	7 сутки п/о	9 сутки п/о	12 сутки п/о
t^0 тела	36,6	$39,8 \pm 0,05$	$37,7 \pm 0,03^{***}$	$36,7 \pm 0,02^{***}$	$36,7 \pm 0,03^{***}$	$36,6 \pm 0,02^{***}$
L-крови	6,0	$11,6 \pm 0,13$	$7,4 \pm 0,12^{***}$	$6,4 \pm 0,11^{***}$	$6,3 \pm 0,03^{***}$	$6,3 \pm 0,02^{***}$
МСМ	0,120	$0,328 \pm 0,011$	$0,132 \pm 0,008^{***}$	$0,112 \pm 0,009^{**}$	$0,103 \pm 0,004^{***}$	$0,101 \pm 0,006^{***}$
ЛИИ	1,2	$3,9 \pm 0,04$	$1,6 \pm 0,03^{***}$	$1,1 \pm 0,03^{***}$	$1,1 \pm 0,02^{***}$	$1,0 \pm 0,03^{***}$
СОЭ	10	$56,7 \pm 0,72$	$27,6 \pm 0,37^{***}$	$23,8 \pm 0,23^{***}$	$10,3 \pm 0,27^{***}$	$10,0 \pm 0,07^{***}$

Примечание: * - различия относительно показателей предыдущих суток лечения значимы (*** - $P < 0,001$).

Применения ангиоэндоваскулярной диагностики и дифференциального подхода эндоваскулярного хирургического вмешательства местным применением абактериальной среды по нашему разработанному методу в комплексе лечения синдрома диабетической стопы, изменило в лучшую сторону показатели после операционных осложнений и результатов исследований по сравнению контрольной группы, таблица 7.

Таблица 7.

Сравнительная оценка результатов хирургического лечения у больных I-II группы

№	Показатели	I группа (n=28)	II группа (n=24)
	Ампутация на уровне бедра	1(1.7%)	-
1.	Ампутация на уровне голени	4(19.6%)	1 (6.2%)
2.	Атипичная резекция стопы	7 (25.0%)	2(12.5%)
3.	Ампутация пальцев	8(33.9%)	6(29.1%)
4.	Некрэктомия	5(19.6%)	13(52.0%)
5.	Реампутация	1 (5.3%)	-
6.	Нагноение послеоперационной культи	2 (10.7%)	-
8.	средний койко день	$9,8 \pm 1,1$	$7,4 \pm 1,2$

Все вышеизложенные нами позволяет рекомендовать для обязательного широкого применения в клинической практике метод хирургического лечения больных синдрома диабетической стопы с гононо-некротическими поражениями применения абактериальной среды.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Базлов С.Б. и др. Морфометрическая оценка изменений в мягких тканях голени после проведения паллиативных реваскуляризаций у больных с критической ишемией нижних конечностей // Международный научно-исследовательский журнал. 2022;1(115):2:80-83.
2. Болтаев Т.Ш., Сафоев Б.Б. Эффективность эндоваскулярного лечения при облитерирующем атеросклерозе на фоне сахарного диабета. // Research Journal of Trauma and Disability Studies 2023;2(11):119-128.
3. Болтаев Т.Ш., Сафоев Б.Б., Борисов И.В., Рахимов А.Я. Усовершенствование способа лечения гнойных ран больных с гнойными хирургическими заболеваниями мягких тканей // Проблемы биологии и медицины. 2019;4.2(115):261-264.
4. Гавриленко А.В. Комплексное лечение больных с критической ишемией нижней конечности в сочетании с сахарным диабетом [Текст] / А.В. Гавриленко, Д.А. Воронов, А.Э. Котов, Д.А. Лоиков // Анналы хирургии. 2014;3:41-46.
5. Сафоев Б.Б., Назаров Ж.Р., Болтаев Т.Ш. Improvement of the method of treatment of patients with critical lower limb ischemia with diabetic foot syndrome // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 2022;9(47):31-39.
6. Рахматов Ш.Ш. Оценка результатов местного применения 25% него раствора диметилсульфоксида в комбинации с электроактивированным водным раствором, при лечении гнойных заболеваний мягких тканей в амбулаторных условиях // Тиббиётда янги кун. - Бухоро, 202;7(45):280.
7. Boltayev T.Sh. Analysis of the effectiveness of the traditional treatment method // European Journal of Medical Genetics and Clinical Biology, 2020;1(5):21-28.
8. Safoev B.B., Nazarov J.R., Boltayev T.Sh. Differential approach of endovascular intervention in the treatment of patients with critical lower limb ischemi with diabetes //中华劳动卫生职业病杂志2022年13月第40卷第13期 Chin J Ind Hyg Occup Dis, 2022;838-844.
9. Р.Р.Арашов, Ш.Ш.Ярикулов. (2023). усовершенствованный хирургического лечения больных с полостных образований печени. Ustozlar Uchun, 2023;19(1):257-263. Retrieved from <http://www.pedagoglar.uz/index.php/01/article/view/5314>
10. Sh.Sh. Yarikulov, A.I. Radjabov – Modern view on the diagnosis and treatment of acute cholecystitis in persons over 60 years of AGE // New Day in Medicine 2023;6(56):64-72 <https://newdaymedicine.com/index.php/2023/06/09/1-95/>
11. B.B. Safoev, H.K. Turdiev, B.B. Ubaidulloev, Sh.Sh. Yarikulov. (2022). Features of clinical and laboratory indicators of patients with pleural empyema against the background of complex treatment. // Open Access Repository, 2022;8(11):173-178. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/HRF7A>
12. Safoev B.B, Turdiev H.K, Yarikulov Sh.Sh, Ubaidullaev B.B. (2022). Research methods for diagnosing ike COVID - 19 on the background of pneumoniaand. World Bulletin of Public Health, 2022;16:81-86. Retrieved from <https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/1663>
13. B.B. Safoev, H.K. Turdiev. (2022). Clinical and laboratory results of patients with lung abscess on the background of conservative treatment. // European Scholar Journal, 2022;3(11):30-34. Retrieved from <https://www.scholarzest.com/index.php/esj/article/view/2920>
14. R.R.Arashov, Sh.Sh.Yarikulov. (2022). Comparative evaluation of the outcome of treatment of patients with cavity liver formation with a simple and complex subdiaphragmal position. World Bulletin of Public Health, 2022;13:55-62. Retrieved from <https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/1240>
15. Radjabov Vohit Bafoyevich, Yarikulov Shukhrat Shokirovich. (2022). Modern approaches to abdominal drainage in diffuse peritonitis. // World Bulletin of Public Health, 2022;13:50-54. Retrieved from <https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/1239>
16. Р.Р. Арашов, Ш.Ш. Ярикулов. (2022). Особенности хирургического лечения больных полостными образованиями печени при сложных внутрпеченочных расположениях. // European Journal of Interdisciplinary Research and Development, 2022;6:30-38. Retrieved from <http://www.ejird.journalspark.org/index.php/ejird/article/view/108>
17. Шаропова М.С., Сафоев Б.Б., Ярикулов Ш.Ш. (2022). Особенности клинко-лабораторного течения гнойных ран в сочетанном фоне сахарного диабета и диффузного токсического зоба. // Европейский журнал междисциплинарных исследований и

<http://ejird.journalspark.org/index.php/ejird/article/view/107>.

18. R.R. Arashov, Sh.Sh. Yarikulov, B. B. Safoev. (2022). Treatment of patients with cavity liver formation with a simple and complex subdiaphragmal position. // Galaxy International Interdisciplinary Research Journal, 2022;10(8):65-74. Retrieved from <https://www.giirj.com/index.php/giirj/article/view/2616>
19. Сафоев Бакодир Барноевич, Ярикулов Шухрат Шокирович. Подавление резистентности микрофлоры под воздействием раствора диметилсульфоксида при лечении гнойно-хирургических заболеваний мягких тканей. // Биология ва тиббиёт муаммолари 2021;2(127):125.
20. Б.Б. Сафоев, Ш.Ш. Ярикулов, Р.Р. Арашев. Методы улучшения местного лечения гнойных ран с применением ультрафиолетового облучения в комбинации с многокомпонентными мазями на водорастворимой основе. // Innovation in the modern education system: a collection scientific works of the International scientific conference//25th April 2021;558-565.
21. Сафоев Б.Б., Ярикулов Ш.Ш. «Влияние различных доз ультрафиолетовых лучей на устойчивость патогенных микроорганизмов в эксперименте (in vitro)». // Журнал NX, 2021;7(6):285-290. doi:10.17605/OSF.IO/JVGPX.
22. ББ Сафоев, ШШ Ярикулов, НР Каршиев. Application of physical and chemical methods in treatment of purulent diseases of soft tissue Proceedings of Ingenious Global Thoughts An International Multidisciplinary Scientific Conference Hosted from San Jose California November 29th, 2020.
23. Б.Б. Сафоев, Ш.Ш. Ярикулов, Н.Р. Каршиев. (2020). Применение физико-химических методов в лечении гнойных заболеваний мягких тканей. // Архив конференций, 2020;9(1):55-56. Получено с <https://www.conferencepublication.com/index.php/aoc/article/view/316>.
24. Ш.Ш Ярикулов. Влияние различных концентраций раствора диметилсульфоксида на чувствительности к антибиотикам патогенных микроорганизмов в эксперименте. // Тиббиётда янги кун. 2020;4(33):153-155.
25. ББ Сафоев, ШШ Ярикулов, ТЭ Икромов. Влияние различных доз ультрафиолетовый лучей на резистентности патогенные микроорганизмы в эксперименте (in vitro) - Тиббиётда янги кун - Бухоро, 2020;4(33):201-214.
26. ШШ Ярикулов, АК Хасанов, ИШ Мухаммадиев. Пути снижения резистентности микрофлоры к антибиотикам при лечения гнойных ран - // Тиббиётда янги кун-Бухоро, 2020;3(31):156-160.
27. АК Хасанов, ШШ Ярикулов, ШГ Мирсолиев. Современное состояние проблемы этиопатогенеза и лечения больных гнойными заболеваниями легкого // Новый день в медицине, 2020;3(31):149-154.
28. Safoev B.B. Raxmatullayev J.D Sh.Sh. Yarikulov Appendektomiya amaliyotini erta bajarishning chuvalchangsimon o'simta morfologiyasida tutgan o'rni // Eurasian journal of medical and natural sciences Innovative Academy Research Support Center UIF = 8.3 | SJIF = 5.995 www.in-academy.uz/
29. Vafoyeva S. Yarikulov Sh. (2023). Results of treatment of patients with liver cavities. // International Bulletin of Medical Sciences and Clinical Research, 2023;3(6):204-209. <https://researchcitations.com/index.php/ibmscr/article/view/2141>
30. Арашов Р.Р., Ярикулов Ш. Ш. усовершенствованный хирургического лечения больных с полостных образований печени // Ustozlar uchun. 2023;19(1):257-263.
31. R.R.Arashov, B.B.Safoev, Sh.Sh.Yarikulov / Analysis of the results of surgical treatment of patients with liver cavities with simple and complex intrahepatic arrangements in a comparative aspect // New Day in Medicine 2022;12(49):25-33.
32. Sh.S. Yarikulov, AI Radjabov–Modern view on the diagnosis and treatment of acute cholecystitis in persons over 60 years of age. // New Day in Medicine. 2023;6(56):64-72.
33. Sh.M.Khamroev, Kh.K. Turdiev, B.B. Safoev, Sh.Sh.Yarikulov. X-ray radiological features of patients with severe COVID - 19 during complex treatment. // World Bulletin of Public Health (WBPH) Available Online at: <https://www.scholarexpress.net> Volume-17, December 2022 ISSN: 2749-3644
34. B B Safoev, Sh.Sh. Yarikulov, N.R. Karshiev. (2020). Application of physical and chemical methods in treatment of purulent diseases of soft tissue. // Archive of Conferences, 2020;9(1):55-56. Retrieved from <https://www.conferencepublication.com/index.php/aoc/article/view/316>

Поступила 20.10.2023



Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.682-002-002.7

ГНОЙНО-ДЕСТРУКТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ОРГАНОВ МОШОНКИ И СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Рахимов Ф.Ф. Email: farruxcan@gmail.com

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

✓ Резюме

Острый эпидидимит – одно из самых распространенных урологических заболеваний у мужчин в любом возрасте. Обладая рядом серьезных осложнений, приводящих в конечном итоге к развитию бесплодия, эпидидимит является довольно серьезной проблемой здравоохранения и социально-экономической проблемой. Этиологическими агентами у молодых людей являются возбудители урогенитальных инфекций, а у пожилых людей - грамотрицательная кишечная флора. В патогенезе доминирует интраканаликулярный путь. Мы также показываем негативное влияние острого эпидидимита на изменение тканевой гемодинамики, иммунореактивности организма и на репродуктивную функцию у мужчин, объясняем механизм аутоиммунного бесплодия. Кроме того, разработаны современные подходы к лечению острого эпидидимита, в основе которого лежит антибактериальная терапия с возможностями физиотерапевтического воздействия и местного лечения. В случае осложненных форм эпидидимита выставляются показания к хирургическому лечению.

Ключевые слова: острый эпидидимит, острый орхоэпидидимит, патогенез, диагностика, лечение.

YORG'OQ A'ZOLARINING YIRINGLI-DESTRUKTIV KASALLIKLARI VA PATOGENETIK TERAPIYANI ZAMONAVIY IMKONIYATLARI

Rahimov F.F. Email: farruxcan@gmail.com

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

✓ Rezyume

O'tkir epididimit har qanday yoshdagi erkaklarda eng ko'p uchraydigan urologik kasalliklardan biridir. Oxir oqibat bepushhtlikning rivojlanishiga olib keladigan bir qator jiddiy asoratlarga ega bo'lgan epididimit salomatlik va ijtimoiy-iqtisodiy jiddiy muammodir. Yoshlarda etiologik agentlar urogenital infeksiyalarning patogenlari, keksa odamlarda esa gramm-manfiy ichak florasi. Yoshlarda etiologik agentlar urogenital infeksiyalarning patogenlari, keksa odamlarda esa gramm-manfiy ichak florasi. Patogeneza intrakanalikulyar yo'l ustunlik qiladi. Shuningdek, biz o'tkir epididimitning to'qimalar gemodinamikasidagi o'zgarishlarga, erkaklarda tananing immunoreaktivligi va reproduktiv funksiyasiga salbiy ta'sirini ko'rsatamiz va autoimmun bepushhtlik mexanizmini tushuntiramiz. Bundan tashqari, o'tkir epididimitni davolashning zamonaviy yondashuvlari ishlab chiqilgan bo'lib, ular fizioterapiya va mahalliy davolash imkoniyati bilan antibakterial terapiyaga asoslangan. Epididimitning murakkab shakllari bo'lsa, jarrohlik davolash uchun ko'rsatmalar beriladi.

Kalit so'zlar: o'tkir epididimit, o'tkir orxiepididimit, patogeneza, diagnostika, davolash.

PURULENT-DESTRUCTIVE DISEASES OF THE SCROTAL ORGANS AND MODERN POSSIBILITIES OF PATHOGENETIC THERAPY

Rahimov F.F. Email: farruxcan@gmail.com

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

✓ **Resume**

Acute epididymitis – one of the most common urological disease in men at any age. With a number of serious complications, leading eventually to the development of infertility, epididymitis is a fairly serious health and socio-economic problem. Etiological agents in young people are agents of urogenital infections, and in older adults - a Gram-negative intestinal flora. In the pathogenesis of dominant intracanalicular pathway. We also show the negative impact of acute epididymitis change tissue hemodynamics, immunoreactivity of the body and on the reproductive function in men, explained the mechanism of autoimmune infertility. In addition, modern approaches to the treatment of acute epididymitis, which is the basis of antibiotic therapy with the possibilities of physical therapy action and local treatment. In the case of complicated forms of epididymitis exhibited indications for surgical treatment.

Keywords: acute epididymitis, acute orchiepididymitis, pathogenesis, diagnostics, treatment.

Актуальность

Острый эпидидимит - инфекционновоспалительное заболевание придатка яичка, продолжающееся менее 6 недель. В некоторых случаях в воспалительный процесс наряду с придатком вовлекается яичко, и тогда речь идет об эпидидимоорхите.

В структуре экстренной урологической заболеваемости доля острого эпидидимита составляет 4 - 10%.

По результатам исследований, проведенных в США, острый эпидидимит - пятое по частоте встречаемости урологическое заболевание для мужчин в возрасте от 18 до 50 лет. При этом ежегодно в медицинские учреждения США обращается более 800 000 мужчин, страдающих острым эпидидимитом (2022г).

Большинство авторов сходятся во мнении, что наиболее часто (до 80% случаев) острым эпидидимитом заболевают мужчины в возрасте от 20 до 40 лет. Средний возраст больных острым эпидидимитом, по данным исследования, проведенного в Лондоне, составляет 28 лет.

Kaver SR с соавт. (2000), основываясь на анализе 121 истории болезни, приводит другие данные. Распределение пациентов с острым эпидидимитом по возрасту в их исследовании носило бимодальный характер, а пики заболеваемости приходились на возраст с 16 до 30 лет и с 51 до 70 лет.

У лиц, не достигших половой зрелости, острый эпидидимит встречается значительно реже. По данным исследования, выполненного в Израиле, ежегодная заболеваемость эпидидимитом у мальчиков от 2 до 13 лет составляет 1,2 на 1000 человек. При этом, чаще всего он возникает как реакция на системные воспалительные заболевания и имеет доброкачественное течение.

Заболевание преимущественно носит односторонний характер, двусторонний процесс наблюдается у 10% больных. Распространение воспалительного процесса на яичко с развитием острого эпидидимоорхита наблюдается, по данным различных авторов, в 10-60% случаев.

Оперативному лечению, ассоциированному, как правило, с развитием гнойно-деструктивных форм заболевания (наиболее часто - абсцесс придатка) подвергаются от 10 до 20% пациентов острым эпидидимитом.

У 20% пациентов в результате перенесенного острого воспаления формируется хронический воспалительный процесс в придатке яичка, который в свою очередь является причиной склеротических, дистрофических изменений в нём, нарушения проходимости семявыносящих протоков, ведущих к развитию обструктивного бесплодия. Частота развития бесплодия после перенесенного орхоэпидидимита составляет 20-35% при одностороннем поражении и 80-85% при двустороннем процессе.

Этиология

Исторически, большинство случаев заболеваемости острым эпидидимитом у мужчин репродуктивного возраста считали идиопатическими, полагая, что причиной является рефлюкс стерильной мочи в семявыносящий проток во время форсированного выдавливания мочи через закрытый наружный сфинктер уретры. Graves RS и Engel WJ (1950) даже смоделировали данное состояние на собаках, подтвердив эту теорию. Однако, в последующем было показано, что такое форсированное мочеиспускание имеет место менее чем у 10% пациентов. Кроме этого, было установлено, что при рефлюксе стерильной мочи ни пиурия, ни уретрит развиваться не могут,

вместе с тем данные симптомы присутствуют у большинства молодых пациентов с эпидидимитом.

Результаты исследований последних лет показали, что у молодых мужчин в возрасте до 35 лет, эпидидимит и орхоэпидидимит чаще всего вызывают возбудители инфекций, передаваемых половым путем, такие как *Chlamydia trachomatis* или *Neisseria gonorrhoeae*, в то время как у пожилых пациентов эпидидимит обычно вызван грамотрицательной кишечной флорой.

У мужчин старшей возрастной группы частыми возбудителями эпидидимита становятся микроорганизмы, обнаруживаемые в моче. Причиной этому являются обструктивные заболевания нижних мочевых путей - стриктуры уретры, обструкция шейки мочевого пузыря, доброкачественная гиперплазия предстательной железы. При этих заболеваниях неполное опорожнение мочевого пузыря, повышение давления в задней уретре во время мочеиспускания способствуют рефлюксам инфицированной мочи в семявыносящий проток и развитию эпидидимита. Наиболее часто этиологическим фактором в этой возрастной группе является *Escherichia coli*, ее выявляют у 30%-50% пациентов с острым эпидидимитом, встречаются и другие уропатогены - *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*. В исследовании Миронова В. Н. (2003), в результате использования бактериоскопических, бактериологических методов исследования и ПЦР - диагностики, этиологический агент острого эпидидимита удалось выявить у 75% обследованных больных. При этом у мужчин моложе 45 лет преимущественное значение в этиологии острого эпидидимита имели инфекционные агенты, передающиеся половым путем (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* и др.), в 25% случаев обнаруживалась условно-патогенная микрофлора, а у подавляющего большинства больных наблюдалось сочетание двух вышеуказанных видов микроорганизмов. У пациентов старшей возрастной группы выявляется как сапрофитная микрофлора в виде стафилококков (*Staphylococcus epidermalis*, *Staphylococcus saprophyticus*), так и грамотрицательная условнопатогенная микрофлора.

Схожие данные были получены в исследовании Разиной С. Е. (2010) - возбудители инфекции передающихся половым путем (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. vaginalis*), являлись этиологическим фактором острого эпидидимита в 43,2% наблюдений (преимущественно в возрастной группе до 35 лет). У больных старше 35 лет этиологическая структура острого эпидидимита была иной - *E. coli* (34,9%), *Proteus mirabilis* и *Staphylococcus spp.* (по 27,9%).

При остром эпидидимите у пациентов в возрасте моложе 40 лет *U. urealyticum* обнаруживается в 15% наблюдений, однако клиническое значение данного микроорганизма в настоящее время остается неопределенным, так как *U. urealyticum* выявляются у значительного количества здоровых лиц.

В последнее десятилетие активно изучается роль *M. genitalium* в развитии воспалительных урогенитальных заболеваний лиц обоего пола, но убедительные доказательства получены лишь о причастности микроорганизма к негонококковому уретриту у мужчин. Инфекционный эпидидимит может также развиваться как результат различных медицинских манипуляций и хирургических вмешательств на мочевых путях, таких как катетеризация мочевого пузыря, постоянное трансуретральное дренирование, цистоскопия, хирургические операции на предстательной железе.

По данным отечественных исследований острый эпидидимит осложняет течение 2-8% трансуретральных оперативных вмешательств, при этом, если имеет место цистостомический дренаж или до операции выполнялась катетеризация мочевого пузыря, то частота осложнения возрастает до 20%.

Патогенез

Описано 4 возможных пути попадания инфекционных агентов в придаток яичка: 1) гематогенный (развитию эпидидимита предшествует ангина, гайморит, фурункулёз, сепсис и другие инфекционные состояния);

2) лимфогенный - по лимфогенному пути; 3) восходящий путь (каналикулярный) - по семявыносящему протоку; 4) секреторный - эпидидимиту предшествует орхит (этот путь типичен для вирусной природы заболевания). Большинство авторов указывают на то, что наиболее частым является каналикулярный путь.

О преобладании каналикулярного пути распространения инфекции свидетельствуют и клинические наблюдения: при эпидидимоорхите, в первую очередь, всегда поражается придаток яичка, а деструктивные изменения чаще возникают в хвосте придатка, чем в головке [23].

Примерно 10% случаев воспаления придатка яичка относятся к посттравматическому эпидидимиту, который развивается на фоне травмы органов мошонки, чаще осложненной разрывом яичка, инфарктом тестикулярной паренхимы или интратестикулярной гематомой, а также после оперативных вмешательств на яичке и придатке.

Морфологические изменения в начальной стадии острого эпидидимита представлены инфильтрацией межуточной ткани придатка, отеком и утолщением его оболочки, скоплением в просвете придатка серозного экссудата.

Частым и закономерным осложнением острого эпидидимита является развитие орхита, что обусловлено, как непосредственным распространением воспалительного процесса в сторону яичка перивазальным и интерстициальным путем, так и опосредовано, в силу механических факторов - нарушения кровообращения, лимфообращения, компрессии яичка, стаза и гипертензии в протоках и семенных канальцах. При этом в яичке происходят аналогичные изменения - инфильтрация стромы лейкоцитами, скопление экссудата в канальцах, утолщение белочной оболочки.

При прогрессировании заболевания процесс переходит в гнойную форму с образованием микроабсцессов, абсцесса придатка яичка, либо интратестикулярного абсцесса, которые осложняют течение острого эпидидимита у 5% больных. Ограниченные абсцессы могут заканчиваться самоизлечением с исходом в рубцевание или обызвествление, но чаще приводят к очаговому или диффузному склерозу яичка или придатка. Воспалительный процесс в придатке может заканчиваться облитерацией протока придатка, что при двустороннем процессе становится причиной бесплодия.

Определенную роль в патогенезе острого эпидидимита играют транзиторные иммунные нарушения. В литературе представлены различные данные о характере иммунных изменений у больных острым эпидидимитом, нередко носящие противоречивый характер.

В исследовании Бориса Ю. Б. с соавт. (1996) иммунный статус пациентов с острым эпидидимитом оценивался, как на остроте воспалительного процесса (1-е сутки после начала заболевания), так и при затихании воспалительного процесса на фоне успешной терапии. При этом установлено, что для «пика» острого воспалительного процесса характерно уменьшение уровня Т-лимфоцитов, при увеличенном относительном количестве Т-хелперов и сниженном уровне Т-супрессоров, а также высокое соотношение $CD4^+ / CD8^+$, количество В-лимфоцитов остается без изменений. При затихании острого воспалительного процесса наблюдается низкое содержание Т-лимфоцитов, увеличивается количество Т-супрессоров, уменьшается уровень Т-хелперов, соотношение $CD4^+ / CD8^+$ ниже, чем в остром периоде, нарастает количество В-клеток. Со стороны гуморального иммунитета и фагоцитоза, выявлено возрастание количества IgG и увеличение показателей фагоцитоза на фоне затихания острого воспалительного процесса, что оказывает благоприятное влияние на течение.

Братчиков О.И. и соавт. (2000) в своем исследовании указывают на важную роль аутоиммунной перестройки в патогенезе острого эпидидимита - в крови больных появляются спермальные агглютинирующие антитела, относящиеся к классу IgG и IgM, а также иммуномобилизирующие антитела, связывающие C3 компонент комплемента.

Алчинбаев М.К. с соавт. (2005) оценили возможность использования иммунологических показателей для прогнозирования течения воспалительного процесса. Состояние клеточного звена иммунитета авторы расценили как транзиторный иммунодефицит, который характеризуется низким уровнем Т-лимфоцитов, почти двукратным уменьшением хелперной субпопуляции с относительно стабильным содержанием $CD8^+$. Повреждение гематотестикулярного барьера осложняет течение острого эпидидимита аутоиммунным орхитом с бурным возрастанием субпопуляции $CD16^+$, $CD56^+$, идентифицируемых как «натуральные киллеры» (NK-клетки) до $38,9 \pm 4,1\%$. На основании этого авторы делают вывод, что обнаружение более 15% $CD16^+$, $CD56^+$ у больных острым эпидидимитом свидетельствует о вовлечении в воспалительный процесс яичка. При переходе из серозного воспаления в гнойное авторы отметили дефектность фагоцитоза, опосредованную иммуноглобулинами и

комплементарными рецепторами - уровень экспрессии к Fc-фрагменту IgG достигал 86%, а к комплементу - 60%.

Развитие и прогрессирование острого эпидидимита сопровождается нарушениями органного кровотока, как в придатке, так и в яичке.

Абоев З.А. (2001) при доплерографии сосудов яичек у больных острым эпидидимитом выявил увеличение показателей кровотока в артериях яичка на стороне поражения на 40-90% по сравнению с нормой. Схожие данные были получены и в ряде других исследований, что позволило считать усиление кровотока важным критерием диагностики острого эпидидимита.

Brown J.M. с соавт. (1995) показали, что для острого эпидидимоорхита характерно увеличение пиковой систолической скорости кровотока в сосудах яичка и его придатка свыше 15 см/сек, что значительно превышает показатели в органах мошонки на контралатеральной стороне. В связи с этим, автор рекомендует в качестве дополнительного критерия наличия острого воспаления органов мошонки использовать отношение пиковой систолической скорости кровотока на пораженной стороне к аналогичному показателю контралатеральной стороны. По данным автора, в случае развития острого воспаления в придатке яичка данный показатель будет равен или больше 1,7 а для яичка равен или больше 1,9. При этом, в данном исследовании не было отмечено изменений индекса резистентности по сравнению с контрольной группой.

Тем не менее, в другом исследовании, выполненном Wilbert D.M. с соавт (1993) сообщается, что более чем в половине случаев при эпидидимоорхите индекс резистентности был ниже 0,5, в то время как у здоровых добровольцев этот показатель редко составляет менее 0,5. Однако в этом же исследовании у 3 пациентов с эпидидимитом не было значимых изменений кровотока [33].

Тяжелый эпидидимит может проводить к ишемии ткани яичек, как за счет вовлечения в воспалительный процесс ткани яичка, а так за счет сдавления кровеносных сосудов яичка отечной тканью придатка.

Влияние перенесенного острого эпидидимита на репродуктивную функцию мужчин

Придаток яичка представляет собой важный репродуктивный орган, обеспечивающий конечную функциональную полноту спермы, необходимую для оплодотворения. Роль придатка яичка в обеспечении мужской фертильности определяется, в частности, такими функциями как транспортная, резервуарная, секреторная и функция созревания сперматозоидов.

Частота развития бесплодия после перенесенного орхоэпидидимита по данным Кузьмина М. Д (2002) составляет 20-35% при одностороннем поражении и 80-85% при двустороннем процессе.

В исследовании Калининой С. Н. (1991), получены другие данные, согласно которым частота развития бесплодия после перенесенного эпидидимита достигает 72-76,6%.

Наиболее часто бесплодие после перенесенного острого эпидидимита носит экскреторный обструктивный характер, связанный с обструкцией протока придатка и составляет 10,5% всех случаев мужского бесплодия.

Однако патогенез нарушения сперматогенеза при эпидидимите изучен недостаточно. В ряде случаев, причины infertility идентифицируются довольно легко, однако примерно в 30 - 50% случаев определение этиологического фактора оказывается весьма затруднительным или невозможным.

Наличие патоспермии, сохраняющейся в течение длительного времени после перенесенного острого эпидидимита, было продемонстрировано в ряде исследований.

Шаповал В. И. с соавт., (1990) изучали параметры эякулята спустя 3 месяца после лечения острого эпидидимоорхита, при этом средний объем эякулята составил 3,3 мл., нормоспермия отмечалась у 36,3% больных, олигоспермия первой степени - у 22,8%, третьей степени - у 13,7% пациентов. Аспермии и азооспермии не отмечалось.

По данным Ухалы М.И. с соавт., (1990) на 12-е сутки от начала заболевания, в анализах эякулята больных, леченных консервативно и оперативно, наблюдается снижение общего количества сперматозоидов и увеличение числа патологических форм (до 60-70%). Через 6 месяцев у больных, пролеченных консервативно, олигозооспермия и патозооспермия сохранились у 67%, а через год у 54%. В группе больных, где было использовано оперативное лечение, эти показатели оставались у 12% и 6% соответственно.

Богомольный Н.Г. и Бучуменский В.Б. (1990), изучая показатели эякулята у больных острым эпидидимитом, отметили следующие изменения: увеличение количества патологических форм

сперматозоидов ($43,5 \pm 1,99\%$) и клеток сперматогенеза ($21,4 \pm 6,7\%$), пиоспермию ($16,8 \pm 1,37$ лейкоцитов в поле зрения). Кроме этого авторы выявили снижение в эякуляте содержания калия, натрия, магния и, особенно, кальция и цинка, что, по их мнению, свидетельствует как об энергетических нарушениях, так и об угнетении андрогенной функции. При цито- и кариометрическом исследовании выявлено значительное уменьшение площади головки сперматозоидов ($8,24 \pm 0,24$ мкм²) и ее ядра ($4,69 \pm 0,07$ мкм²), снижение интегральной оптической плотности головки сперматозоида ($p < 0,001$), что свидетельствует об уменьшении содержания ДНК в ядре.

Влияние инфекции половых органов у мужчин на физиологию репродуктивных процессов можно объяснить следующим: 1) прямое и опосредованное действие инфекционного агента на сперматозоиды; 2) нарушение секреции половых желез оказывает косвенное влияние на функциональное состояние сперматозоидов; 3) воспаление и последующий склероз в тканях, где формируются или перемещаются сперматозоиды; 4) иммунологические реакции, угнетающие фертильность.

В последнее время большое внимание уделяется аутоиммунному механизму развития бесплодия при остром эпидидимите. Решающим фактором в данном случае является распространение воспалительного процесса на яичко и нарушение целостности гематотестикулярного барьера, морфологическим субстратом которого является совокупность структур, располагающихся между просветом капилляров и просветом семенных канальцев. Нарушение целостности указанного барьера открывает доступ иммунокомпетентных клеток к аутоантигенам развивающихся сперматогенных клеток, что ведет к сенсибилизации и выработке антиспермальных антител с последующим переносом аутоиммунного процесса на контрлатеральный орган и развитием аутоиммунного орхита.

Современные подходы к лечению острого эпидидимита

Базисом лечения острого эпидидимита и эпидидимоорхита является антибактериальная терапия. Выбор антибактериального препарата для лечения воспалительных процессов в органах мошонки зависит от степени его проникновения в паренхиму яичка и придатка, а также от эмпирических представлений о причинном микроорганизме, вызвавшем заболевание в каждом конкретном случае.

Европейская ассоциация урологов рекомендует фторхинолоны в качестве препаратов выбора для лечения острого эпидидимита. При этом преимущество предлагается отдавать фторхинолонам, действующим на *S. trachomatis* (например, офлоксацин, левофлоксацин), благодаря их широкому спектру активности и хорошему проникновению в ткани мочеполовой системы. При выявлении в качестве возбудителя *S. trachomatis* терапию также необходимо продолжать доксициклином в дозе 200 мг/сут, при этом общая длительность лечения должна составлять минимум 2 нед. В качестве альтернативных препаратов могут применяться макролиды (степень рекомендаций С).

Исследования Разиной С. Е. (2010) также указывают на целесообразность применения современных фторхинолонов - офлоксацина и левофлоксацина, клиническая эффективность которых в лечении больных острым эпидидимитом составляет 90%; микробиологическая - 88,0% и 90,6% соответственно. При этом показано, что в условиях острого воспаления придатка яичка повышается биодоступность данных препаратов - для офлоксацина в 1,25, а для левофлоксацина в 1,32 раза.

Наряду с антибактериальной терапией применяют комплекс других лечебных воздействий. Обязательным является придание мошонке возвышенного фиксированного положения, соблюдение постельного режима. Многие авторы высказываются о целесообразности местного применения холода (холодные компрессы, лед), что позволяет уменьшить выраженность местной воспалительной реакции.

Не всегда удовлетворительные результаты лечения острого эпидидимита при антибактериальной терапии, в виде частого перехода заболевания в хроническую форму, образования длительно нерассасывающихся инфильтратов и развития рубцово-спаечных изменений, приводящих в последующем к нарушению фертильности, побудили ряд авторов предлагать и исследовать дополнительные методики, направленные на улучшение результатов консервативной терапии.

По данным ряда авторов улучшения результатов лечения острого эпидидимита, можно добиться путем включения в состав терапии лазерно-магнитного воздействия на мошонку, которое позволяет сократить длительность острой фазы воспаления более чем в 2 раза, повысить резистентность тканей яичка к вторичной альтерации и корригировать нарушения эндокринного и иммунного статуса.

В настоящее время активно изучается в Бухарском Государственном Медицинском институте возможность использования фотодинамической терапии в комплексном лечении эпидидимоорхитов. Исследования показали, что данная методика позволяет в два раза эффективней купировать острые

воспалительные изменения, что в свою очередь сокращает длительность нахождения больных в стационаре и ведёт к ускорению их социальной реабилитации (2023).

Показания к оперативному лечению при развитии острого эпидидимита и его объем до сих пор остаются предметом дискуссии.

Существует точка зрения, согласно которой оперативному лечению подлежат все больные острым эпидидимитом вне зависимости от возраста, этиологии и тяжести заболевания. Сторонники такого подхода утверждают, что оперативная тактика позволяет своевременно диагностировать ишемические поражения органов мошонки (перекрут яичка или гидатиды Морганьи), а также дает возможность быстрее купировать воспалительный процесс и сократить сроки пребывания больных в стационаре в 2-3 раза. Изучение авторами отдаленных результатов лечения больных с острым эпидидимитом в сроки от 2 до 4 лет, показало лучшие показатели спермограммы и эректильной функции у пациентов перенесших оперативное лечение в сравнении с больными, получавшими консервативную терапию.

Арбулиев М.Г. с соавт. (2008), на основании собственных исследований, считают целесообразным проведение раннего оперативного лечения только при тяжелой форме заболевания (согласно классификации Федорченко). При этом, тотальный воспалительно-гнойный процесс в придатке является показанием к эпидидимэктомии, ограниченный - к резекции придатка, а некроз яичка или гнойное его расплавление - к орхэктомии. В отсутствии явных признаков деструкции при тяжелой форме заболевания авторы рекомендуют использовать разработанный ими метод насечек, который заключается в нанесении на придаток и белочную оболочку множественных разрезов до 5 мм. Предполагается, что ультразвуковое исследование и визуальный контроль не позволяют выявить мелкие абсцессы, которые в последующем обнаруживаются при гистологическом исследовании, при этом нанесение насечек позволяет вскрыть микроабсцессы и произвести декомпрессию органа, что благоприятно сказывается на течении заболевания. Необходимость проведения ранних малоинвазивных вмешательств (нанесение насечек) при первых признаках перехода процесса в гнойно-деструктивную стадию находит подтверждение в исследованиях Корюкова Д. В. (2010), при этом для выявления очагов деструкции автор рекомендует МРТ.

Суммируя изложенное можно констатировать, что в лечении острого эпидидимита на сегодняшний день наибольшее распространение получила консервативно-выжидательная тактика. Она подразумевает консервативную терапию и применение оперативного вмешательства лишь при развитии гнойных осложнений. В то же время не всегда удовлетворительные результаты консервативной терапии и высокая частота нарушений репродуктивной функции после перенесенного острого эпидидимита повлекли за собой разработку многочисленных методов направленных на улучшение результатов консервативной терапии и оперативное лечение. На наш взгляд, перспективным в этом направлении является использование фотодинамические терапии при консервативной лечении и также оперативное лечение при заживлении ран. (ФДТ).

Теоретические и клинические применения ФДТ в комплексном лечении острого эпидидимита

Для достижения цели исследования и решения поставленных задач будут использованы общеклинические, лабораторные, ультразвуковые исследования, иммунологические показатели плазмы крови, бактериологические методы исследования мочи и патологического материала, методы статистического анализа. Применена интраоперационная, и послеоперационная фотодинамическая терапия с 0,05% раствором метиленовой синью с источником красного цвета светодиодной лампой отечественного производства «ВОСТОК -010203».

Эффект ФДТ большинство исследователей связывают с для обозначения эффекта светового воздействия на биологическую ткань, которое значительно увеличивается при увеличении давления кислорода в тканях. Общеизвестно, что бактерии не имеют механизма защиты от свободных радикалов, но степень восприимчивости к их увеличению варьирует от гибели - для анаэробов (бактерицидный эффект), до замедления роста для аэробов (бактериостатический эффект).

Усиление механизмов неспецифической защиты - косвенное воздействие на бактерицидные возможности гранулоцитов и макрофагов путем повышения или восстановления нормального давления кислорода в органах поражения.

Иммуномодулирующее действие - ряд исследований показали иммуностимулирующее действие ФДТ. Такой эффект отмечает Граменицкий А. Б. с соавт. (1996), основываясь на опыте применения ФДТ (9-10 сеансов) у 101 больного с сепсисом и 10 здоровых лиц. По данным авторы ФДТ увеличивает количество Т-клеток в периферической крови и нормализует уровень В-лимфоцитов. ФДТ так же способствует нормализации процессов дифференцировки лимфоцитов и вовлечению в

иммунный процесс зрелых Т- и В-лимфоцитов, изменяет функциональную активность иммунокомпетентных клеток, активирует клеточноопосредованный иммунитет: уменьшается индекс миграции лимфоцитов при стимуляции ФГА, повышается активность факторов гуморального иммунитета.

Повышение активности антибактериальных препаратов в очаге воспаления - активность таких антибактериальных препаратов как аминогликозиды, некоторые сульфаниламиды, фторхинолоны, ванкомицин и триметоприм снижена в условиях гипоксии и восстанавливается при увеличении давления кислорода в ишемизированных тканях.

Применению фотодинамическую терапию у больных острым эпидидимитом проводится исследование (2023), где ФДТ применялась на 1-е сутки после оперативного вмешательства (рассечение оболочек яичка и их дренирование) у 15 больных с острым эпидидимитом и 6 больных с эпидидимоорхитом. Курс лечения включал 5-6 сеансов, длительностью 15 минут в результате проведенного лечения после операции наблюдалась ускорение заживление раны свидетельствует о высокой эффективности ФДТ и позволяет рекомендовать ее для широкого внедрения в клиническую практику.

Заключение

Проведенный анализ литературных источников свидетельствует, что острый эпидидимит представляет собой сложную проблему, как социальную, так и медицинскую. Это определяется его высокой распространенностью среди мужчин репродуктивного возраста, негативным влиянием воспалительного процесса в придатке яичка на репродуктивную функцию, а также возможностью развития тяжелых осложнений, которые могут повлечь органоуносящие операции и летальный исход. Неудовлетворенность результатами традиционных методов лечения диктует необходимость поиска новых видов воздействия на воспалительный процесс в яичке и его придатке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белый Л.Е. Острый эпидидимит: этиология, патогенез, диагностика, лечение (обзор литературы). // Пробл репр. 2010;4:66-71.
2. Разина С.Е. Совершенствование диагностики и лечения острого эпидидимита: / Дисс. ... канд.мед.наук. М., 2010.
3. Камалов А.А., Бешлиев Д.А., Шакир Ф. Острый эпидидимит: этиопатогенез, диагностика, современные подходы к лечению и профилактике // Лечащий врач. 2004;9.
4. «Современный Взгляд На Применение Ингибиторов ФДЭ-5: Эффективность И Безопасность». Ф.Ф.Рахимов, Р.Г. Юнусова // Research journal of trauma and disability studies |Dec 2022;1(12) ISSN: 2720-6866. <http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds>
5. Писаренко И.А. Повышение эффективности лечения острого эпидидиморхита: Автореф. дисс. ... канд.мед.наук. Киев, 2001.
6. «A Complex of Therapeutic and Preventive Measures of Urolithiasis in an Outpatient Setting». Rakhimov F. F. // American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences 2023;1(4) ISSN (E): XXX-XXX
7. Collins MM, Stafford RS, O'Leary MP, Barry MJ. How common is prostatitis? A national survey of physician visits // J Urol. 1998;159(4):1224-1228.
8. «Varicocele in Men: The Problem of Male Infertility» Rakhimov F. F. // American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences 2023;1(4): ISSN (E): XXX-XXX
9. Kaler SR. Epididymitis in the young adult male // Nurse Pract. 1990;15(5):10-16.
10. «Clinical and Laboratory Indicators of Patients Infected With Covid-19». Oblokulov A. R, Orifov D.U, Rakhimov F. F //European Journal of Innovation in Nonformal Education (EJINE) December – 2022;2(12): ISSN:2795-8612
11. Doble A, Taylor-Robinson D, Thomas BJ, Jalil N, Harris JRW, Witherow RON. Acute Epididymitis: a Microbiological and Ultrasonographic Study // Br J Urol. 1989;63(1):90-94.
12. Kaver I, Matzkin H, Braf ZF. Epididymo-orchitis: a retrospective study of 121 patients // J Fam Pract. 1990;30(5):548-552.
13. Somekh E, Gorenstein A, Serour F. Acute epididymitis in boys: evidence of a post- infectious etiology // J Urol. 2004;171(1):391-394.
14. Карпущин И.В. Некоторые вопросы патогенеза вторичного бесплодия у мужчин // Акушер гинекол. 1987;9:58-59.

15. «Применение Комбинированных Растительных Мочегонных Препаратов При Уролитолизе» Ф.Ф. Рахимов // journal of intellectual property and human rights December – 2022; 1(12): ISSN: 2720-6882 <http://journals.academiczone.net/index.php/jiphr>
16. Калинина С.Н. Половая функция у мужчин, перенесших острый эпидидимит и леченных оперативным путем: / Автореф. дис. . канд.мед.наук. Ленинград, 1991.
17. Горюловский Л.М., Зингеренко М.Б. Эпидидимоорхит - одна из актуальных проблем гериатрической урологии // Клин геронтология. 2008;14(10):3-10.
18. Hoppner W, Strohmeyer T, Hartmann M, Lopez-Gamarra D, Dreikorn K. Surgical treatment of acute epididymitis and its underlying diseases // Eur Urol. 1992;22(3):218-21.
19. Naber KG, Weidner W. Prostatitis, epididymitis, orchitis // Infec dis Armstrong D. Cohen J. - London: Mosby, Harcourt Publishers Ltd, 1999;1-58.
20. Кузьмин М.Д. Роль условно-патогенной бактериальной микрофлоры в патогенезе мужского бесплодия: / Автореф. дисс. . д-ра мед. наук. Оренбург, 2002.
21. Graves RS, Engel WJ. Experimental production of epididymitis with sterile urine; clinical implication // J Urol. 1950;64(4):601-604.
22. Trojian TH, Lishnak TS, Heiman D. Epididymitis and orchitis: an overview // Am Fam Physician. 2009;79(7):583-587.
23. Weidner W, Schiefer HG, Garbe C. Acute nongonococcal epididymitis. Aetiological and therapeutic aspects // Drugs. 1987;34(1):111-117.
24. Миронов В.Н. Оптимизация диагностики и лечения острого эпидидимита: / Дис. ... канд.мед.наук. Челябинск 2003.
25. Забиров К.И. Современные представления о проблеме эпидидимита // Consilium Medicum. 2011;13(7).
26. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н., Михайличенко В.В. Андрология. // Медицинское информационное агентство, 2010.
27. Захматов Ю.М., Ответчиков И.Н., Варенцов Г.И., Жиленко П.Н., Корниев А.И., Лурье Л.А. Профилактика возникновения эпидидимоорхита после трансуретральных эндоскопических операций. // Материалы пленума Всерос науч общества урологов. Киров, июнь 2000; М., 2000;298-299.
28. Шабад А.Л., Чиненный В.Л., Кирпатовский В.И., Кудрявцев Ю.В. Острый эпидидимит в эксперименте и клинике // Урол нефрол. 1994;3:17-20.
29. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии: в 3 томах. - Москва: Медицина, 1998.
30. Абунимех Б.Х. Дифференцированное лечение эпидидимитов и эпидидимоорхитов: Дисс.. канд. мед. наук. Махачкала, 2006.
31. Luzzi GA, O'Brien TS. Acute epididymitis // BJU Int. 2001;87(8):747-755.
32. Борис Ю.В., Качоровский Б.В., Логинский В.Е. Иммунный статус больных при острым и хроническим эпидидимите. // Урол нефрол. 1996;5:41-44.
33. Братчиков О.И., Серегин С., Шестаков С.Г., Долженко С.Д. Анализ причин острого эпидидимоорхита после аденомэктомии простаты // Материалы пленума Всерос науч общества урологов. -Киров, июнь 2000. М., 2000;162-163.
34. Алчинбаев М.К., Урашев А.С., Айтбаева Ж.Т., Швабауэр Т.С., Евстифеева Н.Ю., Темирбаева УС. Характеристика иммунодефицитных состояний у больных эпидидимитом. // Клин лаб диагностика. 2005;6:41-42.
35. Абоев З.А. Острые заболевания органов мошонки. клиника, диагностика и лечение: / Автореф дисс. . канд. мед. наук. Москва, 2001.
36. Horstman WG, Middleton WD, Melson GL, Siegel BA. Color Doppler US of the scrotum // Radiographics. 1991;11(6):941-957.
37. Brown JM, Hammers LW, Barton JW, Holland CK, Scoutt LM, Pellerito JS, Taylor KJ. Quantitative Doppler assessment of acute scrotal inflammation. // Radiol. 1995;197(2):427-431.
38. Wilbert DM, Schaerfe CW, Stern WD, Strohmaier WL, Bichler KH. Evaluation of the acute scrotum by color-coded Doppler ultrasonography // J Urol. 1993;149(6):1475-1477.
39. Cooper TG, Waites GM, Nieschlag E. The epididymis and male fertility. A symposium report // Int J Androl. 1986;9(2):81-90.
40. Долгопятов Д.Г., Сегал А.С. Современные аспекты физиологии и ибохимии придатка яичка // Урол нефрол. 1994;3:52-55.
41. Горпинченко И.И., Малышкин И.Н. Патогенез бесплодия при эпидидимите. // Пробл репродукции. 1996;6(3):15-17.

42. Юрасов С.Н. Влияние перенесенного эпидидимита, возникшего вследствие инфекций, передаваемых половым путем на репродуктивную функцию: / Дисс. . канд. мед. наук. Москва, 2004.
43. Шаповал В.И., Асимов Д.А., Лесовой В.Н. Пункционная скротостомия в лечении острых неспецифических эпидидимоорхитов // Материалы IV всесоюз съезда урологов (10-12 октября 1990). Москва, 1990;497-498.
44. Ухаль М.И., Луговой В.Н., Тучин Д.Ф., Малярчук А.И. Профилактика и лечение при острых воспалительных заболеваниях органов мошонки // Материалы IV все- союз съезда урологов (10-12 октября 1990). Москва, 1990;495-496.
45. Богомольный Н.Г., Бучуменский В.Б. Нарушение сперматогенеза у больных острыми заболеваниями органов мошонки // Материалы IV Всес съезда урологов. Москва, 1990;429-430.
46. Ухаль М.И., Пустовойт И.П. Роль острого инфекционно-воспалительного процесса в придатках и яичках в развитии олиго- и некроспермии, и патогенетические составные нарушения фертильности эякулята. // Здоровье мужчины. 2007;2:178-180.
47. Божедомов В.А., Теодорович О.В. Эпидемиология и причины аутоиммунного мужского бесплодия. // Урология. 2005;1:35-44.
48. Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Wullt B, Gek M, Naber KG, Pickard RS, Tenke P, Wagenlehner F. Guidelines on Urological infections Uroweb 2011. // URL: http://www.uroweb.org/gls/pdf/17_Urological%20infections_LR%20II.pdf.
49. Асимов Д.А. Особенности диагностики и лечения острых неспецифических эпидидимоорхитов: / Авторефер. дисс. . канд. мед. наук. Минск, 1990.
50. Шакир Ф. Непрямое электрохимическое окисление крови в профилактике и лечении острого эпидидимита: дисс. ... канд. мед.наукю Москва, 2004.
51. Даренков С.П., Ибраев Р.В., Иванченко Л.П., Коздоба А.С. Особенности лечения острых эпидидимоорхитов с использованием фотодинамической терапии. // Врач- аспирант. 2011;47(4-5):737-742.
52. Сафаров Ш.А. Современные подходы к лечению острого эпидидимита: / Дисс. . канд. мед. наук. Москва, 2007.
53. Арбулиев М.Г., Арбулиев К.М., Гаджиев Д.П., абунимех Б.Х. Диагностика и лечение острого эпидидимоорхита. // Урология. 2008;3:49-52.
54. Корюков Д.В. Современные аспекты диагностики и лечения острого неспецифического эпидидимоорхита. // Мед вестник Башкортостана. 2010;5(1):39-45.
55. Muhvich KH, Park MK, Myers RA, Marzella L. Hyperoxia and the antimicrobial susceptibility of Escherichia coli and Pseudomonas aeruginosa // Antimicrob Agents Chemother. 1989;33(9):1526-30.
56. Park MK, Myers RA, Marzella L. Oxygen tensions and infections: modulation of microbial growth, activity of antimicrobial agents, and immunologic responses // Clin Infect Dis. 1992;14(3):720-740.
57. Mathieu D. Handbook on hyperbaric medicine. - Dordrecht, The Netherlands: Springer, 2006; XIX:812.
58. Hunt TK. Soft and hard tissue repair: biological and clinical aspects // Surgical science series - New York: Praeger, 1984;XI:619.
59. Hohn DC, MacKay RD, Halliday B, Hunt TK. Effect of O2 tension on microbicidal function of leukocytes in wounds and in vitro // Surg Forum. 1976;27(62):18-20.
60. Граменицкий А.Б., Малафеева Э.В. Иммуномодулирующее действие ГБО // Гипербарическая физ мед. 1996;4.
61. Kindwall EP, Whelan HT. Hyperbaric medicine practice. 2nd - Flagstaff, AZ: Best Pub. Co., 1999;XX:52.
62. Kolski JM, Mazolewski PJ, Stephenson LL, Texter J, Grigoriev VE, Zamboni WA. Effect of hyperbaric oxygen therapy on testicular ischemia-reperfusion injury // J Urol. 1998;160(2):601-604.
63. Кореньков Д.Г., Александров В.П., Марусанов В.Н. Влияние гипербарической оксигенации (ГБО) на репродуктивную и копулятивную функции у мужчин. // Андрогенит хир. 2000;1:37.
64. Ухаль М.И., Гончаренко И.А., Топор Б.Б. Применение гипербарической оксигенации в комплексном лечении больных острым эпидидимитом и эпидидимоорхитом. // Современные проблемы урологии: Материалы VI международной конф. урологов, посвящ. 75-летию Харьков. ин-та усовершенствования врачей. Харьков, 1998;409-410.

Поступила 20.10.2023



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

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

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy Uzbekistan, Khorezm region, Urgench city, Al-Khorezmi street No. 28 Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ **Resume**

Today calculous cholecystitis is successfully diagnosed and is treated by laparoscopic cholecystectomy (LCHEC) in up to 95-98,7% of cases. But, according to numerous reports, this is not always the case, especially in the long term after surgery. Due to the development of recurrent CLT it should be especially emphasized that despite usually performing LCHEC only for uncomplicated (UC) CCLT.

Without even mentioning such a high percentage of the so-called controversial concept as "post cholecystectomy syndrome" (PCHECS), occurring in up to 51.3% or more cases, which force patients to continue treatment after surgery, even sometimes they undergo re-operation, mainly for choledochlitiases (CDL) and especially stenosis of the papilla vatre (SPV). This means that there are still some problems in the treating CCLT.

In the article, based on the study and clarification of some mechanisms of the formation of gallstones and their migration, taking into account the anatomical data of the bile ducts, the opinion is expressed that at the beginning of the disease, cholelithiasis, as well as relapse of the disease after removal of stones in various ways, are stagnation of bile, which served as the onset of the disease cholelithiasis and also the cause of relapse of the pathology.

Keywords: calculous cholecystitis, choledochlitiases, postcholecystectomy syndrome, papillosphincterotomy, papillosphincteroplasty, choledochoduodenostomy.

НЕКОТОРЫЕ ПРИЧИНЫ ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Хамдамова М.Т., Янгибаев О.З., Исмаилов У.С.

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

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

✓ **Резюме**

Сегодня калькулезный холецистит успешно диагностируется и лечится с помощью лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭК) в 95-98,7% случаев. Но, согласно многочисленным сообщениям, это не всегда так, особенно в отдаленные сроки после операции из-за развития рецидива ХЛТ. Следует особо подчеркнуть, что, несмотря на то, что обычно ЛХЭК проводят только при неосложненной (ЖКБ) ХЛТ.

Даже не упоминая о таком высоком проценте так называемого спорного понятия, как "постхолецистэктомический синдром" (ПХЭК), встречающегося в 51,3% и более случаев, которые вынуждают пациентов продолжать лечение после операции, даже иногда они подвергаются повторной операции, главным образом по поводу холедохолитиаза (ХДЛ) и особенно стеноза желчного пузыря. Фатерова соска (ФС). Это означает, что все еще существуют некоторые проблемы при лечении ХХЛТ.

В статье, основанной на изучении и уточнении некоторых механизмов образования камней в желчном пузыре и их миграции, с учетом анатомических данных желчных протоков, высказано мнение, что в начале заболевания желчнокаменная болезнь, а также

рецидив заболевания после удаления камней в различных путях, являются застой желчи, который послужил началом заболевания желчнокаменной болезнью, а также причиной рецидива патологии.

Ключевые слова: калькулезный холецистит, холедохлитиазы, постхолецистэктомический синдром, папиллосфинктеротомия, папиллосфинктеропластика, холедоходуоденоанастомоз.

ПОСТХОЛЕЦИСТЕКТОМИК СИНДРОМИНИНГ БАЪЗИ САБАБЛАРИ

Хамдамова М.Т., Янгибаев О.З., Исмаилов У.С.

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz
Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали Ўзбекистон, Хоразм вилояти, Урганч шаҳри,
Ал-Хоразмий кўчаси 28-уй Тел: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ Резюме

Бугунги кунда калкулёз холецистит 95-98,7% ҳолларда Лапароскопик холецистэктомия (ЛХЭК) билан муваффақиятли ташхисланади ва даволанади. Аммо, кўплаб маълумотларга кўра, бу ҳар доим ҳам шундай эмас, айниқса операциядан кейинги узоқ муддатда ХЛТ такрорланишининг ривожланиши туфайли. Шунини таъкидлаш керакки, ЛХЭК одатда фақат асоратланмаган (ЎТК) ЛХЭК билан амалга оширилади. Беморларни операциядан кейин даволанишини давом эттиришга мажбур қиладиган 51,3% ёки ундан кўп ҳолларда учрайдиган "постхолецистэктомия синдроми" (ПХЭК) каби мунозарали тушунчанинг бундай юқори фоизини эслатиб ҳам бўлмайди, ҳатто баъзида улар такрорий жарроҳлик амалиётини ўтказадилар, асосан холедохолитиаз (ХХЛ) ва айниқса ўт пуфаги стенози Фатер сўргичи (ФС). Бу шунинг англатадики, ХХЛ даволашда ҳали ҳам баъзи муаммолар мавжуд.

Мақолада ўт йўллари аномалик маълумотларини ҳисобга олган ҳолда ўт тошлари ва уларнинг миграциясининг баъзи механизмларини ўрганиш ва аниқлаштириш асосида касалликнинг бошида ўт тош касаллиги, шунингдек, тошлар олиб ташланганидан кейин касалликнинг қайталаниши кузатилади.

Калит сўзлар: калкулёз холецистит, холедохлитиаз, постхолецистэктомия синдроми, папиллосфинктеротомия, папиллосфинктеропластика, холедоходуоденоанастомоз.

Relevance

Today uncomplicated (UC) calculous cholecystitis (CCLT) is successfully diagnosed (by clinical laboratory examination, ultrasound, CT, MRI, cholangiography, RPCG, etc.) and is treated mainly by laparoscopic cholecystectomy (LCHEC) in up to 95-98.7% of cases, how to speak very successfully (1, 3, 11, 13 and others). But, according to numerous reports, this is not always the case, especially in the long term period after surgery, due to the development of resediv - recurrent (or may be remaining - residual...!). choledochlitiases (RCDL), Vater's papilla (RVP) stenosis (VPS), etc. It should be especially emphasized that, they were observed namely after CHEC (relatively often after LCHEC) performed for uncomplicated CCLT, without even mentioning such a high percentage of the so-called controversial concept as "postcholecystectomy syndrome" (PCHECS), occurring in up to 51.3% or more cases [2,4,5]. Which force patients to continue treatment after surgery, even sometimes they undergo re-operation, mainly for CDL and (SPV) up to 10 - 15% [6,8,10]. In addition, for some reason it is not possible to perform LCHEC for CCLT, naturally, surgeons are forced to resort to open cholecystectomy (OCHEC) - It's there conversion.

Purpose of the study: To improve the quality of treatment of patients operated on for CCLT by reducing the case of PCHECS after CHEC (The result of both LCHEC and OCHEC).

Research objectives: To find out some of the reasons (PCHECS) for the unsatisfactory results LCHEC and OCHEC.

Materials and methods

We have performed and analyzed the results more than 14,000 LCHEC (Since 1994) and 5,084 OCHEC (mostly performed before 1995) for CCLT.

After them, 2149(11,26%) patients reported that, their condition did not improve completely after the operation. Of these, 1703 (12,16%) patients were after LCHEC, 446(8,77%) after OCHEC. More than half of whom (1008 patients) required serious examination (Clinical and laboratory examination, ultrasound, gastroduodenoscopy, contrast X-ray examination of the gastrointestinal tract, RPCG, MRI cholangiography, etc.) for PCHECS.

At the same time, in 182 patients after CHEC (mostly after LCHEC), CDL and SPV were detected – diagnosed and most of them re-operated and underwent EPST (128 cases) with sanitation (removal of stones) of the bile ducts. In 34 patients who failed to adequately perform EPST (with repeated attempts to remove, more often than not, large multiple, fissured - strangulated stones from the bile ducts), opening surgery was performed - such as open papillosphincterotomy (OPST- in 3 cases) or open papillosphincteroplasty (OPSP- in 8 cases), open choledochoduodenostomy (OCDA -2 cases) and OPST + OCDA (21 – cases) especially in more advanced - severity cases (Table 1 and 2) of pathology (with 3 degrees), when the diameter of the hepaticocholedochus (HCD) is sharply delayed - expanded (more than 20 -25 mm) with the presence of multiple large, impacted stones in it, which often take place in our regions. The remaining patients continue conservative treatment for (PCHECS) chronic pancreatitis, cholangitis, hepatitis, gastroduodenitis, etc.

During these periods, in addition to CHEC (OCHEC or LCHEC) for UC CCLT, we also operated on 230 patients with the following complicated forms of CCLT (C CCLT), such as CDL and VPS, especially 3 degrees of pathology. Methods of their treatment (numbers and types of operations) and their results in relation to recurrence (relapse) or residual(remaining). RCDL and RVPS are shown in the Table 2.

The main signs of the VPS in cholangiography (RPCG, MRCG, intraoperative cholangiogram etc.), cholangioscopy, choledochoscopy, balloon cholangio-papillography and probing.

№	Investigations	Degrees of the VPS		
		I	II	III
	Intraoperative cholangiogram, choledochoscopy, balloon cholangiopapillography			
A	Narrowing of the VP(in mm)	> 2-1	>1	< 1
B	Flow of the radiocontrast agent through the VP	Mildly decreased	Moderate to severely decreased	Severely decreased or no flow
C	Dilatation of the hepaticocholedochus (in mm)	< 15	15-19	>20
D	Probing	4 mm probe is not passing but 3 mm probe is passing with some effort.	3 mm probe is not passing	-
E	Fibrocholeangioscope using an endoscope with a diameter of 2.6 - 4.5 mm	Luminal narrowing of the VP due to inflammatory-fibrotic deformity, lack of "motor play" sphincter of the VP. Choledochoscope does not pass through the VP.		

Here it should be pointed out, that in the indicated pathologies (see table.1) since 1995, we almost always begin all operations on the biliary tract for cholelithiasis with diagnostic laparoscopy and removal of the gallbladder laparoscopically, the remaining operations are the same (CDLT, PST, PSP, CDA , DVD) are performed using new papillotomes (PST) we have developed and devices designed specifically for PSP, which allow these operations to be performed through microlaparotomy.

Table. 2

Our treatment methods for CCLT complicated CDL and VPS and their results in relation to RCDL and RVPS

Numbers and types of operations	RCDL and RVPS
OCHEC + CDLT – 96	46 (47,9%)
LCHEC + LCDLT – 28	15 (53,5%)
OCHEC + CDLT+CDA – 42	23 (54,7%)
LCHEC + CDLT+PST – 19	3(15,7%)
LCHEC + OCDLT+PSP -8	0
LCHEC + OCDLT+PST + CDA -31	0
LCHEC + OCDLT+PSP + CDA – 6	0

Result and discussions

As is known, regardless of whether they are performed LCHEC or OCHEC is indicated only for UC CCLT, i.e. without obvious - noticeable, (clear) signs of CDL and SPV (i.e., in the absence of signs of obstructive jaundice, visible (noticeable) dilatation of the diameter of (HCD- CBD) stones in it, etc.).

Thanks to these operations (LCHEC and OCHEC) is supposedly (evidently) completely eliminated CCLT. If so, then what is such a common reason for the development of CDL and SPV after LCHEC or OCHEC, not to mention other unknown causes of PCHECS...!?

It is necessary to emphasize here that, after OPST or OPSP and in combination with them CDA, that is, in combination with OPST or OPSP + CDA despite their use in more advanced - complicated forms of CLT, as well as after unsuccessful performing or inadequate EPST or OCDT, OCDA, reports on the frequency of recurrent or residual CDL (RCDL) and SPV (RSPV) in periodicals much less often and, in our practice, were not observed at all. Moreover, their long-term results turned out to be much better than even after LCHEC performed for UC CCLT. The results were even worse after CDLT with bougienage of and CDA (Table2.).

Doesn't all this indicate that with LCHEC (including OCHEC) for UC, CCLT sometimes leaves undiagnosed CDLT and SPV, and after EPST, CDLT and CDA inadequately corrected pathology.

It should be emphasized that today the diagnosis of CCLT and CDL, and (also) their treatment by LCHEC, LCDLT and EPST are generally accepted, without any serious disagreement. Therefore, more often than not, the true residual nature of CDL after LCHEC, it seems to us that CDL should not be so great (at least, it is unlikely), and as for SPV, supposedly its main cause is considered to be CCLT CDL, it also seems to be radically eliminated by LCHEC. If so, then where do RCDL and RSPV come from...!?

If during CLT (CCLT and CDL) diagnostic errors do not occur in 2-3%, and in the diagnosis of SPV there are almost no such clear established data, i.e., the frequency of SPV during CLT ranges from 1-5% to 30 – 45) or more.

As is known, most authors believe that SPV as a complication of CCLT and CDL. But they are eliminated by LCHEC (for CCLT), and CDL by CDLT and EPST for CDL and SPV...! And after PSP and DVD of BT there is practically no residual RCDL and RSPV.

Therefore, it seems to us that some of the causes of PCHECS include incompletely eliminated bile stasis, mainly localized in the FS zone, leading to repeated bile stasis, not only served as the cause of relapse of the pathology, and even at the beginning of CLT. Although many believe that the main causes of CLT are, first of all, dyscholia (in connection with various pathological conditions of the body - organism), inflammation, and then stagnation of bile. There is no doubt about it.

But, with dyscholia and inflammation, the sudden appearance of significantly large stones (more than 1.5 - 2 - 3 mm), often delayed and growing in size and increasing in number in the gallbladder and especially in the bile ducts, is difficult to imagine, given the data below.

Since, naturally, gallstones initially appear in the form of "microlites" - in the form of "biliary sludge" or stones of small size (up to 1 – 1.5 – 2 mm) and they should migrate freely along the bile flow from the gallbladder to common bile duct, further and especially through the VP into the duodenum, if there are no obstacles in the VP area leading to bile stasis (in the bile ducts).

Since, with an intact biliary system, the diameter of the narrowest parts of the bile ducts, which are the cystic duct and VP, is always larger than these microliths - small stones, which on average are 2 - 4

mm and 3 - 6 mm, respectively. For example, with intact bile ducts (on a corpse), 3-4 mm probes are often difficult to pass through the cystic duct into the common bile duct, but they pass through the VP almost without any difficulty. And when identifying stones in the bile ducts, it's the other way around.

It should be noted here that if there are stones in the gallbladder smaller than the diameter of the cystic duct, such stones are almost always found in the hepaticocholedochus (especially, during transillumination), very often especially in the ampulla of the VP during choledochoscopy.

Stones migrated from the gallbladder through a narrow (2-4 mm in diameter) and relatively long (10 – 30 – 60 ... mm) duct (often tortuous) should pass freely - migrate through a relatively wide (3- 6 mm in diameter) - and a short (from 4 – 25 mm) channel of the VP, moreover, the bile outflow from the VP into the duodenum is much faster than through the cystic duct. Moreover, after LCHEC, i.e. after elimination (as it is considered), the main thing is the main formation of stones, including their removal from the bile ducts, by LCDLT and EPST, we can say that CLT is almost completely eliminated. Then what is the cause of recurrent or residual CDL and SPV...!?

Based on this, it can be assumed that at the beginning of the pathology (as a trigger for the disease (cholelithiasis), it seems to us that it often lies in the VP, leading to bile stasis in the bile ducts, primarily in the gallbladder, taking into account its large volume - as a keeper - of the reservoir bile.

During inadequate activation of digestion, i.e. disorderly eating (in a flash, at the wrong time, without desire - without appetite, stressful situations, physical inactivity, etc.) and as a result of insufficient work of the sphincter apparatus of the VP (dysfunction, spasms, papillitis, etc.) it seems to us that bile is mostly emptied from the extravascular bile ducts, while not having time to completely empty the gallbladder. This leads to thickening of the bile and the formation of microliths - and then stones with their retention, of course, at the beginning of the gallbladder. The constant migration of stones through the cystic duct, especially through an altered VP, aggravates the change in VP (this is a universally recognized mechanism for the development of this pathology...!) with their subsequent accumulation in the common bile duct...!

This means that timely removal of the gallbladder seems to break this vicious circle in most cases, significantly preventing and stopping the further development of the pathology - continued stone formation and its complications, but it turns out that this is not always the case - and not always effective (see top...!).

As is known, diagnoses of CDL and especially SPV are often based on the degree of expansion of the diameter of the hepaticocholedochus and the presence of jaundice (at admission of patients to the clinic or in history, more often during an attack of biliary colic). As for jaundice, it can be absent in CDL and SPV up to 50%. It seems to us that the degree of expansion of the hepaticocholedochus also requires some clarification.

As is known, with intact bile ducts, the diameter of the hepaticocholedochus does not exceed 4–8 mm, and during LCHEC (or OCHEC), for UN CCLT the diameter of the hepaticocholedochus in almost more than half of the cases is 8–10 mm, and often up to 11–12 mm. Surgery usually completes the LCHEC operation in such cases, If a stone is not clearly identified in the hepaticocholedochus and SPV.

If for a given patient the initial diameter of the hepaticocholedochus was 4-6 mm, then during LCHEC the diameter of the hepaticocholedochus was detected to be 8 - 12 mm, which occurs in more than half of the cases, then it turns out to be dilated almost 2 - 3 times. As for choledocholithiasis (which is also considered one of the main signs of SPV), it is often detected even with a non-dilated common bile duct in up to 10 - 15% of cases.

This means that not the absence of jaundice, the widened (expansion) of the hepaticocholedochus (8 – 10 – 12 mm considered normal in many publications) and stones in the common bile duct does not exclude the diagnosis of SPV. What is evidenced by the presence of a fairly high percentage of recurrent or residual CDL and SPV...!?, even after LCHEC performed for uncomplicated CCLT.

And after PST or PSP, or especially after DVD, there is practically no relapse of cholelithiasis - which means relapse of bile stasis, thereby preventing stone formation again - especially their retention in the bile ducts.

Conclusion

This means that during primary operations on the biliary tract (especially during LCHEC, CDLT and CDA) or are not diagnosed (given the residual - recurrent nature of the pathology) or are not adequately corrected during the procedure. This means it is necessary to develop more advanced

diagnostic methods and treatment of CLT complicated by CDL and especially SPV. Which undoubtedly can serve as some reason for the PCHECS.

LIST OF REFERENCES:

1. Andrea T. Fisher, Kovi E. Bessofo, Rida I. Khan, Gavin C. Touponse, Maggie M.K. Yu, Advait A. Patil, Jeff Choi, Christopher D. Stave, Joseph D. Forrester Evidence-based surgery for laparoscopic cholecystectomy Surg Open Sci. 2022 Oct; 10:116-134.
2. Bystrovskaya E.I. Postcholecystectomy syndrome: clinical options, prognosis and prevention. // Abstract, dissertation, doctor of medical sciences, Moscow. 2010;40.
3. Danilov M.V., Aripova N.N., Zarubiani V.G. On the history of cooperation between academicians A.A. Vishnevsky and U.A. Aripova in the field of surgery of the biliary pancreatic system. // Bulletin of emergency medicine, 2018;11(4):90-95.
4. Fedrov V.D. Pancreatic surgery. M: Medicine. 1995;512.
5. Grigoriev P.Ya. Agafonova N.A., Soluyanov I.P. et al. Postcholecystectomy syndrome: diagnosis and treatment // Health of Ukraine. 2015;35(1):53.
6. Gubergri N.B. "Chronic abdominal pain, Biliary pain" // M., 2007;420.
7. Junhong Chen, Hao Zhou, Hengwei Jin, Kai Liu. The causal effects of thyroid function and lipids on cholelithiasis: A Mendelian randomization analysis Front Endocrinol (Lausanne) 2023;14:1166740. Published online 2023 Mar 29. doi: 10.3389/fendo.2023.1166740
8. Katarzyna Zdanowicz, Jaroslaw Daniluk, Dariusz Marek Lebensztejn, Urszula Daniluk. The Etiology of Cholelithiasis in Children and Adolescents—A Literature Review. // Int J Mol Sci. 2022 Nov; 23(21):13376. Published online 2022 Nov.
9. Litkovsky I.A. and Gordienko A.V. Gallstone disease, cholecystitis and some diseases associated with them. // St. Petersburg, Publishing House Special Lit. 2019;358.
10. Ivashkin V.T., Okhlobystin A.V., Bordin D.S., Selezneva E.Ya., Kucheryavyy Yu.A., Bystrovskaya E.V., Vasnev O.S., Osipenko M.F., Musaev G.Kh., Shulpekova Yu.O. Resolution of the Expert Council "Modern view on the problem of postcholecystectomy syndrome." // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2017;27(6):96-108.
11. Shabanzadeh DM. The Symptomatic Outcomes of Cholecystectomy for Gallstones. // J Clin Med. 2023 Feb 28;12(5):1897-13.
12. Sivesh K. Kamarajah, Santhosh Karri, James R. Bundred, Richard P. T. Evans, Aaron Lin, Tania Kew, Chinenye Ekeozor, Susan L. Powell, Pritam Singh, Ewen A. Griffiths Perioperative outcomes after laparoscopic cholecystectomy in elderly patients: a systematic review and meta-analysis // Surg Endosc. 2020;34(11):4727-4740.
13. Sung Keun Park, Ju Young Jung, Chang-Mo Oh, Min-Ho Kim, Eunhee Ha, Dong-Young Lee, Jung-Wook Kim, Hee Yong Kang, Jae-Hong Ryoo. The Level of Urine Dipstick Proteinuria and Its Relation to the Risk of Incident Cholelithiasis J Epidemiol. 2021;31(1):59-64.
14. Weiwei Chen, Qiang Wu, Ning Fu, Zhiming Yang, Jingcheng Hao Patient selection for ambulatory laparoscopic cholecystectomy: A systematic review J Minim Access Surg. 2022 Apr-Jun; 18(2):176-180. Published online 2022 Feb 11. doi: 10.4103/jmas.jmas_255_21.
15. Yeji Kim, Chang-Mo Oh, Eunhee Ha, Sung Keun Park, Ju Young Jung, Jae-Hong Ryoo Association between metabolic syndrome and incidence of cholelithiasis in the Korean population // J Gastroenterol Hepatol. 2021 Dec;36(12):3524-3531.

Entered 20.11.2023

Received: 20.10.2023, Accepted: 27.10.2023, Published: 10.11.2023.

УДК 616.379-008.64-039.76

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР

Давронова Хилола Завкиддиновна <https://orcid.org/0009-0007-5874-6197>

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

Тот факт, что в Узбекистане уделяется недостаточное внимание осложнение сахарного диабета и цереброваскулярное заболевание, особенности течения заболевания, неудовлетворенное состояние диагностических и реабилитационных мероприятий, невнимание тому, что сахарный диабет сопровождается депрессией и тревогой, не используются специальные опросники в диагностике хроническая ишемия мозга, стадии хроническая ишемия мозга и их ранняя диагностика. В итоге, больные долгие годы обречены жить с когнитивными нарушениями, что приводит к снижению качества жизни. Использование специальных опросников для диагностики стадии дисциркуляторной энцефалопатии позволит проводить экономически эффективную диагностику и оптимальное лечение.

Подостро нарастающие хронические ЦВЗ, обусловленные снижением необходимой перфузии головного мозга в силу различных причин, могут сопровождаться прогрессирующими изменениями, такими как расстройства походки и функции тазовых органов, эмоциональные нарушения и снижение когнитивных функций.

Ключевые слова: функциональная система дыхания, гормональный статус, гиподисфункция инсулярного аппарата поджелудочной железы, гипоксические состояния, интервальная гипоксическая тренировка.

REHABILITATION OF PATIENTS WITH DIABETES USING PHYSIOTHERAPEUTIC PROCEDURES

Davronova Hilola Zavkiddinovna <https://orcid.org/0009-0007-5874-6197>

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

✓ Resume

The fact that in Uzbekistan insufficient attention is paid to the complication of diabetes mellitus and cerebrovascular disease, the characteristics of the course of the disease, the unsatisfactory state of diagnostic and rehabilitation measures, inattention to the fact that diabetes mellitus is accompanied by depression and anxiety, special questionnaires are not used in the diagnosis of chronic cerebral ischemia, chronic stages cerebral ischemia and their early diagnosis. As a result, patients are doomed to live with cognitive impairment for many years, which leads to a decrease in quality of life. The use of special questionnaires to diagnose the stage of discirculatory encephalopathy will allow for cost-effective diagnosis and optimal treatment.

Subacutely increasing chronic CVD, caused by a decrease in the necessary perfusion of the brain for various reasons, can be accompanied by progressive changes, such as gait disorders and pelvic organ function, emotional disturbances and decreased cognitive functions.

Key words. functional respiratory system, hormonal status, hypofunction of the insular apparatus of the pancreas, hypoxic conditions, interval hypoxic training

FIZIOTERAPEVTIK ISHLAB CHIQARISH TARTIBIDA QANDLI DABET BO'LGAN BASORLARNI REABITOTASI

Davronova Hilola Zavkiddinovna <https://orcid.org/0009-0007-5874-6197>

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*

O'zbekistonda qandli diabet va serebrovaskulyar kasalliklarning asoratlanishi, kasallikning kechish xususiyatlari, diagnostika va rehabilitatsiya tadbirlarining qoniqarsiz ahvoli, qandli diabetning ruhiy tushkunlik va xavotir bilan kechishiga e'tibor yetarli emasligi. , Surunkali miya yarim ishemiyasi, surunkali bosqichlari miya yarim ishemiyasi va ularni erta tashxislashda maxsus anketalar qo'llanilmaydi. Natijada, bemorlar uzoq yillar davomida kognitiv buzilishlar bilan yashashga mahkum bo'lib, bu hayot sifatining pasayishiga olib keladi. Dissirkulyator ensefalopatiya bosqichini aniqlash uchun maxsus anketalardan foydalanish tejamkor diagnostika va optimal davolash imkonini beradi.

Kalit so'zlar funksional nafas olish tizimi, gormonal holat, oshqozon osti bezi insulyar apparati gipofunktsiyasi, gipoksiya holatlari, intervalli gipoksiya mashg'ulotlari

Актуальность

Эндокринные заболевания получили широкое распространение в всех стране, особенно в последнее десятилетие. В 1,5 раза увеличилось количество больных инсулин зависимым сахарным диабетом, которое в 1995 году по данным ВОЗ составило более 900 тыс. больных [1, 5]. Взаимовлияние гормонального состояния и обеспечения организма кислородом твердо установленный в науке факт. Эндокринные органы играют существенную роль в у правлении состоянием функциональной системы дыхания [2,3,].

В связи со способностью инсулина активизировать ферменты фосфорилирования глюкозы, увеличивать долю ее участия в процессах образования энергии при неизменном общем уровне энергопродукции, этот гормон оказывает влияние на утилизацию кислорода в тканях [1,2,5]. В настоящее время общеизвестно конструктивное действие адаптации к гипоксии: существенное улучшение состояния ФСД, ее аэробной производительности, повышение устойчивости организма к разного рода воздействиям. Адаптация к гипоксии успешно применяется для терапии многих заболеваний и для повышения работоспособности здоровых лиц и спортсменов [3]. В 80-90-е годы получил распространение новый метод гипоксических воздействий – интервальная гипоксическая тренировка (ИГТ). Адаптация к гипоксии в курсе интервальной гипоксической тренировки также эффективно используется в терапии: кардиологии, пульмонологии, лечении анемии [4]. Получены первые обнадеживающие данные о применении ИГТ в эндокринологии — оказалось успешным комплексное лечение лиц среднего возраста, страдающих инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД).

Материал и методы

Обследовано 56 женщин, страдающих инсулинзависимым сахарным диабетом. Характеристики контингента обследуемых приведена в табл.1.

У женщин с впервые выявленным сахарным диабетом I типа наблюдались ранние признаки ИЗСД: общая слабость, жажда, чаще похудание при повышенном аппетите, зуд кожных покровов. Данные клинико-лабораторного тестирования больных подтвердили диагноз и наличие стадий ИЗСД. Для решения поставленных задач обследования были проведены до и после курса интервальная гипоксическая тренировка (ИГТ) в условиях для определения основного обмена в условиях шагового степ-теста по Добельну. Кроме того, для выявления реакции организма девушек на гипоксию проводился специальный гипоксический тест по А.З. Колчинской. Взрослые женщины с ИЗСД смогли выдержать тестирование с содержанием O₂ во вдыхаемом воздухе равным 12%. В конце каждой минуты гипоксического теста проводилась регистрация частоты сердечных сокращений (ЧСС), насыщения артериальной крови кислородом (SaO₂). Фиксировалось точное содержание кислорода в смеси. На третьей и восьмой минутах

теста проводилось измерение минутного объема крови (МОД) и частоты дыхания (ЧД). На второй и седьмой минутах теста измерялось артериальное давление (АД). До и непосредственно после теста брались пробы крови из пальца для определения содержания в ней гемоглобина и лактата (Hb и La, соответственно). До, на протяжении и после курса ИГТ больным ИЗСД были проведены: мониторинг содержания глюкозы в крови (каждые 2 часа), определение содержания сахара в моче, общий анализ крови, определение содержания гликолизированного гемоглобина в крови.

Характеристика контингента обследуемых Таблица 1

Группы П/П	Диагноз	Возраст	Масса, кг	Длина тела, см	Кол-во	Воздействие
1	ИЗСД (компенсация)	22±5	67±5	165±5	18	ИГТ
2	ИЗСД (компенсация)	25±5	65±8	160±6	8	контроль

Курс ИГТ для больных ИЗСД состоял из 14 сеансов. Каждый сеанс ИГТ включал 4-5 серий пятиминутного дыхания газовой смесью, содержание O_2 в которой менялось так, чтобы адаптация к гипоксии была ступенчатой, в первых пяти сеансах содержание O_2 в смеси составляло 13%, во вторые 5 12.5%, в третьи 5 - 13% кислорода, чередующегося с такими же по времени нормоксическими интервалами.

Наши исследования показали, что вдыхание гипоксической газовой смеси с 12% O_2 оказывает стимулирующее влияние на состояние инсулярного аппарата поджелудочной железы у больных с ИЗСД среднего возраста. При вдыхании гипоксической газовой смеси с 12% O_2 больные ИЗСД среднего возраста испытывали на себе действие собственно III степени гипоксической гипоксии, которая характеризовалась следующими признаками: удержанием уровня потребления кислорода на нормоксическом уровне, компенсаторным увеличением скорости доставки кислорода артериальной кровью, снижением напряжения кислорода в артериальной крови без достижения критического уровня, умеренной венозной гипоксемией. Для вышеуказанного контингента больных ИЗСД, используемые в гипоксическом тесте гипоксическую газовую смесь можно считать тренирующей, т. е. ее можно применить с лечебной целью в курсе интервальной гипоксической тренировки (ИГТ). Увеличение содержания инсулина в крови также способствует инициации трансляции и элонгации растущих полипептидных цепей белков, в том числе ферментов принимающих участие в процессах образования энергии. Из-за увеличения количества глюкозы, поступающей в ткани, увеличивается доля ее участия в процессах образования энергии, активизируются процессы окислительного фосфорилирования и аэробного гликолиза, что приводит к более полной утилизации кислорода тканями, потребление кислорода повышается. Действие гипоксией индцированного фактора HIF-1, приводит к повышению скорости транскрипции гена синтеза эритропоэтина, которое обуславливает повышение содержания гемоглобина в крови, что приводит к увеличению содержания кислорода в артериальной крови. Увеличению CaO_2 способствует также снижение содержания в крови гликолизированного гемоглобина вследствие снижения гликемии. Увеличение CaO_2 приводит к увеличению скорости транспорта кислорода артериальной кровью, что наряду с увеличением pO_2 в тканях и увеличением потребления кислорода приводит к компенсации гипоксического состояния, лежащего в основе этиопатогенеза ИЗСД.

Выводы

1. После применения курса ИГТ с вдыханием ГГС-12 у удалось добиться стабилизации содержания глюкозы в крови обследуемых, исчезновения сахара в моче, нормализации содержания гликолизированного гемоглобина, что способствовало ликвидации анемической гипоксии и улучшению кислородтранспортной функции крови обследуемых больных молодого возраста с ИЗСД. Важно, что больным можно было снизить дозу вводимого инсулина на 10%.

2. Снижение содержания глюкозы в крови в результате стимулирующего действия гипоксической гипоксии на островковый аппарат поджелудочной железы и увеличение содержания инсулина в крови способствует инициации трансляции и элонгации растущих

полипептидных цепей белков, в том числе ферментов принимающих участие в процессах образования энергии. Из-за увеличения количества глюкозы, поступающей в ткани, увеличивается доля ее участия в процессах образования энергии, активизируются процессы окислительного фосфорилирования и аэробного гликолиза, что приводит к более полной утилизации кислорода тканями, потребление кислорода повышается.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Khodzhieva 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. Khodzhieva 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. Akhrova 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. – Индия, 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 невропатии 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 невропатии 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. Гаффарова В.Ф. Болаларда тутканокдан кейин психо-лингвистик нутқ бузилишларини аниқлаш. // ЭХМ учун дастур. DGU 20212367.
13. Gaffarova V.F. Method for prediction of psycho-speech disorders during febril conversions in children. // (Scopus) 2022;951-955.
14. Gaffarova V.F. Characteristics of seizures children. // International journal of conference series on education and social sciences.Turkey 2021;22-23.
15. Salomova N.Q. Rehabilitation processes in patients with secondary diseases // Международная научно- практическая конференция «Интеграция в мир и связь наук» 2021. -С.33-34.
16. 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.
17. Salomova N.Q., Radjabova G.B. //Diagnostics of night breathing disorders clock and respiratory therapy for copd patients // Europe's Journal of Psychology, 2021;17(3):181-184.
18. Salomova N.K 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) november 2022;3(11):8-12.
19. Salomova N.K Risk factors for recurrent stroke // Polish journal of science 2022;52:33-35.
20. Salomova N.Q The practical significance of speech and thinking in repeated stroke // ScienceAsia 2022;48:945-949.

Поступила 20.10.2023



УДК 618.146-006-08

СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Хакимова Г.Г., Жуманиёзов Х.И., Хакимова Ш.Г., Талипов О.А., Салохиддинов Х.А., Кадыров Ш.Ш., Ташметов М.Н.

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

²Ташкентский городской филиал РСНПМЦО и Р.

³Nano Medical Clinic

✓ Резюме

Рак шейки матки является четвертым наиболее распространенным видом рака у женщин в мире и приводит к более чем 300 000 смертей во всем мире. Возбудителем рака шейки матки является персистирующая инфекция подтипами вируса папилломы человека высокого риска, а вирусные онкопротеины E5, E6 и E7 взаимодействуют с факторами человека, вызывая и поддерживая злокачественный фенотип. В этом обзоре описываются механизмы возникновения и развития рака шейки матки, а также подробно обсуждаются многообещающие и эффективные новые методы лечения рака шейки матки, включая иммунотерапию, таргетную терапию и комбинированную терапию.

Ключевые слова: рак шейки матки; онкобелки ВПЧ E6/E7; таргетная терапия; ингибиторы иммунных контрольных точек; комбинированная терапия.

MODERN THERAPY OF CERVICAL CANCER

Khakimova G.G., Jumaniyozov Kh.I., Khakimova Sh.G., Talipov O.A., Salohiddinov H.A., Kadirov Sh.Sh., Tashmetov M.N.

¹Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

²Tashkent City Branch of the Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Oncology and Radiology

³Nano Medical Clinic

✓ Resume

Cervical cancer is the fourth most common cancer in women worldwide and is responsible for over 300,000 deaths worldwide. The causative agent of cervical cancer is persistent infection with high-risk human papillomavirus subtypes, and viral oncoproteins E5, E6, and E7 interact with human factors to induce and maintain a malignant phenotype. This review describes the mechanisms behind the onset and development of cervical cancer and discusses in detail promising and effective new treatment options for cervical cancer, including immunotherapy, targeted therapy and combination therapy.

Key words: cervical cancer; HPV E6/E7 oncoproteins; target therapy; immune checkpoint inhibitors; combination therapy.

BACHADON BO'YNI SARATONIGA QARSHI ZAMONAVIY TERAPIYA

Xakimova G.G., Jumaniyozov X.I., Hakimova Sh.G., Talipov O.A., Saloxiddinov X.A., Qodirov Sh.Sh., Tashmetov M.N.

¹Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, 100140, O'zbekiston Toshkent, ko'ch. Bog'ishamol, 223, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

²RSNPMCO Toshkent shahar filiali va R.

³Nano tibbiyot klinikasi

✓ **Rezyume**

Bachadon bo'yni saratoni dunyo bo'ylab ayollarda to'rtinchi eng keng tarqalgan saraton hisoblanadi va butun dunyo bo'ylab 300 000 dan ortiq o'limga sabab bo'ladi. Bachadon bo'yni saratoni yuqori xavfli inson papillomavirusi pastki turlari bilan doimiy infeksiyadan kelib chiqadi va virusli E5, E6 va E7 onkoproteinlari xavfli fenotipni qo'zg'atish va saqlash uchun inson omillari bilan o'zaro ta'sir qiladi.

Ushbu sharh bachadon bo'yni saratonining boshlanishi va rivojlanish mexanizmlarini tavsiflaydi va bachadon bo'yni saratoni uchun yangi istiqbolli va samarali davolash usullarini, jumladan immunoterapiya, maqsadli terapiya va kombinatsiyalangan terapiyani batafsil muhokama qiladi.

Kalit so'zlar: bachadon bo'yni saratoni; HPV E6/E7 onkoproteinlari; maqsadli terapiya; immun nazorat nuqtasi inhibitörleri; kombinatsiyalangan terapiya.

Актуальность

Рак шейки матки (РШМ) — одна из самых распространенных злокачественных опухолей среди женского населения. Рак шейки матки (РШМ) занимает 8-е место в структуре женской онкопатологии в России и составляет 4,7% среди всех онкологических заболеваний в 2021г. За последние годы отмечается увеличение показателя смертности среди женщин в возрасте от 35 до 59 лет, т. е. в возрасте наибольшей социальной активности [1]. По данным GLOBOCAN, в 2022г. во всем мире было зарегистрировано 14100 новых случаев рака шейки матки 4280 смертей [2].

Цель настоящей работы – проведение анализа опубликованных научных работ, посвященных этиологии РШМ, главным образом, роли вирусных инфекций в развитии онкопатологии, а также перспективам лечения рецидивирующего рака шейки матки.

Единственной наиболее важной причиной рака шейки матки является инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ) высокого риска [3]. Персистирующая инфекция типами ВПЧ высокого риска является причиной до 99,7% случаев рака шейки матки [4,5]. Связь между ВПЧ и раком шейки матки была установлена в последние 30 лет на основании обнаружения ВПЧ 16 типа в ткани рака шейки матки [6,7]. Так, ВПЧ инфицирует около 291 миллиона женщин во всем мире, особенно среди женщин моложе 25 лет [8].

Рак шейки матки возникает в шейке матки, которая представляет собой узкое отверстие в матку и соединяется с влагалищем через эндоцервикальный канал (рис. 1А) [9]. Шейка матки делится на эктоцервикс и эндоцервикс, и в то время как эктоцервикс покрыт многослойным плоским эпителием, эндоцервикс состоит из простых столбчатых эпителиальных клеток. Многослойный плоский и столбчатый эпителий образуют плоскостолбчатый переход в эндоцервикальном канале. Область, где встречаются эти области, называется «зоной трансформации», которая состоит из метапластического эпителия, который заменяет цилиндрический выровненный эпителий эндоцервикса. Эта зона является наиболее вероятным местом для развития рака шейки матки, поскольку она является основным местом предраковой трансформации в результате персистирующей инфекции ВПЧ (рис. 1А) [9].

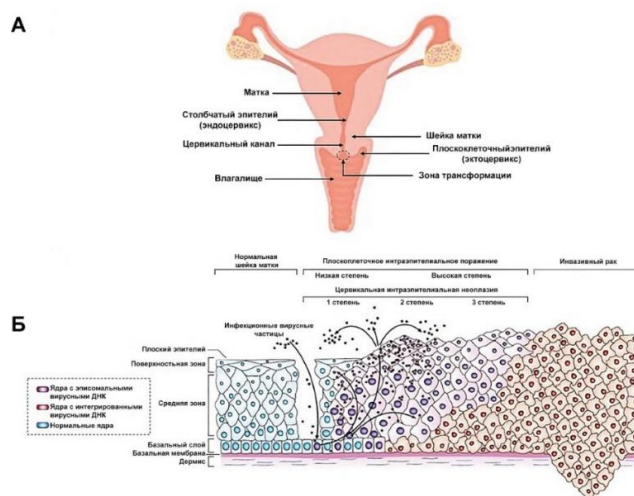


Рис. 1. Анатомическая локализация возникновения рака шейки матки и патогенез развития от нормальной шейки матки до инвазивной плоскоклеточной карциномы, опосредованной ВПЧ.

Существует два основных гистологических подтипа рака шейки матки: плоскоклеточный рак (squamous cell carcinoma - SCC) и аденокарцинома. SCC развивается в эктоцервиксе и составляет примерно 75% случаев рака шейки матки, аденокарцинома возникает из железистых клеток, которые продуцируют слизь в эндоцервиксе [10]. Поскольку SCC является основным гистотипом РШМ, в данном обзоре основное внимание будет уделено его описанию (рис. 1Б).

А) Анатомическая схема, изображающая женские репродуктивные органы. Б) Схематическое изображение инфекции ВПЧ и развития рака шейки матки. После инфицирования онкопротеины ВПЧ сверхэкспрессируются и играют ключевую роль в изменении клеточной дифференцировки, приводящей к цервикальной интраэпителиальной неоплазии, которая приводит к инвазивному раку. (World Cancer Report, 2014, Международное агентство по изучению рака [51]).

Во время прогрессирования плоскоклеточного РШМ, эпителий шейки матки подвергается диспластическим изменениям после инфицирования ВПЧ. Предшествующие этому поражения называются цервикальной интраэпителиальной неоплазией (CIN) [10,11]. Большинство ВПЧ-инфекций исчезают в течение нескольких лет после заражения, и только 10-20% персистирующей инфекции потенциально приводят к развитию рака шейки матки [12]. После установления персистирующей инфекции, ВПЧ может интегрироваться в геном хозяина, при этом 80% ВПЧ-16- и 100% ВПЧ-18-положительных карцином шейки матки демонстрируют вирусную интеграцию [13,14]. Стоит отметить, что у небольшого процента ВПЧ-положительных женщин рак шейки матки развивается при отсутствии интеграции вирусной ДНК, и в этих случаях ДНК ВПЧ остается в своей эпизомальной форме [15]. Вирусные белки E5, E6 и E7 способствуют индукции и поддержанию фенотипа рака шейки матки за счет использования механизма клеток-хозяев [16]. Например, E5 делает это, регулируя и взаимодействуя, помимо других рецепторов факторов роста хозяина, с рецепторами эпидермального фактора роста (EGFR), рецептором тромбоцитарного фактора роста- β и рецептором колониестимулирующего фактора-1 [17]. Кроме того, E5 помогает ускользать от иммунного ответа инфицированных клеток-хозяев, снижая поверхностную экспрессию главного комплекса гистосовместимости (МНС) класса I и II, а также поверхностного рецептора CD1d [18-21]. E6 и E7 способствуют развитию рака шейки матки, нарушая клеточные контрольные точки и взаимодействуя с факторами хозяина, включая опухолевые супрессоры и промоторы опухоли [22,23]. Например, E6 и E7 опосредуют злокачественную трансформацию посредством деградации p53 и инактивации белков-супрессоров опухоли ретинобластомы (pRb) соответственно [24,25]. Когда ДНК ВПЧ интегрируется в клетки-хозяина, происходит значительная потеря генома ВПЧ, включая кодирующую последовательность E5 [26]. Интеграция вирусной ДНК приводит к конститутивной экспрессии E6 и E7, потому что белок - супрессор E2 либо не может связываться с вышестоящими регуляторными участками вируса из-за метилирования, либо его открытая рамка считывания нарушается [27,28].

Таким образом, при раке шейки матки, возникающем в результате интеграции ВПЧ в клетки-хозяина, E5 не играет решающей роли, а E6 и E7 отвечают за развитие и поддержание злокачественного фенотипа [24,27].

ВПЧ-инфицированные эпителиальные клетки шейки матки, которые подвергаются трансформации, из хорошо организованных превращаются в диспластические, а степень дисплазии оценивается в зависимости от тяжести [11]. CIN1 характеризуется легкой дисплазией с наличием койлоцитов (клеток с перинуклеарным ореолом и увеличенными и неправильными ядрами), двоядерных клеток и дискератотических клеток (ороговение отдельных клеток). CIN2 состоит из гетерогенных поражений, поражающих две трети эпителия, за которым следует CIN3, который представляет собой тяжелую дисплазию и поражает более двух третей эпителия [11]. Инвазивная стадия рака шейки матки связана с неблагоприятным прогнозом и предполагает распространение опухолевых клеток путем прямого распространения в параметрий, влагалище, матку и соседние органы. Важно отметить, что прогрессирование от преинвазивной стадии CIN до инвазивного рака шейки матки может занять 10–30 лет.

1. Иммуноterapia рака шейки матки

Иммунотерапия, нацеленная на онкопротеины ВПЧ, была исследована как новый метод лечения рака шейки матки, и показала большие перспективы. Преимущество этого лечения заключается в том, что оно целенаправленно воздействует на диспластические предраковые и

злокачественные эпителиальные клетки шейки матки, которые экспрессируют онкопротеины ВПЧ [29,30]. Этот подход получил признание и привел к нескольким лабораторным и клиническим достижениям, включая разработку вакцин, блокаторов/ингибиторов иммунных контрольных точек (ICI) и адоптивной Т-клеточной терапии рака шейки матки [29,31]. Например, вакцина против ВПЧ-16 показала способность нацеливаться на преинвазивные диспластические поражения и к 79% ответу на ВПЧ-положительную внутриэпителиальную неоплазию вульвы 3 степени [32]. На сегодняшний день были проведены различные этапы клинических испытаний ингибиторов иммунных контрольных точек и инфильтрирующих опухоль лимфоцитов (tumor infiltrating lymphocytes - TIL) при раке шейки матки которые представлены в таблице 1 [29,33]. Например, PD-L1 экспрессируется на поверхности антигенпрезентирующих клеток и TIL, и предполагается, что он играет роль в инициации и сохранении ВПЧ-инфекции путем подавления активности Т-клеток. В связи с высокой корреляцией ВПЧ-инфекции и рака шейки матки, PD-1 или его лиганды являются хорошими мишенями для блокады, поскольку они могут препятствовать ингибирующему взаимодействию PD-1/PD-L1 и восстанавливать опосредованное Т-клетками уничтожение [34-36]. Одобренные FDA ICI, нацеленные на PD-1/PD-L1, включают пембролизумаб, который эффективен при солидных опухолях PD-L1-положительного рака шейки матки, и ниволумаб, который используется для лечения метастатического и рецидивирующего рака шейки матки [37,38,39]. Второй иммунной мишенью является белковый рецептор контрольной точки CTLA-4, который подавляет иммунную систему негативно регулируя активацию Т-клеток и, следовательно, ингибируя ее, позволяет Т-клеткам проявлять противоопухолевый иммунитет [40,41]. По данным Lheureux S. и др., лечение ипилимумабом (гуманизированное моноклональное антитело, нацеленное на CTLA-4) индуцирует значительную иммунную активацию в периферической крови, хотя и не вызвало значимого опухолевого ответа у пациентов раком шейки матки [42]. Однако, после химиолучевой терапии ипилимумаб усиливает противоопухолевый ответ рака шейки матки, что позволяет предположить, что эта потенциальная комбинация может обеспечить желаемый иммунологический надзор у пациентов с высоким риском рецидива заболевания [43]. Комбинация ингибиторов рецепторов PD-1 и CTLA-4, таких как ниволумаб и ипилимумаб соответственно, продемонстрировала длительную клиническую активность при рецидивирующем или метастатическом раке шейки матки, независимо от статуса PD-L1. Побочные эффекты, о которых сообщалось для этой комбинации, были управляемыми [44].

Наконец, многообещающие результаты адоптивной Т-клеточной терапии (adoptive cell therapy - АСТ), исследованной при В-клеточных злокачественных опухолях и метастатической меланоме, привели к планированию новых исследований при различных злокачественных новообразованиях, включая рак шейки матки [33]. Этот подход включает сбор TIL либо из опухолевой ткани, либо из периферической крови пациентов, их размножение *ex vivo* и повторное введение их пациенту для эффективного нацеливания на опухолевые клетки [31,45]. В исследовании II фазы, препарат АСТ, LN-145TIL показал 89% контроль заболевания и 44% объективный ответ [31]. Основываясь на предварительных результатах этого исследования, в настоящее время проводится I фаза исследования, в которой оценивается потенциал использования LN-145TIL с последующим введением интерлейкина-2 (IL-2) для лечения пациентов с рецидивирующим метастатическим раком шейки матки, у которых была немиелоабляционная лимфодеплеция [33]. Лимфодеплеция — это метод подавления активности лимфоцитов и Т-клеток перед иммунотерапией, поскольку иммуносупрессивные Т-клетки хозяина могут предотвратить полную эрадикацию уже существующих опухолей [46]. Преимущества лимфодеплеции включают повышенное воздействие активирующих цитокинов, повышенное распознавание низкоаффинных антигенов и снижение восприимчивости к подавлению регуляторными элементами [47].

1. Таргетная терапия рака шейки матки

Химиотерапевтические агенты убивают как опухолевые клетки, так и нормальные быстро делящиеся клетки, что приводит к изнурительным побочным эффектам, таким как анемия и алоpecia [52]. Таргетная терапия специально разработана для ингибирования молекул, чаще всего белков, которые специфически экспрессируются опухолевыми клетками и отвечают за контроль роста, пролиферации и распространения опухолевого процесса [53]. Поэтому, таргетная терапия имеет большую эффективность и меньшую частоту побочных эффектов по сравнению с современными химиотерапевтическими препаратами, поскольку они обладают более высокой специфичностью в отношении опухолевых клеток в сравнении с другими клетками организма.

Таблица 1. Иммуноterapia рака шейки матки.

Иммунотерапия	Мишень воздействия	Лекарственный препарат	CIN/стадия РШМ	Результаты
Ингибиторы контрольных точек иммунитета (ICI)	PD-1/PD-L1 ^a	Пембролизумаб [37,38]	PD-L1-положительные опухоли	Обладает эффективной противоопухолевой активностью и улучшенным профилем токсичности.
		Ниволумаб [39]	Рецидивирующий/местно-распространенный РШМ	Требует дальнейшего изучения.
		Цемиплимаб [48]	Рецидивирующий/метастатический РШМ	Продemonстрирована клиническая польза и профиль безопасности, сравнимые с другими ингибиторами PD-1, у пациентов с резистентностью/непереносимостью препаратов платины и таксанов.
		Балстилимаб [49]		Обладает эффективной противоопухолевой активностью и управляемым профилем токсичности.
	CTLA4 ^b	Ипилимумаб [42]	Метастатический/местно-распространенный/рецидивирующий	Не вызвал значительного ответа опухоли у пациентов.
		После химиолучевой терапии (ХЛТ): Ипилимумаб [43]	Метастатический/местно-распространенный/рецидивирующий	Экспрессия PD-1 значительно увеличивалась в субпопуляциях Т-клеток после ХЛТ и сохранялась или увеличивалась после лечения ипилимумабом. Это лечение значительно расширило популяции центральных и эффекторных Т-клеток памяти.
Адоптивная Т-клеточная терапия (adoptive cell therapy - ACT)	Опухолеинфильтрирующие лимфоциты (tumor infiltrating lymphocytes - TILs)	LN-145TIL [31]	Рецидивирующий/метастатический	Приемлемый профиль безопасности и эффективности. 44% случаев объективного ответа и 89% контроля заболевания у пациентов, ранее получавших лечение по поводу рака шейки матки.
		LN-145TIL + IL-2 [45]	Рецидивирующий/метастатический	Пока нет результатов.
		Молодые TIL [50]	Метастатический плоскоклеточный рак и аденокарцинома	Объективные ответы опухоли у 3/9 больных со стойкой полной регрессией. Реактивность инфузировавшихся Т-клеток против ВПЧ положительно коррелировала с клиническим ответом и оставалась значительной даже через 1 месяц после лечения.

^a Белок запрограммированной гибели клеток.

^b-Цитотоксический белок, ассоциированный с Т-лимфоцитами.

Растущее понимание молекулярных механизмов, лежащих в основе рака шейки матки, позволило исследователям идентифицировать факторы, участвующие в онкогенных путях, которые являются потенциальными терапевтическими мишенями. Это было особенно важно для пациентов с метастатическим или рецидивирующим раком шейки матки, поскольку их прогноз особенно неблагоприятен [53]. Таргетная терапия также нацелена на механизмы резистентности опухоли к лекарственным препаратам, поскольку это является ключевой проблемой в современной парадигме лечения [54,55]. В следующих разделах описываются ключевые онкогенные процессы, на которые чаще всего воздействуют при лечении рака шейки матки.

2.1 Клеточный цикл

Клеточный цикл делится на четыре отдельные фазы, которые включают контрольные точки, обеспечивающие сохранение генетической целостности клеток во время клеточного деления. Четыре фазы: (1) G1 — контрольная точка, где клетки решают, благоприятны ли условия для репликации их ДНК, и если нет, они переходят в состояние покоя/старения (G0); (2) S — место, где происходит репликация (синтез) ДНК; (3) G2 является контрольной точкой, где клетки проверяют, что репликация ДНК была завершена с высокой точностью; и (4) М (митоз) - это когда клетки делятся на две идентичные дочерние клетки. Переход через четыре фазы клеточного цикла регулируется циклинами, циклин-зависимыми киназами (cyclin-dependent kinases - CDK), ингибиторами CDK и другими киназами и фосфатазами.

Здоровая клетка			Клетка рака шейки матки		
Повреждение ДНК 			Повреждение ДНК 		
Восстановление повреждений ДНК	Остановка клеточного цикла		Восстановление повреждений ДНК	Остановка клеточного цикла	
PARP	ATM/ATR	p53	PARP Мутированная	ATM/ATR	p53
WEE1	CHK2/CHK1	G1/S Контрольная точка	МК-1775	WEE1 Разрушенная	G1/S
В циклин CDK1/CDK2	CDC25		контрольная точка		
	G2/M Контрольная точка	Митоз	В циклин CDK1/CDK2	CDC25	
			Разрушенная G2/M		
			Митотическая катастрофа	контрольная точка	

Рис 2. Упрощенная схема роли Wee1 и ингибитора Wee1, МК-1775, в клеточном цикле.

В благоприятных условиях комплексы циклин-CDK активируются и фосфорилируют субстраты, которые позволяют клеткам проходить клеточный цикл. Когда условия

неблагоприятны, продвижение по клеточному циклу ингибируется циклин-зависимыми киназами, которые ингибируют протоонкогены и активируют опухолевые супрессоры, запуская контрольные точки клеточного цикла [56]. Мутации, приводящие к ингибированию и/или активации таких опухолевых супрессоров или протоонкогенов соответственно, приводят к устойчивой пролиферативной передаче сигналов и уклонению от супрессоров роста, которые являются ключевыми признаками опухолевого процесса [57]. Неудивительно, что драйверы клеточного цикла, конститутивно активированные в опухолевых клетках, были идентифицированы как терапевтические мишени. Примером такой мишени при раке шейки матки является тирозинкиназа Wee1, которая в клетках без атипии действует как супрессор опухоли, а в опухолевых клетках действует как онкоген [58]. В ответ на повреждение ДНК в клетках без атипии Wee1 предотвращает вступление в митоз, катализируя ингибирующее тирозиновое фосфорилирование CDK1/циклина В (рис.2), что позволяет восстановить ДНК для поддержания целостности генома [59]. WEE1 сверхэкспрессируется в различных опухолевых клетках с повреждением ДНК, вызванным стрессом репликации, включая опухоли рака шейки матки. Ингибиторы Wee1, например МК-1775, отменяют остановку G2 за счет повышения активности Cyclin В/CDK1/CDK2, что приводит к тому, что клетки с нерепарированными повреждениями ДНК вступают в митоз и подвергаются митотической катастрофе. Процессы, показанные красным цветом, являются результатом/под влиянием МК-1775 [98,99].

При раке шейки матки, как и при других злокачественных новообразованиях, опухолевой супрессор p53 утрачивается или инактивируется, что приводит к нарушению контрольной точки G1/S, и клетки, таким образом, используют активацию Wee1 контрольной точки G2/M для восстановления любого повреждения ДНК [60,61]. Действительно, Wee1 активируется в клетках рака шейки матки с мутацией гена p53, и его ингибирование мощным ингибитором Wee1, МК-1775, является эффективной опцией лечения, поскольку он способен избирательно воздействовать на опухолевые клетки, зависящие от контрольной точки G2. Это вызывает гибель клеток посредством митотической катастрофы, а также дальнейшую сенситизацию клеток рака шейки матки как к химиотерапии, так и к лучевой терапии, которые исследовались в сочетании с МК-1775 (рис.3, рис.4) [60,62,63,64].

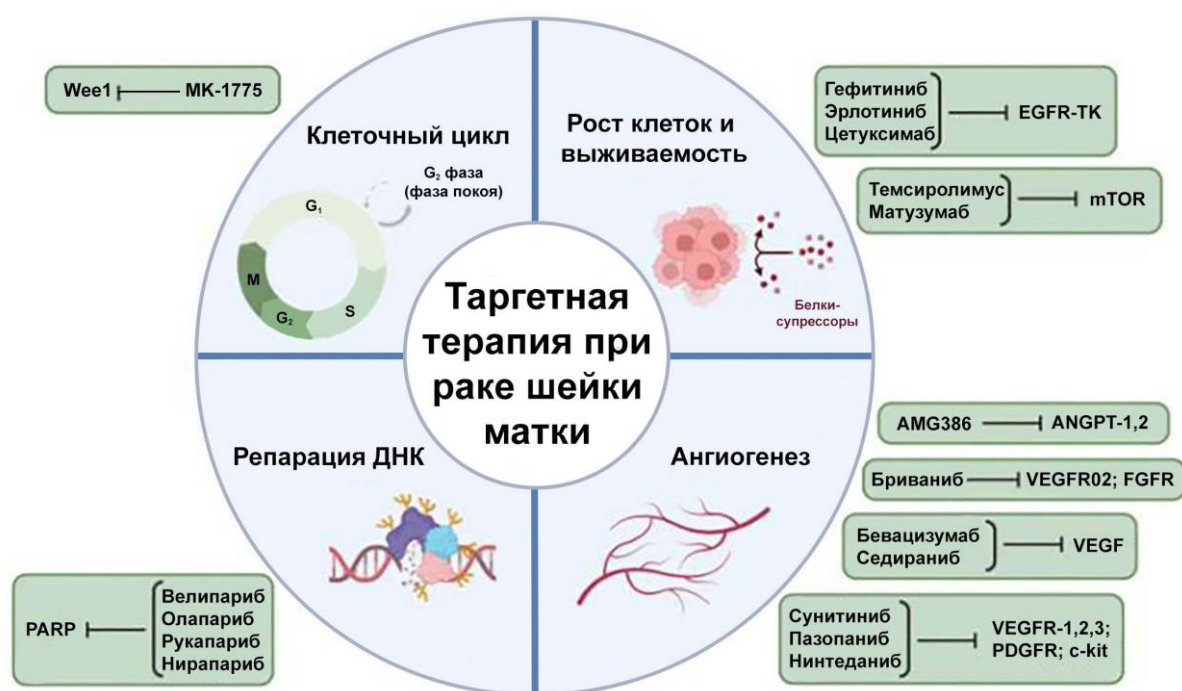


Рис.3. Терапевтические агенты, воздействующие на биологические пути и их основные молекулярные мишени на различных стадиях рака шейки матки.

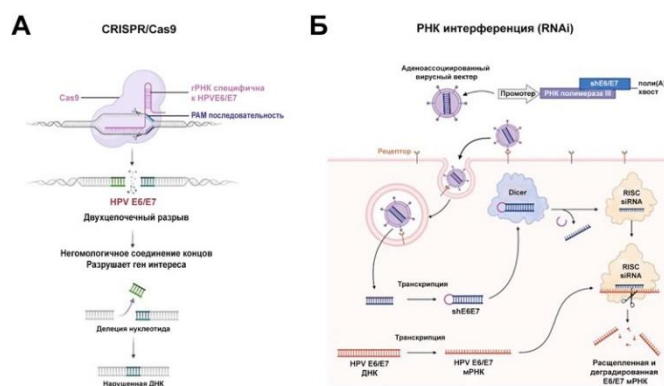


Рис 4. Схематическая диаграмма, отражающая механизмы развития рака шейки матки А) CRISPR/Cas9 и Б) РНК-интерференции (RNAi).

2.2 Рост клеток и выживание

Рак шейки матки, как и большинство других видов злокачественных новообразований, связан с конститутивной активацией факторов роста и сигнальных путей, способствующих выживанию, в результате генных мутаций. Примером может служить рецептор эпидермального фактора роста (EGFR), который представляет собой трансмембранный рецептор тирозинкиназы, с которым связываются члены семейства внеклеточных белковых лигандов эпидермального фактора роста [65]. Связывание лиганда индуцирует конформационное изменение, при котором EGFR образует димер и увеличивает каталитическую активность присущей ему тирозинкиназы. Это приводит к аутофосфорилированию, которое запускает серию внутриклеточных путей, которые контролируют деление и выживание клеток, таких как путь Ras/Raf/митоген-активированный белок/киназа, регулируемая внеклеточным сигналом, и путь фосфатидилинозитол-3-киназы/AKT. Белок EGFR сверхэкспрессируется при некоторых видах злокачественных новообразований, где он влияет на сигнальные пути, чтобы способствовать пролиферации опухолевых клеток, блокирует апоптоз, активирует инвазию и метастазирование и стимулирует индуцированный опухолью ангиогенез [66]. Например, EGFR гиперэкспрессируется примерно в 70% плоскоклеточных карцином шейки матки, где он регулирует рост, выживание, пролиферацию и дифференцировку [67,68]. Кроме того, по результатам метаанализа известно, что сверхэкспрессия EGFR потенциально может быть прогностическим биомаркером снижения выживаемости у пациентов раком шейки матки [69]. Таким образом, ингибиторы тирозинкиназы (ИТК) против EGFR, такие как гефитиниб и эрлотиниб, изучались в качестве монотерапии у пациентов раком шейки матки. При хорошей переносимости, они показали минимальную активность в качестве монотерапии [70,71]. Кроме того, лечение гефитинибом привело к стабилизации заболевания у 20% пациентов, а при оценке его в качестве поддерживающей терапии после химиолучевой терапии у 67% пациентов признаков прогрессирования не отмечено в течение 27 месяцев после лечения [72]. Также, при раке шейки матки существуют мутации, которые приводят к активации других путей роста и выживания клеток, включая пути Ras, PI3K/Akt, TSC, NF- κ B и mTOR, что приводит к стойкой пролиферации и росту опухоли. Например, ингибитор mTOR Темсиrolimus изучался в ходе двухэтапного исследования II фазы у пациентов с метастатическим или рецидивирующим раком шейки матки, и у 57% пациентов зарегистрирована стабилизация заболевания со средней продолжительностью 6,5 месяцев [73,74].

2.3 Ангиогенез

Когда размер опухоли превышает 1–2 мм³, она не может получать питательные вещества путем диффузии из капилляров в микроокружение опухоли. Их дальнейший рост зависит от ангиогенеза, который представляет собой образование новых кровеносных сосудов путем прорастания и ремоделирования ранее существовавших сосудистых сетей в более сложную сосудистую сеть [75,76]. Основной причиной данного процесса являются члены семейства факторов роста эндотелия сосудов (VEGF), которые опосредуют свои биологические эффекты путем связывания с рецепторами VEGF (VEGF-R). Путь VEGF играет важную роль в ангиогенезе во время эмбрионального развития и заживления ран, а также при опухолевом процессе, где он способствует росту опухоли за счет

увеличения пролиферации, инвазии, миграции и сосудистой проницаемости эндотелиальных клеток сосудов. Прогрессирование поражения CIN до рака шейки матки также сильно зависит от ангиогенеза, а сверхэкспрессия VEGF связана с неблагоприятным прогнозом [77]. Таким образом, VEGF представляет собой терапевтическую мишень, и к настоящему времени был разработан и протестирован ряд препаратов, препятствующих ангиогенезу, включая бевацизумаб и пазопаниб, при раке шейки матки (рис. 4) [78 - 80]. Бевацизумаб представляет собой моноклональное антитело (МКА), которое распознает и нейтрализует основные изоформы VEGF, что предотвращает связывание с ними VEGF - R и, следовательно, ингибирует образование новых кровеносных сосудов [81]. Пазопаниб представляет собой низкомолекулярный тирозинкиназный ингибитор, который ингибирует ангиогенез и рост рака шейки матки за счет воздействия нескольких тирозинкиназ, включая VEGFR [80,82]. Ангиопоэтины, ANGPT1 и ANGPT2, являются неотъемлемой частью образования, ремоделирования, созревания и поддержания кровеносных сосудов, экспрессируются и секретируются клетками рака шейки матки [83,84]. Поэтому они также являются многообещающими терапевтическими мишенями для ингибирования ангиогенеза при раке шейки матки.

2. Роль комбинированной терапии при раке шейки матки

При раке шейки матки химиотерапия часто используется в сочетании с лучевой терапией, и это уменьшает объем опухоли, ингибирует метастазирование, предотвращает восстановление повреждений и резистентность к лекарственным препаратам, а также повышает радиочувствительность гипоксических клеток в шейке матки [85-87]. Комбинация таргетных препаратов с химиотерапией также показала эффективность при раке шейки матки. Например, в то время как антитела к VEGF или монотерапия ИТК демонстрируют ограниченную противоопухолевую эффективность при раке шейки матки, их комбинация со стандартными химиотерапевтическими препаратами продлевает выживаемость без прогрессирования и общую выживаемость (таблица 2) [88, 89].

Например, комбинация бевацизумаба с цисплатином и/или паклитакселом, либо топотеканом показала улучшение медианы общей выживаемости на 16,8 месяцев по сравнению с одной химиотерапией, которая составила 13,3 месяца. Кроме того, в то время как полный ответ был достигнут у 28 из 220 пациентов, получавших эту комбинацию, полный ответ был достигнут только у 14 из 219 пациентов, получавших только химиотерапию [90]. Несмотря на некоторые многообещающие результаты комбинирования химиотерапии с таргетными препаратами, результаты ряда исследований, в которых изучалась эта комбинация для лечения рака шейки матки, неубедительны и требуют дальнейших исследований.

4. Генетические подходы к лечению рака шейки матки

Новые данные показали, что новые системы редактирования генома и генетические подходы, которые способны удалять гены ВПЧ E6 и E7, являются многообещающими стратегиями лечения рака шейки матки [25, 98]. Некоторые примеры включают сгруппированную систему белка Cas9, ассоциированного с короткими палиндромными повторами, с регулярными интервалами (CRISPR/Cas9) и РНК-интерференцию (RNAi) (Рис.4) [98,99].

4.1. CRISPR/Cas9 при раке шейки матки.

Чтобы удалить определенный представляющий интерес ген, CRISPR/Cas9 создает специфические двухцепочечные разрывы ДНК с использованием одиночных направляющих РНК. Это достигается с помощью нуклеазы Cas9, после чего разрыв ДНК восстанавливается путем негомологичного соединения концов [100]. Доклинические и клинические исследования показали преимущества и недостатки механизмов доставки, используемых для этой терапии, таких как вирусные, включая аденовирусы и лентивирусы, и невирусные, например, электропорация, микроинъекция и наночастицы на основе липидов. Преимущества вирусной доставки включают высокие уровни трансдукции и экспрессии трансгена, но ограничения включают иммуногенность, риск развития рака и ограниченную вставку последовательности. Дополнительные барьеры для вирусной доставки включают нецелевые эффекты и деградацию направляющей РНК нуклеазы [98]. По сравнению с вирусной доставкой, невирусные механизмы доставки лучше распознают целевые гены и контролируют дозировку, но технически более сложны и, следовательно, требуют обширной оптимизации, а использование этих механизмов *in vivo* более сложно [101]. Zhen и др. исследовали использование системы CRISPR/Cas9 для удаления HPV E6 и E7 в клетках рака шейки матки и получили удаление обоих генов и увеличение экспрессии опухолевых супрессоров p53 и p21 [102]. Кроме того, у мышей которым подкожно вводили клетки рака шейки матки и которых лечили системой CRISPR/Cas9, нацеленной на E6 и E7, показали снижение роста опухоли и усиление

апоптоза опухолевых клеток [102]. В исследовании Hu et al. обнаружили, что нацеливание на HPV E7 с помощью CRISPR/Cas9 в клетках рака шейки матки приводит к подавлению экспрессии E7 и последующему повышению экспрессии pRb (белок ретинобластомы) [103]. Также изучалось влияние CRISPR/Cas9 на HPV E6 в клеточных линиях HPV-18-положительных клеток рака шейки матки человека. Авторы сообщают о значительном снижении E6, увеличении p53 и индукции апоптоза в опухолевых клетках. Важно отметить, что рост опухоли у мышей подавлялся дозозависимым образом, которым вводили клетки рака шейки матки и лечили CRISPR/Cas9 [104].

Таблица 2.

Комбинированное лечение химиотерапии и таргетной терапии в клинических исследованиях рака шейки матки.

Таргетная терапия	Химиотерапия	Стадия/ процесс	Фаза исследования	Результаты исследования
Бевацизумаб	Цисплатин + Паклитаксел или Топотекан + Паклитаксел	Рецидивирующий /метастатический	III фаза	Бевацизумаб значительно улучшил общую выживаемость по сравнению с химиотерапией (16,8 мес против 13,3 мес). О значительном ухудшении здоровья и качества жизни не сообщалось [90-92].
Цетуксимаб	Цисплатин	Рецидивирующий	II фаза	Адекватная переносимость, но цетуксимаб не давал большей пользы в сравнении с химиотерапией [93,94].
	Цисплатин+ Топотекан	Местно-распространенный	II фаза	Индукцированная высокая частота серьезных побочных эффектов и / или летальных исходов при стандартной дозе и схеме. Таким образом, комбинированную химиотерапию цетуксимабом и препаратами платины следует рассматривать с осторожностью [95].
Велипариб	Топотекан	Рецидивирующий	I - II фаза	В результате было получено только 7% частичных ответов, что не соответствовало критерию ответа 15% для исследования фазы II. Выраженная токсичность: значительная миелосупрессия, анемия, нейтропения и тромбоцитопения [96].
	Цисплатин + Паклитаксел	Рецидивирующий	I фаза	Общая выживаемость составила 14,5 мес, медиана выживаемости без прогрессирования заболевания — 6,2 мес (по сравнению с 2,8 мес при применении только цисплатина), у 60% пациентов был измеримый ответ на заболевание, а лечение считалось безопасным и выполнимым [97].

4.2. РНК-интерференция (РНК-и) при раке шейки матки.

РНК-интерференция, в которой используется короткая нить РНК (кнРНК), представляет собой метод генной инженерии, который стабильно ингибирует экспрессию гена-мишени в течение относительно длительного периода времени [99, 105]. Sato и др. трансдуцировали клеточные линии рака шейки матки человека вектором аденоассоциированного вируса (ААВ), содержащим кнРНК, нацеленную на HPV-16 Е6/Е7, и обнаружили значительное снижение уровней мРНК Е6 и Е7. Во всех протестированных клеточных линиях это сопровождалось повышением экспрессии р53, р21 и рRb, а апоптоз индуцировался в зависимости от концентрации [99]. Кроме того, модели ксенотрансплантата *in vivo* с использованием мышей, трансдуцированных Е6/Е7- кнРНК, показали значительное снижение объема опухоли без макроскопических изменений, таких как отек, воспаление или масса тела [99]. Результаты вышеупомянутых генетических подходов к нацеливанию на ВПЧ Е6 и Е7 выявили многообещающие терапевтические стратегии при раке шейки матки.

Заключение

Рак шейки матки представляет собой серьезную проблему для здоровья женщин всего мира. Несмотря на программы скрининга населения, внедрение вакцинации, прецизионное изучение процессов патогенеза, разработки диагностики и тактики лечения пациенток, количество случаев ежегодно растет особенно в странах с низким и средним доходом, где ресурсы ограничены, а современные терапевтические возможности часто недоступны. Поэтому крайне важно, чтобы все страны одобрили резолюцию, принятую Всемирной ассамблеей здравоохранения в 2020 г. и призывающую к «ликвидации рака шейки матки» к 2030 г. путем достижения следующих трех целей: (1) вакцинация против ВПЧ 90% девочек к возрасту 15 лет, (2) скрининг 70% женщин в возрасте 35 лет, а затем 45 лет с помощью высокоэффективных тестов и (3) лечение 90% предраковых поражений и ведение 90% случаев инвазивного рака [106]. Кроме того, современные варианты лечения рака шейки матки связаны с изнурительными побочными эффектами и резистентностью опухоли к лекарственным средствам, и, несмотря на значительный прогресс в использовании комбинированной терапии для повышения эффективности монотерапии, новые и усовершенствованные методы лечения рака шейки матки по-прежнему являются актуальными. Некоторые примеры альтернативных методов лечения рака шейки матки, которые были изучены, включают иммунотерапию, таргетную терапию и генетические подходы, такие как CRISPR/Cas9 и РНКи. Несмотря на то, что эти методы лечения демонстрируют все более многообещающие результаты лечения, многие из них остаются экспериментальными и являются дорогостоящими альтернативами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2021г.
2. Cancer statistics, 2022
3. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. *IARC (Int. Agency Res. Cancer) Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 2010; 93doi: 10.1136/jcp.48.7.691-a.
4. Johnson C.A., James D., Marzan A., Armas M. Cervical cancer: an Overview of pathophysiology and management. *Semin. Oncol. Nurs.* 2019 doi: 10.1016/j.soncn.2019.02.003.
5. Walboomers J.M.M., Jacobs M.v., Manos M.M., Bosch F.X., Kummer J.A., Shah K.v., Snijders P.J.F., Peto J., Meijer C.J.L.M., Muñoz N. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J. Pathol.* 1999; 189 doi: 10.1002/(SICI)1096-9896(199909)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F.
6. zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers - a brief historical account. *Virology.* 2009
7. Crosbie E.J., Einstein M.H., Franceschi S., Kitchener H.C. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet.* 2013 doi: 10.1016/S0140-6736(13)60022-7.
8. de Sanjosé S., Diaz M., Castellsagué X., Clifford G., Bruni L., Muñoz N., Bosch F.X. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.* 2007; 7 doi: 10.1016/S1473-3099(07)70158-5.

- 9 Bermudez A., Bhatla N., Leung E. Cancer of the cervix uteri. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2015 doi: 10.1016/j.ijgo.2015.06.004.
- 10 Small W., Bacon M.A., Bajaj A., Chuang L.T., Fisher B.J., Harkenrider M.M., Jhingran A., Kitchener H.C., Mileskin L.R., Viswanathan A.N., Gaffney D.K. Cancer; 2017. Cervical Cancer: A Global Health Crisis.
- 11 Balasubramaniam S.D., Balakrishnan V., Oon C.E., Kaur G. 2019. Key Molecular Events in Cervical Cancer Development. *Medicina* (Lithuania)
- 12 Shanmugasundaram S., You J. Targeting persistent human papillomavirus infection. *Viruses*. 2017;9 doi: 10.3390/v9080229.
- 13 Pirami L., Giache V., Becciolini A. Analysis of HPV16, 18, 31, and 35 DNA in pre-invasive and invasive lesions of the uterine cervix. *J. Clin. Pathol.* 1997;50:600–604. doi: 10.1136/jcp.50.7.600.
- 14 Cullen A.P., Reid R., Champion M., Lörincz A.T. Analysis of the physical state of different human papillomavirus DNAs in intraepithelial and invasive cervical neoplasm. *J. Virol.* 1991;65:606–612. doi: 10.1128/jvi.65.2.606-612.1991.
- 15 Vinokurova S., Wentzensen N., Kraus I., Klaes R., Driesch C., Melsheimer P., Kisseljov F., Dürst M., Schneider A., von Knebel Doeberitz M. Type-dependent integration frequency of human papillomavirus genomes in cervical lesions. // *Cancer Res.* 2008;68:307–313. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-07-2754.
- 16 zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. // *Nat. Rev. Cancer.* 2002;2:342–350. doi: 10.1038/nrc798.
- 17 Hwang E.-S., Nottoli T., Dimaio D. The HPV16 E5 protein: expression, detection, and stable complex formation with transmembrane proteins in COS cells. *Virology.* 1995;211:227–233. doi: 10.1006/viro.1995.1395.
- 18 Miura S., Kawana K., Schust D.J., Fujii T., Yokoyama T., Iwasawa Y., Nagamatsu T., Adachi K., Tomio A., Tomio K., Kojima S., Yasugi T., Kozuma S., Taketani Y. CD1d, a sentinel molecule bridging innate and adaptive immunity, is downregulated by the human papillomavirus (HPV) E5 protein: a possible mechanism for immune evasion by HPV. *J. Virol.* 2010;84:11614–11623. doi: 10.1128/JVI.01053-10.
- 19 Zhang B., Li P., Wang E., Brahmi Z., Dunn K.W., Blum J.S., Roman A. The E5 protein of human papillomavirus type 16 perturbs MHC class II antigen maturation in human foreskin keratinocytes treated with interferon- γ *Virology.* 2003;310:100–108. doi: 10.1016/S0042-6822(03)00103-X.
- 20 Ashrafi G.H., Haghsheenas M., Marchetti B., Campo M.S. E5 protein of human papillomavirus 16 downregulates HLA class I and interacts with the heavy chain via its first hydrophobic domain. *Int. J. Cancer.* 2006;119:2105–2112. doi: 10.1002/ijc.22089.
- 21 Cortese M.S., Ashrafi G.H., Campo M.S. All 4 di-leucine motifs in the first hydrophobic domain of the E5 oncoprotein of human papillomavirus type 16 are essential for surface MHC class I downregulation activity and E5 endomembrane localization. *Int. J. Cancer.* 2010 doi: 10.1002/ijc.25004. NA-NA.
- 22 Balasubramaniam S.D., Balakrishnan V., Oon C.E., Kaur G. Key molecular events in cervical cancer development. *Medicina (B Aires)* 2019;55:384. doi: 10.3390/medicina55070384.
- 23 Pal A., Kundu R. Human papillomavirus E6 and E7: the cervical cancer hallmarks and targets for therapy. *Front. Microbiol.* 2020;10doi: 10.3389/fmicb.2019.03116.
- 24 Yeo-Teh N.S.L., Ito Y., Jha S. High-risk human papillomaviral oncogenes E6 and E7 target key cellular pathways to achieve oncogenesis. *Int. J. Mol. Sci.* 2018 doi: 10.3390/ijms19061706.
- 25 Gupta S., Kumar P., Das B.C. HPV: molecular pathways and targets. *Curr. Probl. Cancer.* 2018 doi: 10.1016/j.crrproblcancer.2018.03.003.
- 26 Villiers E.-M.D., Schneider A., Miklaw H., Papendick U., Wagner D., Wesch H., Wahrendorf J., Hausen H.Z. Human papillomavirus infections IN women with and without abnormal cervical cytology. *Lancet.* 1987;330:703–706. doi: 10.1016/S0140-6736(87)91072-5.
- 27 Pal A., Kundu R. Human papillomavirus E6 and E7: the cervical cancer hallmarks and targets for therapy. *Front. Microbiol.* 2020 doi: 10.3389/fmicb.2019.03116.
- 28 McBride A.A., Warburton A. The role of integration in oncogenic progression of HPV-associated cancers. *PLoS Pathog.* 2017;13doi: 10.1371/journal.ppat.1006211.

- 29 Kagabu M., Nagasawa T., Sato C., Fukagawa Y., Kawamura H., Tomabeche H., Takemoto S., Shoji T., Baba T. Immunotherapy for uterine cervical cancer using checkpoint inhibitors: future directions. *Int. J. Mol. Sci.* 2020 doi: 10.3390/ijms21072335.
- 30 Peralta-Zaragoza O., Bermúdez-Morales V.H., Pérez-Plasencia C., Salazar-León J., Gómez-Cerón C., Madrid-Marina V. 2012. Targeted Treatments for Cervical Cancer: A Review, OncoTargets and Therapy.
- 31 Jazaeri A.A., Zsiros E., Amaria R.N., Artz A.S., Edwards R.P., Wenham R.M., Slomovitz B.M., Walther A., Thomas S.S., Chesney J.A., Morris R., Matsuo K., Gaillard S., Rose P.G., Donas J.G., Tromp J.M., Tavakkoli F., Li H., Fardis M., Monk B.J. Safety and efficacy of adoptive cell transfer using autologous tumor infiltrating lymphocytes (LN-145) for treatment of recurrent, metastatic, or persistent cervical carcinoma. *J. Clin. Oncol.* 2019 doi: 10.1200/jco.2019.37.15_suppl.2538.
- 32 Kenter G.G., Welters M.J.P., Valentijn A.R.P.M., Lowik M.J.G., Berends-van der Meer D.M.A., Vloon A.P.G., Essahsah F., Fathery L.M., Offringa R., Drijfhout J.W., Wafelman A.R., Oostendorp J., Fleuren G.J., van der Burg S.H., Melief C.J.M. Vaccination against HPV-16 oncoproteins for vulvar intraepithelial neoplasia. *N. Engl. J. Med.* 2009;361. doi: 10.1056/nejmoa0810097.
- 33 Mauricio D., Zeybek B., Tymon-Rosario J., Harold J., Santin A.D. Immunotherapy in cervical cancer. *Curr. Oncol. Rep.* 2021;23doi: 10.1007/s11912-021-01052-8.
- 34 Enwere E.K., Kornaga E.N., Dean M., Koulis T.A., Phan T., Kalantarian M., Köbel M., Ghatage P., Magliocco A.M., Lees-Miller S.P., Doll C.M. Expression of PD-L1 and presence of CD8-positive T cells in pre-treatment specimens of locally advanced cervical cancer. *Mod. Pathol.* 2017;30doi: 10.1038/modpathol.2016.221.
- 35 Reddy O.L., Shintaku P.I., Moatamed N.A. Programmed death-ligand 1 (PD-L1) is expressed in a significant number of the uterine cervical carcinomas. *Diagn. Pathol.* 2017;12 doi: 10.1186/s13000-017-0631-6.
- 36 Mezache L., Panizza B., Nyinawabera A., Nuovo G.J. Enhanced expression of PD L1 in cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancers. *Mod. Pathol.* 2015;28 doi: 10.1038/modpathol.2015.108.
- 37 Browne I., Fennelly D.W., Crown J., Murray H. The efficacy and safety of pembrolizumab in advanced cervical cancer—a real world treatment study in an Irish healthcare setting. *J. Clin. Oncol.* 2020;38doi: 10.1200/jco.2020.38.15_suppl.e18007.
- 38 Frenel J.S., le Tourneau C., O'Neil B., Ott P.A., Piha-Paul S.A., Gomez-Roca C., van Brummelen E.M.J., Rugo H.S., Thomas S., Saraf S., Rangwala R., Varga A. Safety and efficacy of pembrolizumab in advanced, programmed death ligand 1-positive cervical cancer: results from the phase IB KEYNOTE-028 trial. *J. Clin. Oncol.* 2017 doi: 10.1200/JCO.2017.74.5471.
- 39 Wendel Naumann R., Hollebecque A., Meyer T., Devlin M.J., Oaknin A., Kerger J., López-Picazo J.M., Machiels J.P., Delord J.P., Evans T.R.J., Boni V., Calvo E., Topalian S.L., Chen T., Soumaoro I., Li B., Gu J., Zwirter R., Moore K.N. Safety and efficacy of nivolumab monotherapy in recurrent or metastatic cervical, vaginal, or vulvar carcinoma: results from the phase I/II CheckMate 358 trial. *J. Clin. Oncol.* 2019;37 doi: 10.1200/JCO.19.00739.
- 40 Leach D.R., Krummel M.F., Allison J.P. Enhancement of antitumor immunity by CTLA-4 blockade. *Science.* 1996;271. doi: 10.1126/science.271.5256.1734. 1979.

Поступила 20.10.2023

UO'K 616.831-009.11

**BOLALAR TSEREBRAL FALAJLIGI KLINIK SHAKLLARIDA SIMPTOMATIK
EPILEPSIYA RIVOJLANISHINING XUSUSIYATLARI**

M.A.Artikova <https://orcid.org/0000-0003-2750-8114>

N.A.Valiyev <https://orcid.org/0009-0006-5118-2547>

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**

Bolalar tserebral falajligi (BTF) va epilepsiya bolalar nevrologiyasining eng ko'p nogironlikka olib keladigan kasalliklar qatoriga kiradi. BTF ning klinik kechishi simptomatik epilepsiya (SE) bilan asoratlenganda yanada qiyinlashadi. Tadqiqotning maqsadi – BTF ning turli shakllarida SE ning kechishini o'rganishdir. Biz 2020-2023 yillarda Respublika bolalar psixonevrologiya shifoxonasida turli klinik ko'rinishdagi BTF ga chalingan 95 nafar bolani tibbiy ko'rikdan o'tkazildi. Bolalar fiziologik xususiyatlarini hisobga olgan holda 3 guruhga bo'lingan: 3-6, 7-11, 12-14 yosh. BTF da SE mavjudligi va yo'qligiga qarab, bolalar 2 guruhga bo'lingan: 1) asosiy guruh – epileptic tutqanoqlari bo'lgan bolalar tserebral falajligi 45 bola, 2) taqqoslash guruhi – 50 nafar BTF da SE bo'lmagan bolalar. Tekshiruvlarimizda BTF ning eng keng ko'p tarqalgan shakli spastik diplegiya bo'lgan - 34 (35,4%) bolada, gemiplegik shakl 24 (25%), qo'shaloq gemiplegiya - 18 (19,1%), atonik-astatik - 10 (10,7%) va giperkinetik shakl - 9 (9,7%) bolada kuzatildi. 1-3 yoshli bolalar kasallikka eng ko'p uchragan, 12-14 yoshdagilar esa - eng kam qayd etilgan. BTF da epilepsiya 45 (47,4%) nafar bolada kuzatilgan, 50 (52,6%) nafar bolada esa u aniqlanmagan. Biz SE rivojlanishining BTF shakliga bog'liqligini o'rgandik. SE bolalarning 47,4% da BTF ning klinik ko'rinishiga qarab gemiplegik va ikki tomonlama gemiplegiya shakllarida aniqlangan. SE ning klinik shakli BTF ning klinik shakli bilan bevosita bog'liq. Umumiy epileptik tutilishlar BTF ning maksimal chastotada ikki tomonlama gemiplegiya, spastik diplegiya va gemiplegik shaklida qayd etildi. Ushbu natijalar epileptik paroksizmlarning klinik ko'rinishining boshlanishini, kechishini, neyrodagnostikaning qo'shimcha usullarini ham o'tkazishga imkon beradi. Antikonvulsant terapiyaning strategiyasi va taktikasini tanlash imkoniyatini beradi.

Kalit so'zlar: bolalar tserebral falajligi, simptomatik epilepsiya, klinikasi, kechishi.

**ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ ПРИ
КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ ДЕТСКОГО ДЦП**

М.А.Артыкова <https://orcid.org/0000-0003-2750-8114>

Н.А.Валиев <https://orcid.org/0009-0006-5118-2547>

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**

Детский церебральный паралич (ДЦП) и эпилепсия относятся к числу наиболее инвалидизирующих заболеваний детской неврологии. Клиническое течение ДЦП усложняется при его осложнении симптоматической эпилепсией (СЭ). Цель исследования — изучить течение СЭ в различных клинических формах ДЦП. В 2020-2023 годах в Республиканской детской психоневрологической больнице было обследовано 95 детей с ДЦП различных клинических форм. Дети разделены на 3 группы в зависимости от их физиологических особенностей: 3-6, 7-11, 12-14 лет. В зависимости от наличия и отсутствия СЭ при ДЦП дети были разделены на 2 группы: 1) основная группа - 45 детей с ДЦП с эпилептическими припадками, 2) группа сравнения - 50 детей без СЭ при ДЦП. В наших исследованиях наиболее распространенной формой ДЦП была спастическая

диплегия - у 34 (35,4%) детей, гемиплегическая форма - у 24 (25%), двойная гемиплегия - у 18 (19,1%), атонически-астатическая - у 10 (10,7%), гиперкинетическая форма наблюдалась у 9 (9,7%) детей. У детей 1-3 лет заболевание встречалось больше всего, а меньше всего - дети 12-14 лет. Эпилепсия наблюдалась у 45 (47,4%) детей с ДЦП, у 50 (52,6%) детей не наблюдалась. Мы исследовали связь развития СЭ от клинической формы ДЦП. СЭ выявлена у 47,4% детей в гемиплегической и двусторонней гемиплегической формах ДЦП. Клиническая форма СЭ напрямую связана с клинической формой ДЦП. Генерализованные эпилептические припадки регистрировались с максимальной частотой двусторонней гемиплегии, спастической диплегии и гемиплегической формы ДЦП. Эти результаты позволяют определить начало и течение клинических проявлений эпилептических пароксизмов, а также дополнительные методы нейродиагностики. Это дает возможность выбрать стратегию и тактику противосудорожной терапии.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, симптоматическая эпилепсия, клиника, течение.

FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF SYMPTOMATIC EPILEPSY IN CLINICAL FORMS OF CHILDHOOD CEREBRAL PALSY

M.A. Artikova <https://orcid.org/0000-0003-2750-8114>

N.A. Valiyev <https://orcid.org/0009-0006-5118-2547>

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

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

✓ Resume

Cerebral palsy (CP) and epilepsy are among the most disabling diseases of pediatric neurology. The clinical course of cerebral palsy becomes more complicated when it is complicated by symptomatic epilepsy (SE). The purpose of the study was to study the course of SE in various forms of cerebral palsy. In 2020-2023, 95 children with cerebral palsy of various clinical forms were examined at the Republican Children's Psychoneurological Hospital. Children are divided into 3 groups depending on their physiological characteristics: 3-6, 7-11, 12-14 years. Depending on the presence and absence of SE in cerebral palsy, children were divided into 2 groups: 1) main group - 45 children with cerebral palsy with epileptic seizures, 2) comparison group - 50 children without SE in cerebral palsy. In our studies, the most common form of cerebral palsy was spastic diplegia - in 34 (35.4%) children, hemiplegia - in 24 (25%), double hemiplegia - in 18 (19.1%), atonic-astatic - in 10 (10.7%), the hyperkinetic form was observed in 9 (9.7%) children. The disease was most common in children 1-3 years old, and least common in children 12-14 years old. Epilepsy was observed in 45 (47.4%) children with cerebral palsy, it was not observed in 50 (52.6%) children. We investigated the relationship between the development of SE and the clinical form of cerebral palsy. SE was detected in 47.4% of children in hemiplegic and bilateral hemiplegic forms, depending on the clinical picture of cerebral palsy. The clinical form of SE is directly related to the clinical form of cerebral palsy. Generalized epileptic seizures were recorded with the maximum frequency of bilateral hemiplegia, spastic diplegia and hemiplegic form of cerebral palsy. These results make it possible to determine the onset and course of clinical manifestations of epileptic paroxysms, as well as additional neurodiagnostic methods. This makes it possible to choose the strategy and tactics of anticonvulsant therapy.

Key words: cerebral palsy, symptomatic epilepsy, clinical picture, course

Dolzarbligi

Bolalar tserebral falajligi (BTF) va epilepsiya bolalar nevrologiyasining eng ko'p nogironlikka olib keladigan kasalliklar qatoriga kiradi [1,6,8]. BTF ning klinik kechishi simptomatik epilepsiya (SE) bilan asoratlanganda yanada qiyinlashadi. Kasalliklarning bolalar orasida tez-tez uchrab turishiga qaramay (epilepsiya - 2-3%, bolalar tserebral falaji - 1-2%), ularni amaliyotda davolash hali ham qiyin va sog'liqni saqlash tizimida muammoli masala bo'lib hisoblanadi. Bu ikkala kasalliklarning kombinatsiyasi asosiy kasallik – BTF ning kechishini va prognozini og'irlashtiradi [2,4,13].

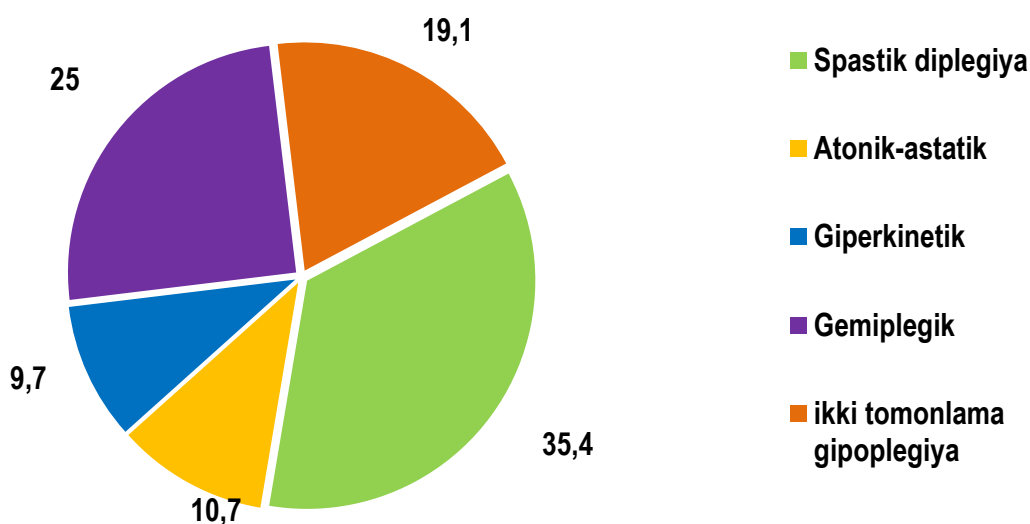
Tadqiqotning maqsadi – BTF ning turli shakllarida SE ning kechishini o'rganish.

Materiallar va tekshirish usullari

Biz 2020-2023 yillarda Respublika bolalar psixonevrologiya shifoxonasida turli klinik ko'rinishdagi BTF ga chalingan 95 nafar bolani tibbiy ko'rikdan o'tkazdik. Bemorlar orasida 53(55,8%) - o'g'il bolalar, 42(44,2%) - qizlar. Bolalar tserebral falajligining rivojlanishi erkaklarga ko'proq moyil ekanligiga adabiyotlar sharhida ko'rsatilishi kabi tasdiqlandi [7,9,10]. Barcha bolalar fiziologik xususiyatlarini hisobga olgan holda 3 yosh guruhiga bo'lingan: 3-6, 7-11, 12-14 yosh. Bunda pediatriyada N.P.Gundobin (1906) va A.F.Tur (1974) tomonidan o'zgartirilgan bolalikni alohida davrlarga bo'lish klassifikatsiyasidan foydalanilgan [5]. Bolalarning o'rtacha yoshi $5,7 \pm 1,25$ yoshni tashkil etdi. BTF da SE mavjudligi va yo'qligiga qarab, bolalar 2 guruhga bo'lingan: 1) asosiy guruh – epileptic tutqanoqlari bo'lgan bolalar tserebral falajligi 45 bola, 2) taqqoslash guruhi – 50 nafar BTF da SE bo'lmagan bolalar.

Natija va tahlillar

Anamnez bemorning ota-onasidan to'plangan va tibbiy kartalardagi yozuvlar bilan to'ldirilgan; tor mutaxassislarining tekshiruvlari, oldingi instrumental va laboratoriya tadqiqotlari natijalari, shikoyatlar o'rganildi va tahlil qilindi. Klinik va nevrologik tekshiruv o'tkazildi, shu jumladan bosh miya nervlari, harakat hajmi, ekstrapiramida, hissiy va mushak tizimlarining ishlashi, tutqanoqlar bo'lishi va epilepsiya mavjudligi o'rganildi. Har bir holatda BTFning klinik shakl K.A. Semenova [11] tasnifi bo'yicha aniqlandi, bu bolalar nevrologiyasida diagnostika va davolash uchun ishlab chiqilgan standartlar (MKB-10) ga mos keladi (1-rasm).



1-
rasm. Tekshirilayotgan bolalarda bolalar tserebral falajligining klinik shakllari, % hisobida.

Bizning tekshiruvlarimizda BTF ning eng keng ko'p tarqalgan shakli spastik diplegiya bo'lgan - 34 (35,4%) bolada, gemiplegik shakl 24 (25%), qo'shaloq gemiplegiya - 18 (19,1%), atonik-astatik - 10 (10,7%) va giperkinetik shakl - 9 (9,7%) bolada kuzatildi. Tadqiqotimizda ko'rsatkichlardagi farqlar ($P < 0,05$) statistik jihatdan sezilarli bo'ldi. Shuningdek, biz yoshga qarab BTF ning turli klinik shakllarini uchrash darajasini o'rgandik (1-jadval).

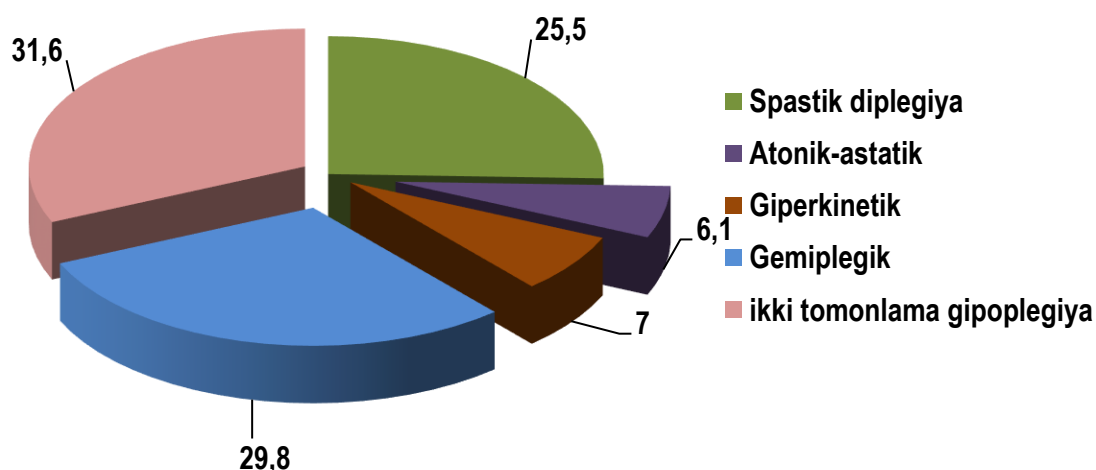
Tahlillar shuni ko'rsatdiki, 1-3 yoshli bolalar kasallikka eng ko'p uchragan, 12-14 yoshdagilar esa - eng kam qayd etilgan. Ayniqsa, 3-6 yoshli bemorlar guruhida bolalar soni ko'pchilikni tashkil etadi. Kasallikning spastik turlari guruhning asosiy qismini tashkil etadi. Ayniqsa, spastik diplegiya 34 (35,8%) nafar bolada uchrab, barcha guruhdagilarning 1/3 qismini tashkil etdi. Ushbu shakl oyoqlarda falajlanishning keskin ustunligi, qo'llarda esa biroz kamroq ifodalangan tetraparez bilan tavsiflanadi. Bunda pastki spastik paraplegiya bilan yuqori spastik paraparez kombinatsiyalanadi.

Bolalar tserebral falajli bolalarning klinik ko'rinishlariga qarab yoshi bo'yicha taqsimlanishi, nafar (%).

BTF ning klinik shakllari	Yosh guruhlari						Jami nafar, %	
	3-6		7-11		12-14			
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
Gemiplejik	o'n bir	45.9	8	33.3	5	20 , 8	24	25.3
ikki tomonlama gemiplegiya	7	38.9	6	33.3	5	27.8	18	18.9
Spastik diplegiya	19	55.9	9	26.5	6	17.6	34	35.8
Atonik-astatik	4	40,0	3	30.0	3	30.0	10	10.5
Giperkinetik	3	33.3	4	44.4	2	22.3	9	9.5
Jami	44	46.3	30	32.6	21	21.1	95	100

Spastik diplegiya klinik jihatdan og'ir kichadi va o'zigaxos turli belgilarga ega. Harakat buzilishlari ko'pincha polimorfik epileptik tutilishlar bilan birga kechadi. Birinchi marta BTF ning bu shakli 1890 yilda Uilyam Jon Littl tomonidan tasvirlanganligi uchun adabiyotlarda ko'p o'n yillar davomida u "Littl kasalligi" deb nomlangan [12].

BTFning ikkinchi o'rinda keng tarqalgan shakli - gemiplegik shakli bo'di. Bizning tekshirilganlarning to'rtidan birida bu shaklni aniqladik va ko'pincha 3-6 yoshda: 1,3 marta; 7-11 va 12-16 yoshdagi guruhlarga nisbatan mos ravishda 2,3 va 3,5 marta ko'proq uchradi. Ushbu shakl bosh miya yarim sharlardan biri, ko'pincha dominant sharning rivojlanishning dastlabki bosqichida gipoksik-ishemik miya shikastlanishi fonida zararlanganda rivojlanadi. Nevrologik simptomlar orasida spastik mushak tonusining buzilishi, harakat tezligi va hajmining cheklanishi, o'ng yoki chap oyoq-qo'llarda mushaklarning kuchsizlanishi bilan kechadi [3,5].



2-rasm. Bolalar tserebral falajligi bilan kasallangan bemorlar orasida simptomatik epilepsiyaning uchrash chastotasi, %

Gemiplegik shakldagi asosiy, motorli harakat alomatlariga qo'shimcha ravishda (boshqa shakllarda bo'lgani kabi) psixo-kognitiv holat, nutqning buzilishi ham qo'shilishi mumkin: nutq rivojlanishining kechikishidan boshlab turli darajadagi aqliy zaiflikning oligofreniya, imbecillik, idiotiyagacha ko'rinishi mumkin. Konvulsiv sindromning har xil turlari yarim sharlar assimetriyasi bilan bog'liq bo'ladi [3,8].

BTF da ikki tomonlama gemiplegiya shakli ayniqsa 3-6 yoshlilarda tez-tez uchraydi: bu shakldagi bemorlarning umumiy sonining 83%ni tashkil etib, boshqa yosh guruhlariga nisbatan mos ravishda 5,8; 7,7 va 7,7 marta ko'proq uchradi.

Atonik-astatik shakl va giperkinetik shakllarda ham SE eng yosh guruhda, 3-6 yoshli bolalar orasida eng ko'p uchradi.

Bemorlarda SE paydo bo'lish chastotasini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, tekshirilgan bolalarning 47,4% da BTF ning klinik ko'rinishiga qarab (2-jadval) ko'pincha u gemiplegik va ikki tomonlama gemiplegiya shakllarida aniqlangan.

2-jadval

Bolalar tserebral falajining turli xil klinik shakllarida simptomatik epilepsiyaning uchrash chastotasi, nafar (%)

Klinikshakl	SE bo'lmagan		SE bo'lgan		χ^2	P
	abs	%	abs	%		
Gemiplegik (n= 24)	9	37.5	15	62.5	2.25	0,13 4
Ikki tomonlama gemiplegiya (n=18)	2	11.1	16	88.9	18.04	0.000
Spastik diplegiya (n=34)	23	67.6	o'n bir	32.4	7.84	0,005
Atonik-astatik (n=10)	9	90,0	1	10.0	3.96	0,04 7
Giperkinetik (n=9)	7	77.8	22.2	73.3	1.53	0,217
Jami (n=95)	50	52.6	45	47.4	41.56	0.000

SE qo'shilishi tserebral falajlikning kechishi va prognozini og'irlashtiradi va mavjud neyropsixiyatrik kasalliklarni kuchaytiradi. BTF da epilepsiya 45 (47,4%) nafar bolada kuzatilgan. 50 (52,6%) nafar bolada esa uning yo'qligi aniqlangan. Biz SE rivojlanishining BTF shakliga bog'liqligini o'rgandik (3-rasm).

Ma'lum bo'lishicha, ikki tomonlama gemiplegiya, spastik diplegiya va gemiplegik shakllar tashxisi qo'yilgan bolalarda SE rivojlanishiga ko'proq moyil. Ya'ni, BTF ning klinik shakllarida piramida tizimida patologik jarayon rivojlanadi, bunda kortikonuklear aloqalarning kuchayishi bilan birinchi neyronning zararlanishidan dalolat beradi. Ko'rinib turibdiki, buning asosida po'stloq tuzilmalarning zararlanishi asosiy patogeneziyasida yotadi, bu qo'shimcha tadqiqot usullari bilan tasdiqlangan yoki inkor etib chiqarib tashlanadi.

Xulosa

Shunday qilib, epileptik tutilishlarning og'irligi yoki chastotasi BTF ning klinik shakliga bog'liqligini aniqladik. Shu bilan birga, tutqanoqlar ko'pincha BTF ning spastik shakllarida, piramidal buzilish bilan rivojlanadi. BTF bilan og'rigan bemorlarning 47,4 % da SE uchraydi. SE ning klinik shakli BTF ning klinik shakli bilan bevosita bog'liq. Umumiy epileptik tutilishlar BTF ning deyarli barcha klinik ko'rinishlarida uchraydi, maksimal chastotada ikki tomonlama gemiplegiya, spastik diplegiya va gemiplegik shaklida qayd etildi. Ushbu natijalar nafaqat epileptik paroksizmlarning har

qanday klinik ko'rinishining mumkin bo'lgan boshlanishini, kasallikning kechishini (tutqanoqlarning mumkin bo'lgan chastotasini), balki neyrodiagnostikaning qo'shimcha usullarini ham o'tkazishga imkon beradi. O'z navbatida, bunda antikonvulsant terapiyaning strategiyasi va taktikasini tanlash maqbuldir.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Артыкова М.А., Набиева Н.А. Клинико-анамнестические факторы риска развития симптоматической эпилепсии при детском церебральном параличе // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. 2021;№:SPECIAL 1.
2. Артыкова М.А. Клинико-неврологические особенности больных, перенесших коронавирусную инфекцию (Covid-19) // Central asian journal of medical and natural sciences. 2021; 338-342.
3. Бадалян Л.О. Детская неврология. - / М.: МЕДпресс-информ, 2001; 607.
4. Батышева Т.Т., Трипилец С.В., Бадалян О.Л. Детский церебральный паралич и эпилепсия. Современные подходы к лечению. / Метод.реком. - М., 2016; 27:24.
5. Гундобин Н.Г., Тур А.Ф. Периоды детства // Под редак. Мазурина А.В., Воронцова И.М. - / М.1986; 188.
6. Набиева Н.А. Генетические аспекты развития детского церебрального паралича и симптоматической эпилепсии // Журн. Теор. и клин. мед. 2022; 3:84-88.
7. Садыкова Г.К., Набиева Н.А. Состояние биоэлектрической активности головного мозга у детей детским церебральным параличом // Журн. Неврол. – Ташкент. 2023; 2(94):35-37.
8. Холин А.А., Заваденко Н.Н., Ильина Е.С. и др. Пептидергическая ноотропная терапия при детском церебральном параличе в сочетании с эпилепсией // Журн. неврол. психиатр. им. С.С.Корсакова. 2017; 117(9):37-42.
9. Abdurakhmanovna A.M., Abdurakhimovna N.N. Content and distribution of haptoglobin phenotypes in children with cerebral palsy complicated by symptomatic epilepsy // European Journal of Research Development and Sustainability (EJRDS) Available Online at: <https://www.scholarzest.com> July 2021; 2(7):1-4. ISSN: 2660-5570.
10. Artykova M. A., Nabieva N. A. Radiated semiotics of perfusion brain disorders in epilepsy in children cerebral paralysis // World Journal of Pharma-ceutical Research, 2020; 9(5):1556-1564.
11. Artikova M.A., Nabiyeva N.A. Complicated symptomatic epilepsy, content and distribution of haptoglobin phenotypes in children with cerebral palsy // Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation. 2021; 32(3):18375-18379.
12. Artikova M.A., Djurayeva D.N. Clinical and anamnestic risk factors for the development of symptomatic epilepsy in infantile cerebral palsy // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. 2021; 2(10):29-34.
13. Nabiyeva N.A. Electroencephalography in the diagnosis of symptomatic epilepsy in patients with infantile cerebral palsy // Internat. J. of health systems and medical sciences. 2022; 1(5):176-179.

Qabul qilingan sana 20.10.2023

SCIENTIFIC-THEORETICAL MEDICINE

Efimov A. P., Akhmedov Sh.M., Dehkonov K.A.
MORPHOFUNCTIONAL INDICATORS OF INTRABRAIN
PROCESSES.....2

H.A.Rasulov. D.A.Nishanov. Kh.J.Beknazarov
EXPRESSION OF APOPTOSIS (P53) AND ANTI-APOPTOSIS
(BCL-2) MARKERS IN ASTROCYTOMAS.....8

Khamdamov B.Z., Mirkhodjaev I.A., Akhrorova L.B.
WAYS TO IMPROVE THE RESULTS OF SURGICAL
TREATMENT OF LIVER ECHINOCOCCOSIS.....14

Ruzikulov U.Sh.
TREATMENT OF PUNCHED CHEST DEFORMITY IN
CHILDREN.....18

Ashuralieva N.D., Mamasoliev N.S., Zhuraeva M.A.
PREVALENCE OF LIVER CIRRHOSIS AMONG THE RURAL
POPULATION OF ANDIJAN REGION.....24

Akhmedova N.Sh., Nurullaeva D.F.
ASSESSMENT OF THE COURSE OF THE DISEASE IN
ANEMIA DEVELOPING DURING ANTIVIRAL TREATMENT
IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B AND
C.....32

Teshaev Sh.Zh., Djabbbarova M.B.
MORPHOLOGICAL CHANGES IN GASTROPATHY IN
RHEUMATOID ARTHRITIS.....37

Tursumetov A.A., Axmediv A.I.
SURGICAL TREATMENT OF TYPE II STOMACH
ULCERS.....45

Khairullayeva G.S.
THE EFFECT OF ADIPONECTIN ON THE PATHOGENESIS
OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS.....51

Ikramova Kh.S., Matrizayeva G.Dz.
ULTRASONIC MARKERS IN WOMEN WITH ENDOCRINE
INFERTILITY SUCH AS POLYCYSTIC OVARY SYNDROME
AND OVARIAN ENDOMETRIOMA.....56

Matrizayeva G.D., Ikhtiyarova G.A.
ASSESSMENT OF CLINICAL-MORPHOLOGICAL AND
IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF THE
ENDOMETRIUM IN WOMEN WITH NORMAL
PREGNANCY.....61

H.K. Turdiev, B.B. Safoev, Sh.Sh. Yarikulov, A.K. Khasanov
FEATURES OF CONSERVATIVE TREATMENT PATIENTS
BACKGROUND WITH LUNG ABSCESS.....68

Radjabov V.B., Safoev B.B., Yarikulov Sh.Sh.
RESULTS OF TREATMENT IN PATIENTS WITH DIFFUSE
PERITONITIS.....74

*N.N. Ergasheva, D.K. Ganieva, D.I. Karimova, M.I. Shaikhova,
G.K. Koshimbetova*
FEATURES OF ENDOTOXICOSIS IN NEWBORNS WITH
CONGENITAL INTESTINAL OBSTRUCTION.....84

Davronova H.Z.
REHABILITATION OF PATIENTS WITH DIABETES USING
PHYSIOTHERAPEUTIC PROCEDURES.....91

Rakhmatova D.B., Shirinov Sh.Sh.
ANTITHROMBOTIC DRUGS AND CORONARY HEART
DISEASE.....95

Murodullaeva N.O., Odilova G.R.
CORRELATION ANALYSIS OF CORNEAL EPITHELIAL
THICKNESS WITH AGE, REFRACTION, KERATOMETRY
AND CORNEAL DIAMETER IN PATIENTS WITH
MYOPIA.....103

Eshankulova B.D., Mirsharapov U.M., Ibrokhimov Sh.F.
MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES OF
KNEE JOINT ELEMENTS IN EXPERIMENTAL
HYPOTHYROIDISM.....110

Gaibullaev A.A., Kariev S.S., Khalilov Sh.M.
DIURETIC PROPERTIES OF HYDROLATE FROM THE
COLLECTION FOR THE TREATMENT OF CALCIUM
UROLITHIASIS.....117

Zhuraeva G.B., Maylonov A.A.
PATHOLOGICAL CHANGES OF THE VISUAL ANALYZER
IN METABOLIC SYNDROME.....121

Zhabborova D.H., Yuldasheva G.R.
ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF USE OF
ENZYME REPLACEMENT THERAPY IN PATIENTS WITH
NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND
PANCREATIC STEATOSIS.....126

Rustamova G.R., Akramov A.R.
FEATURES OF IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN
PATIENTS WITH CHRONIC TONSILLITIS ON THE
BACKGROUND OF A VIRAL INFECTION.....131

Rakhmanova N.S., Yakubbekova S.S.
STRUCTURE, EPIDEMIOLOGY, ETIOLOGY AND
MORPHOLOGY OF PULMONARY HAMARTOMA.....134

Nurova Z.A.
POSSIBILITIES OF USING EARTHWORMS IN
MEDICINE.....143

G.Kh. Razhabova, K.Sh. Dzhamayev, N.S. Nurova
OATS IN THE PREVENTION OF OBESITY.....148

Мақолалардаги маълумотлар учун
муаллиф ва бош муҳаррир масъул.

Таҳририят фикри муаллифлар
фикри билан муносиб бўлмаслиги
мумкин.

Барча муаллифлик ҳуқуқлари
ҳимояланган.

Барча маълумотлар таҳририят
ёзма рухсатисиз чоп этилмайди.

Масъул муҳаррир: Сафоев Б.Б.
Бадий муҳаррир: Пулатов С.М.
Таржимон: Ғайбуллаев С.С.
Теришга берилди 27.10.2023 й.
Босишга рухсат этилди 10.11.2023 й.
Бичими 60x84 1/8.
Шартли босма табоғи 47,0.
Офсет қоғозида чоп этилди.
Адади 100 нусха.
42 буюртма.
«HUMOYUNBEK-ISTIQLOL MO'JIZASI»
босмахонасида чоп этилди. 100000.
Тошкент, А.Темур кўчаси, 60 А.

«Тиббиётда янги кун» тиббиёт
журнали таҳририяти,
Тошкент ш., 100011,
Навоий кўчаси, 30-уй,
тел.: +99890 8061882,
e-mail: ndmuz@mail.ru

Тошкент вилояти Матбуот ва ахборот
бошқармасида 2012 йил 16 февралда
руйхатга олинган (03-084-сонли гу-
воҳнома).
Баҳоси келишилган нархда.
Нашр кўрсаткичи 7048.

<i>U.T. Babanazarov, U.R. Sharopov</i> CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASES IN THE CONTEXT OF PRIOR COVID-19.....	157	<i>Abdurakhmanov J.N., Sharipova O.A., Mamatkulova D.X.</i> CLINICAL CHARACTERISTICS OF VEGETATIVE MANIFESTATIONS IN YOUNG CHILDREN WITH ACUTE PNEUMONIA.....	255
<i>S.Sh. Barnoyev, D.Kh. Khaitov</i> PHYSIOLOGY OF THE COAGULATION SYSTEM AND ITS DISORDER IN DIFFERENT DISEASES.....	164	<i>Yakubov R.K., Ulugmurodova K.B.</i> EFFECTIVENESS OF THERAPEUTIC POSITIONING TAKEN INTO ACCOUNT OF REMODELING FACTORS IN CONSERVATIVE TREATMENT OF MANDIBULAR HYPOPLASIA IN CHILDREN.....	261
<i>K.Zh. Boltaev</i> DIAGNOSTIC VALUE LABORATORY ANALYSIS IN PATIENTS WITH COVID-19.....	169	<i>Axmedova N.Sh.</i> THE SIGNIFICANCE OF GENETIC MUTATIONS IN THE PATHOGENESIS OF THE DEVELOPMENT OF NEPHROPATHY IN CHRONIC KIDNEY DISEASES OF DIFFERENT ETIOLOGIES.....	272
<i>Olimova D.V., Habibova N.N.</i> GLOSSALGIA, CLINICS, DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS AND TREATMENT METHODS.....	175	<i>Akhmadiev Edvard Ericovich</i> EVALUATION OF BIOCHEMICAL AND ULTRASOUND MARKERS FOR PREDICTING THE DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA.....	279
<i>Kayumov Kh.N.</i> THE ROLE OF TRADITIONAL MEDICINE METHODS IN THE TREATMENT OF CHRONIC VERTEBROGENIC DISEASES.....	181	<i>Akhmedova Gulmira Ikhtiyarovna</i> INFLUENCE OF ERYTHROPOIETIN ON THE CLINICAL COURSE OF CHRONIC HEART FAILURE.....	284
<i>Nizamkhodzhaev Sh.Z., Madazimov M.M., Sadikov R.A.</i> RESULTS OF EXPERIMENTAL STUDIES TO EVALUATE THE EFFECTIVENESS OF USING THE DOMESTIC PRODUCTION "CHEMOBEN" IN PLASTY WITH A REPOSITED SKIN FLAP AND A FREE FULL-THICKEN GRAFT.....	190	<i>Shadmanova L.A.</i> CLINICAL AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA.....	289
<i>Madazimov M.M., Sadikov R.A., Nizamkhodzhaev Sh.Z.</i> RESULTS OF EXPERIMENTAL STUDIES ON THE EFFECTIVENESS OF USING LASER RADIATION IN AUTODERMOPLASTY.....	199	<i>Gurskaya A.S., Sulavko M.A., Dyakonova E.Yu., Bayazitov R.R., Nakovkin O.N., Ekimovskaya E.V., Karnuta I.V., Klepikova A.A., Khagurov R.A., Sagoyan G.B.</i> DIAGNOSIS AND TREATMENT OF LYMPHATIC ANOMALIES IN THE SURGICAL DEPARTMENT OF NEWBORNS AND INFANTS OF THE FGOU "NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER FOR CHILDREN'S HEALTH" OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION.....	293
<i>Babaeva L.A., Rabieva M.S.</i> CLINICAL CASE OF CAPILLAROTOXIC NEPHRITIS IN A 6 YEAR OLD BOY.....	206	<i>Murotov N.F.</i> DESCRIPTION OF QUANTITATIVE INDICATORS OF IMMUNOGLOBULINS IN BLOOD SERUM OF PREGNANT AND LACTATING WOMEN LIVING IN RURAL DISTRICTS.....	299
<i>Nishanova D.F., Shagazatova B.Kh., Mirkhaidarova F.S.</i> PLACE OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS DURING BRONCHIAL ASTHMA.....	210	<i>Raimkulov R.S.</i> PATHOMORPHOLOGY AND PATOMORPHOSIS OF MESENTERIAL LYMPH NODES IN CORONAVIRUS INFECTION.....	305
<i>Boltoeva F.G., Babajanova Sh.A., Kurbonova Z.Ch., Satlikov R.K.</i> DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HYPERCOAGULATION IN PATIENTS WITH POST-COVID SYNDROME.....	216	<i>Sh.A. Naimova</i> ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE IN RHEMATOID ARTITIS WITH RELATED DISEASES.....	311
<i>Babaeva L.A., Khojaeva O.T.</i> MAIN CAUSES AND FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF GUILLAIN-BARRE SYNDROME IN CHILDREN.....	223	<i>Djumayeva Z.K., Sh.A. Naimova</i> ANALYSIS OF DIAGNOSTIC CLINICAL SIGNS AND COURSE OF EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS.....	317
<i>Ilyasov A.S., Davronova M.Sh., Avezov A.U., Aytimova G.Yu.</i> EXPERIMENTAL STUDY OF THE EFFECT OF ENERGY DRINKS ON THE PANCREAS.....	227	<i>U.I. Nurov, S.SH. Fayziyev</i> CURRENT PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HEARING LOSS IN CHILDREN.....	323
<i>Tuksanova D.I., Tukhtayeva M.A.</i> PARAMETERS OF CHANGES IN THE CENTRAL HEMODYNAMICS OF THE MOTHER AND REGIONAL FETAL BLOOD FLOW IN THE THIRD TRIMESTER OF PREGNANCY IN PATIENTS WITH MITRAL STENOSIS.....	231	<i>Ubaydullaeva SH.M., Alyavi B.A., Kenjaev S.R., Latipov N.M.</i> VALUE PARAMETERS OF SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY IN CLINICAL CARDIOLOGY.....	332
<i>Muxidova Gulmira Xasanovna</i> MORPHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF ANTHROPOMETRIC PARAMETERS IN 12-YEAR-OLD BOYS WITH A HIGH DEGREE OF COMPUTER ADDICTION.....	237	<i>Ergashov B.B.</i> FREQUENCY AND RISK OF ARRHYTHMIAS IN CANCER PATIENTS RECEIVING CHEMOTHERAPY.....	341
<i>Akhmadaliev U.K.</i> PREVALENCE OF MODERATE DEGREES OF DIASTOLIC BLOOD PRESSURE AMONG THE UNORGANIZED POPULATION OF ANDIJAN.....	242	<i>Kakharov Z.A., Nazirjonov O.Kh., Gofurova H.Z.</i> PROSPECTS FOR USING 3D RECONSTRUCTIONS OF ORGANS IN ANATOMY TEACHING.....	350
<i>Achilov L.G.</i> MODERN TRENDS IN MORPHOLOGICAL FEATURES OF LYMPHOID STRUCTURES OF THE SMALL INTESTINE.....	245	<i>Rakhimov F.F.</i> PURULENT-DESTRUCTIVE DISEASES OF THE SCROTAL ORGANS AND MODERN POSSIBILITIES OF PATHOGENETIC THERAPY.....	354
<i>Bozorov I.Kh.</i> MODERN ASPECTS OF THE INFLUENCE OF HEAVY METAL SALTS ON THE MORPHOLOGY OF THE SPLEEN.....	250		

<i>Aslonova M.R.</i> DEVELOPMENT OF SEVERITY INDICATORS IN THE ASSOCIATION OF SARS-COV-2 PNEUMONIA WITH TYPE 2 DIABETES.....	364
<i>Abasniya S.R., Sabirov Sh.S.</i> FEATURES OF THE COURSE OF PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH DISORDERS AND PATHOLOGIES OF THE DIGESTIVE SYSTEM.....	369
<i>Masharipova N.A., Khabibova N.N., Kurbanova N.I.</i> HYGIENIC CONDITION OF THE ORAL CAVITY AND THE LEVEL OF HYGIENIC KNOWLEDGE IN INDUSTRIAL PRODUCTION WORKERS.....	374
<i>Xayrullaeva D.Kh., Yuldosheva D.Kh.</i> DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF CLINICAL AND OBJECTIVE SIGNS IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS C.....	380
<i>Namozov Farrukh Zhumayevich</i> INDICATORS OF PHYSICAL DEVELOPMENT AND ANATOMICAL PARAMETERS OF THE EPIDIDYMIS OF RATS.....	384
<i>U.A. Fozilov, S.SH. Olimov</i> DISTINCTIVE FEATURES OF ORTHODONTIC DEVICES USED IN THE PREVENTION OF DEFORMITIES IN CHILDREN BORN WITH CONGENITAL ANOMALIES OF THE FACE-JAW.....	390
<i>Khamitova Firusa Artikovna</i> EFFICIENCY OF TREATMENT OF ARTHROSIS OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT USING PLATELET AUTOPLASMA.....	399
<i>Eronov Yoqub Quvatovich</i> MICROBIOLOGICAL RESEARCH METHODS FOR THE DETECTION OF PERIODONTAL DISEASES IN CHILDREN WITH DISABILITIES.....	405
<i>Aliev H.R., Saidov A.A.</i> IMPROVING THE PREVENTION OF DEFORMITIES CAUSED BY THE LOSS OF MOLARS IN CHILDREN.....	410
<i>A.A.Saidov, B.Yu. Muzzafarov</i> FEATURES OF ORTHODONTIC TREATMENT OF CHILDREN WITH ANOMALIES OF THE DENTAL SYSTEM ACCOMPANIED BY CHRONIC DISEASES OF THE GASTROINTESTINAL TRACT.....	417
<i>Urakov Sh.T., Makhmanazarov O.M.</i> METHODS FOR DIAGNOSING ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION IN CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASES.....	423
<i>Rajabov O.A.</i> CHANGES IN THE COMPOSITION OF IMMUNOGLOBULINS OF THE IGA, IG, IGM CLASSES IN ORAL FLUID IN PATIENTS WITH ORTHOPEDIC DESIGNS "ZIRCON".....	428
<i>Axmedova N.Sh., Tuxtayev D.A.</i> DISORDERS OF KIDNEY AND HEART FUNCTION A SPECIFIC ASPECT OF COMORBID PROGENY.....	435
<i>Tukhtaeva M.A.</i> STUDY OF RISK FACTORS FOR ALLERGIC CONJUNCTIVITIS IN CHILDREN.....	438
<i>Atakhodzhayeva D.R., Mirzayeva M.A.</i> FEATURES OF SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS OF GRAM- POSITIVE COCCAS ISOLATED FROM CHILDREN WITH PURULENT-SEPTIC INFECTION.....	443
<i>Mirzaeva M.A., Atahadgaeva D.R., Karaganova Dg.</i> 20 COLONIZATION OF LARGE INTESTINE MICROFLORA IN CHILDREN LIVING IN UNFAVORABLE PLACES IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN.....	448
<i>Rajapov A.A.</i> MORPHOMETRIC CHANGES OF THYROID GLAND CANCER IN THE ISLAND REGION.....	453
<i>Mirzoyeva M.R., Bakhshilloyeva R.E.</i> IMPORTANCE OF IMMUNOLOGICAL CHANGES IN VITILIGO DISEASE.....	458
<i>Khodzhieva D.T., Tezhaeva M.K.</i> FEATURES OF RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF CEREBRAL CIRCULATORY DISORDERS IN WOMEN.....	464
<i>Khodzhaeva M.S., Khodzhieva D.T.</i> COMPARATIVE COMPARISON OF CLINICAL- NEUROLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF VERTEBROBASILAR SYSTEM ISCHEMIA ON THE BACKGROUND OF SPINE ARTERY SYNDROME.....	470
<i>Mamathuzhaeva G.N.</i> FREQUENCY OF ASTIGMATISM AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TUBERCULOSIS.....	476
<i>Bozorov I.Kh., Teshaev Sh.Zh.</i> MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE SPLEEN UNDER THE INFLUENCE OF HEAVY METAL SALTS IN THE EXPERIMENT AND ITS RELATIONSHIP WITH HYPODYNAMIA.....	480
<i>O'rokov Sh.T., Safoev B.B., Safoev B.B., Boltaev T.Sh.</i> ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF THE APPLICATION ABACTERIAL ENVIRONMENT IN THE TREATMENT OF PURULENT NECROTIC LESIONS IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME.....	486
<i>Safoev B.B., O'rokov Sh.T., Safoev B.B., Boltaev T.Sh.</i> AN IMPROVED METHOD USING AN ABACTERIAL MEDIUM IN THE TREATMENT OF CRITICAL ISCHEMIA AGAINST THE BACKGROUND OF DIABETIC FOOT SYNDROME.....	494
<i>Rakhimov F.F.</i> PURULENT-DESTRUCTIVE DISEASES OF THE SCROTAL ORGANS AND MODERN POSSIBILITIES OF PATHOGENETIC THERAPY.....	503
<i>Khamdamova M.T., Ismailov U.S., Yangibaev O.Z.</i> SOME REASONS POSTCHOLECYSTECTOMY SYNDROME.....	513
<i>Davronova Hilola Zavkiddinovna</i> REHABILITATION OF PATIENTS WITH DIABETES USING PHYSIOTHERAPEUTIC PROCEDURES.....	519
<i>Khakimova G.G., Jumaniyozov Kh.I., Khakimova Sh.G., Talipov O.A., Salohiddinov H.A., Kadirov Sh.Sh., Tashmetov M.N.</i> MODERN THERAPY OF CERVICAL CANCER.....	523
<i>M.A. Artikova, N.A. Valiyev</i> FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF SYMPTOMATIC EPILEPSY IN CLINICAL FORMS OF CHILDHOOD CEREBRAL PALSY.....	536