



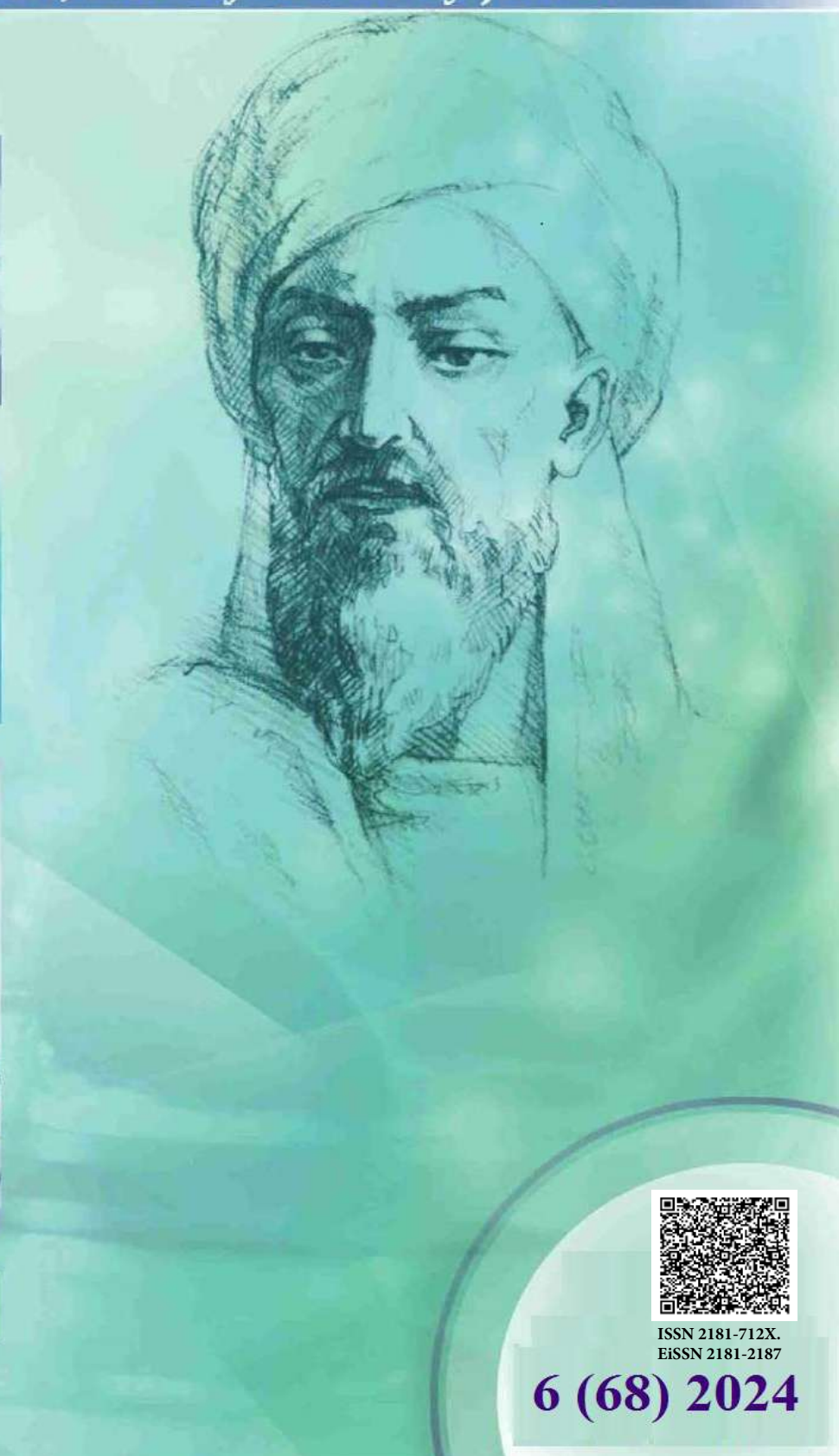
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

6 (68) 2024

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
Б.З. АБДУСАМАТОВ
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. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
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)

6 (68)

2024

Июнь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:
ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.05.2024, Accepted: 02.06.2024, Published: 10.06.2024

УДК 615.33-616-008:314.4/076.5/-08

РОЛЬ CLOSTRIDIUM DIFFICILE В РАЗВИТИИ АНТИБИОТИК АССОЦИИРОВАННОЙ ДИАРЕИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Раббимова Дилфуза Тоштемуровна <https://orcid.org/0000-0003-0377-2359>

Шавдирова Гулбону Мансуровна <https://orcid.org/0009-0007-3853-2589>

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

✓ Резюме

Интерес к изучению проблемы диарей у детей обусловлен их широким распространением (1-1.2 млрд. случаев в год во всем мире по данным ВОЗ, 2010г.), полиэтиологичностью, трудностью дифференциальной диагностики и склонностью к затяжному и хроническому течению. В последние годы зарубежными и отечественными авторами все большее значение придается так называемым антибиотик-ассоциированным диарям (ААД), составляющим; 6-40% в структуре заболеваний кишечника. В этиологической структуре ААД у детей раннего возраста удельный вес C. difficile-инфекции составил 47%. Фактором риска развития является также проведение комбинированной терапии антибиотиками.

Ключевые слова: Clostridium difficile, антибиотик ассоциированная диарея, дети раннего возраста

ERTA YOSHDAGI BOLALARDA ANTIBIOTIK BILAN BOG'LIQ DIAREYA RIVOJLANISHIDA CLOSTRIDIUM DIFFICILE NING O'RNI.

Rabbimova D.T. <https://orcid.org/0000-0003-0377-2359>

Shavdirova G.M. <https://orcid.org/0009-0007-3853-2589>

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Rezyume

Bolalardagi diareya muammosini o'rganishga bo'lgan qiziqish ularning keng tarqalishi (JSST ma'lumotlariga ko'ra, yiliga 1,2 milliard xolat, JSST, 2010y), polietilogiyasi, differensial diagnostikaning qiyinligi, o'tkir va surunkali kechishi bilan bog'liq. So'ngi yillarda xorijiy va mahalliy mualliflar antibiotik bilan bog'liq diareyalarning ortib borayotganligiga ahamiyat berishmoqda, bu ko'rsatkich ichak kasalliklari ichida 6-40% tashkil qiladi. Erta yoshdagi bolalarda antibiotik bilan bog'liq diareyalarning etiologik sababida Clostridium difficile infeksiyasining ulushi 47% ni tashkil etadi. Rivojlanish uchun xavf omili ham antibiotiklar bilan kombinatsiyalangan terapiya hisoblanadi.

Kalit so'zlar: Clostridium difficile, antibiotik bilan bog'liq diareya, erta yoshdagi bolalar.

THE ROLE OF CLOSTRIDIUM DIFFICILE IN THE DEVELOPMENT OF ANTIBIOTIC-RELATED DIARRHEA IN YOUNG CHILDREN

Rabbimova D.T. <https://orcid.org/0000-0003-0377-2359>

Shavdirova G.M. <https://orcid.org/0009-0007-3853-2589>

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

✓ Resume

Interest in studying the problem of diarrhea in children is due to their wide distribution(1-1.2 billion cases per year worldwide according to WHO, 2010), polyetiology, difficulty of differential diagnosis and tendency to acute and chronic course. In recent years, foreign and domestic authors have attached increasing importance to the so-called antibiotic-associated diarrhea(AAD), components: 6-40% in the structure of intestinal diseases. In the etiological structure of AAD in young cheldren, the share of C.difficile infection was 47%. A rusk factor for development is also combination therapy with antibiotics.

Key words: *Clostridium difficile, antibiotic-associated diarrhea, young children*

Dolzarbligi

Antibiotiklarning paydo bo'lishi hayot uchun xavfli bo'lgan ko'plab og'ir infeksiyalarni davolash va ko'plab insonlarning hayotini saqlab qolish imkonini berdi. Biroq antibakterial dorilarning turli guruhlari, ayniqsa ambulator sharoitida keng tarqalgan va nazoratsiz qo'llanilishi ko'plab salbiy ta'sirlarning rivojlanishiga olib keladi.

Oxirgi 10 yil ichida butun dunyo bo'ylab antibiotiklardan foydalanish 36% ga oshdi[1]. Antibiotiklarga chidamliligi tufayli zaxira antibiotiklar ko'plab qullanilishi ko'zatilmoqda, masalan, karbopenemlardan foydalanish 45% ga, polimiksinlardan 13% ga oshdi.

Antibakterial terapiya vaqtida nafaqat ichak mikroflorasining buzilishi, allergik reaksiyalar va antibiotiklarga chidamlilik, balki II turdagi qandli diabet, metabolik sindrom, atopik dermatit, bronxial astma, saraton va hatto miokard infarktining rivojlanishiga ham ta'sir qiladi[2-3]. Antibakterial terapiyaning tez-tez uchraydigan asoratlardan biri antibiotik bilan bog'liq diareya rivojlanishi bo'lishi mumkin. JSST ta'rifiga ko'ra, antibiotik bilan bog'liq diareya antibakterial terapiyasi vaqtida yoki tugagandan keyin 8 hafta ichida yuzaga keladigan axlatning chastotasi ko'payishi (kuniga 3 martadan ortiq) bilan tavsiflanadi va uning hajmining oshishi, konsistensiyaning o'zgarishi bilan birga, shilliqli, yashil va qon shaklida patologik aralashmalarning paydo bo'lishi bilan ifodalanadi. Turli epidemiologik kuzatuvlarga ko'ra, antibiotik bilan bog'liq diareyalar antibiotiklarni qabul qilgan bemorlarning o'rtacha 5-30% foizida rivojlanadi[4]. Bolalarda antibiotiklar bilan bog'liq asoratlarning chastotasi keng spektrli antibiotiklarni qo'llashdan keyin 11% dan ko'proqni tashkil qiladi, immuniteti zaif bolalarda esa 42% gacha oshadi[5].

Shifoxonalarda antibiotik bilan bog'liq diareyalarga chalinish 20-25%ni tashkil etadi, ammo so'ngi yillarda dori vositalari, shu jumladan antibiotiklar bilan bepul ta'minlanishi ambulatoriyadagi antibiotik bilan bog'liq diareya sonining ko'payishiga olib keldi. Bemorlarda antibiotik bilan bog'liq diareya engil ko'rinishda kechishi mumkin va ayrim hollarda esa antibiotik to'xtatilganda simptomlar yo'qoladi. Klinik simptomlar antibiotik terapiyasi kursi tugagandan keyin ham 8 hafta o'tgach paydo bo'lishi va patologik jarayonni chuqurlashib ketishiga sabab bo'lishi mumkin, bu esa tashxislashni sezilarli darajada qiyinlashtiradi. Xavf shakllaridan biri bo'lgan psevdomembranoz kolit (PMK) rivojlanadi.

Antibiotik bilan bog'liq diareya rivojlanishiga har qanday antibakterial preparat sabab bo'lishi mumkin, ayniqsa uning anaeroblarga nisbatan faolligi yuqori bo'lsa. Antibiotik bilan bog'liq diareya rivojlanishiga eng katta xavf tug'diradigan antibiotiklardan: klindamitsin, linkomitsin, aminopenitsillinlar, II va III avlod sefalosporinlarini qo'llashdir. L.Mc Farland (1993) ishalarida Antibiotik bilan bog'liq diareya holatlarinig 5-10% ampisillin ta'sirida, 10-25% II-avlod sefalosporinlari va faqat 2-5% hollarda-boshqalardan(tetratsiklin, makrolidlar, nitrofuranlar, ko-trimoksazol, ftorxinolinlar, aminoglikozidlar) foydalanganda rivojlanadi.

Shuni ta'kidlash kerakki, antibiotiklarni qabul qilishning dozasi, usuli va chastotasi antibiotiklar bilan bog'liq asoratlarni rivojlanish xavfiga ta'sir qilmaydi. Antibakterial terapiya vaqtida paydo bo'lgan diareya infeksiya bilan bog'liq yoki noinfeksion bo'lishi mumkin. Noinfeksion antibiotik bilan bog'liq diareyada ichaklar harakatchanligining buzilishi, ichak epiteliysiga toksik ta'sirlar, ichakdagi o't kislotalari va uglevodlar almashinuvining buzilishi va boshqalar bilan bog'liq. Masalan, makrolidlar motulin retseptorlarini rag'batlantiradi bu esa oshqozonning antral qismi va o'n ikki barmoqli ichakning salliq mushaklarning qisqarishini keltirib chiqaradi bu esa keyinchalik diareya rivojlanishiga olib keladi [6]. Tetratsiklin va neomitsining oshqozon-ichak trakti shilliq qavatiga toksik ta'siri epiteliya hujayralarinig to'g'ridan-to'g'iri nobud bo'lishi, plazmatik ho'jayralar,

eozinofillar va makrofaglarning infiltratsiyasi bilan namoyon bo'ladi. Bu esa ichak vorsinkalarida suv va elektrolitlar so'rilishini kamayishi bilan birga kechadi.

Antibiotik bilan bog'liq diareyaning infeksiyon tabiatli bo'lishi etiologik jihatdan turli patogenlar- Clostridium perfringius, Salmonella turlari, Clostridium difficile bilan bog'liq bo'lishi mumkin, ular normal mikroflorani o'rni egallash bilan ichaklarni kolonizatsiya qilishga qodir. Ko'pgina tadqiqotchilar eng muhim yuqumli agentlardan biri Clostridium difficile (C.difficile) ekanligiga ishonishadi, bu barcha Antibiotik bilan bog'liq diareyaning 10-25%gacha va psevdomembranoz kolit holatlarining 90-100% gacha ekanligini ko'rsatadi.

Biroq, C.difficile tomonidan qo'zg'atilgan infeksiyalarning manifest shakllarini rivojlanishi uchun nafaqat patogenning toksigen shtammlari bilan ichakning kolonizatsiyasi, balki xavf omillarning mavjudligi katta ahamiyatga ega, bularga ayrim guruhdagi antibiotiklarini qabul qilish, bemorlarning yoshi, asosiy va yondosh kasallikning xususiyatlari, kasalxonada bo'lish muddati, ichak mikroflorasining holati va boshqalar sabab bo'lishi mumkin. Erta yoshdagi bolalarda C.difficile bilan bog'liq diareya rivojlanishi uchun yuqori xavf omili bo'lib ko'proq, oshqozon-ichak traktida klinik ko'rinishlarning polimorfizmi bilan tavsiflangan, bu o'z vaqtida tashxis quyish va adekvat terapiya uchun katta ahamiyatga ega bo'ladi.

Hozirgi kunda Clostridium difficile ni antibiotik bilan bog'liq diareyalarda mohiyati ko'proq katta yoshdagi bemorlarda o'rganilgan[8.9]. Aksincha pediatriya amaliyotida esa bu muammoning ko'p jihatlari Clostridium difficile infeksiyasi bilan bog'liq va noinfeksion kelib chiqqan antibiotik bilan bog'liq diareyani differensial diagnostik masalalari hali to'raligicha hal etilmagan va yuqumlilik xususiyati hali etarli darajada o'rganilmagan. Budan tashqari Clostridium difficile infetsiyasining rivojlanishi uchun xavf omillarini hisobga olgan holda erda tashxis quyish mezonlari ishlab chiqilmagan, hamda oshqozon-ichak traktidagi zararlanish darajalari va yo'g'on ichakning yallig'lanish belgilarinig informatsion qiymati hali to'liq o'rganilmagan.

Tadqiqot maqsadi: antibiotik bilan bog'liq diareya bilan og'rigan erda yoshdagi bolalarda Clostridium difficile infetsiyasining rolini aniqlash.

Tadqiqot material va usullari

Ushbu tadqiqot Samarqand viloyat ko'p tarmoqli tibbiyot markazida(bosh vrach-prof.Azizov M.K) o'tkazildi, antibiotiklar bilan bog'liq diareya bilan og'rigan 2 oylikdan 1.5 yoshgacha bo'lgan 68 nafar bola kuzatildi.

Antibiotik bilan bog'liq diareya, agar boshqa sabab aniqlanmagan bo'lsa, 2 yoki undan ortiq kun davomida bo'shashgan najasning 3 yoki undan ortiq epizodlari sifatida aniqlanadi(JSST, 2002).

Tekshiruvdan o'tgan antibiotik bilan bog'liq diareya, bilan og'rigan bemorlarning yosh tarkibida bir yoshgacha bo'lgan bolalar 76,5% ni(52 bola) tashkil etadi. 1 yoshdan katta yosh guruhlarda- 23,5%(17 bemor).

Tekshiruvdan o'tgan bolalarning 38 nafari (55,8%) o'g'il bolalar, 30 nafari (44,1%) qiz bolalar bo'lib, gender farqlari aniqlanmagan. Tadqiqotga gastroenterologiya va pulmonologiya bo'limlarida davolangan antibiotiklar bilan bog'liq diareya bilan kasallangan bemor bolalar keritildi.

Antibiotik bilan bog'liq diareyadagi zararlanish darajasining xarakteristikasiga ko'ra 3ta asosiy shakli gastroenterit, enterokolit va gemokolit aniqlandi. Bolalarning yarmidan ko'pida (57,5%) antibiotik bilan bog'liq diareya gastroenterit alomatalari bilan sodir bo'lgan(39 bemor), 22 (30.1%) bemorda enterokolit, 7 (10,2%) bemorda gemokolit rivojlangan.

Toksikoz va eksikoz, qusish va diareya sindromi, isitma va boshqalarning og'irligi va davomiyligiga qarab, o'rtacha og'irlikdagi shakli-62 nafar (91,2%) va 6 nafar(8,8%)-og'ir shakli bemor bolalarda aniqlandi.

Laboratoriya tekshiruvlari umumiy qon tahlili, koprologiya, qonning biokimyoviy tekshiruvi va najasning bakteriologik tekshiruvini o'z ichiga oladi. Bulardan tashqari, laboratoriya tekshiruvlari polimeraza sepli reaksiya usulida QIAGEN GmbH(Germaniya) uskunasida Clostridium difficile ni va uning A va B toksinlarini aniqlashni o'z ichiga oladi. Sinovning o'ziga xosligi 96,2% ni tashkil qiladi, sezuvchanlik-95,8%.

Natija va tahlillar

Tekshirilgan antibiotiklar bilan bog'liq diareya bilan og'rigan 68 bemorning 32 tasida Clostridium difficile infetsiyasi aniqlangan, 47% ni tashkil qiladi. A va B toksinlari kasalxonada yotganda

antibiotik bilan bog'liq diareya bo'lgan bemor bolalarda aniqlangan va bu 18,7% ni tashkil etadi (6 nafar).

Turli nozologiyalar bilan davolangan bemor bolalar orasida *Clostridium difficile* infeksiyasining tarqalishini tahlil qilganda, antibakterial terapiyadan foydalanish vaqtida gastroenterologik patologiyasi bo'lgan bolalar orasida uning nisbati yuqori ekanligi aniqlandi, bu oshqozon-ichak traktining shikastlanish darajasi va kasalliklarning og'irligi hamda ichaklardagi yallig'lanish darajasi bilan bog'liq bulishi mumkin ekanligi aniqlandi.

Antibakterial terapiyani qo'llash usulining *Clostridium difficile* infeksiyasini aniqlashga ta'sirini o'rganganda, antibiotiklarni enteral qabul qilinganda ushbu infeksiyani rivojlanish xavfi, antibiotik bilan bog'liq diareya klinik ko'rinishlarining namoyon bo'lishi 68%, parenteral qabul qilishda esa 31,25% hollarda aniqlandi.

Biz *Clostridium difficile* infeksiyasining rivojlanishi uchun xavf omili kombinatsiyalangan antibiotik terapiyasi ekanligini aniqladik: kombinatsiyalangan terapiya chastotasi 65,6% (22 bemor). Bunda bir vaqtning o'zida bir nechta antibiotiklarni qabul qilish ularning oshqozon-ichak traktidagi mikroekologik munosabatlarga salbiy ta'sirini kuchaytirishi, toksik ta'sir doirasini kengaytirishi va natijada *Clostridium difficile*ning o'sishi va kolonizatsiyasi uchun qo'shimcha sharoit yaratilishi bilan izohlanadi. Bizning tadqiqotimizda *C. difficile* toksinlarining shakillanishi va kasallikning rivojlanishida eng ko'p antibiotik ampitsillin (34,4%) va III avlod sefalosporini (28,2%) ekanligi aniqlandi.

C. difficile infeksiyasining rivojlanishi uchun xavf omili antibiotiklar bilan kombinatsiyalangan terapiya hisoblanadi: *C. difficile*-musbat guruhda ushbu davolash variantini qo'llash chastotasi *C. difficile*-salbiy guruhdagi chastotadan (59% sezilarli darajada oshadi 37,70% - mos ravishda, $p=0.011$). Buni bir vaqtning o'zida bir nechta antibiotiklarni qabul qilish ularning oshqozon-ichak traktidagi mikroekologik munosabatlarga salbiy ta'sirini kuchaytirishi, toksik ta'sir doirasini kengaytirishi va natijada *C. difficile*ning o'sishi va kolonizatsiyasi uchun qo'shimcha sharoit yaratishi bilan izohlanadi.

Xulosa

Xulosa qilganda, erta yoshdagi bolalarda antibiotik bilan bog'liq diareyaning etiologik tuzilishida *C. difficile* infeksiyasining ulushi 47% ni tashkil etadi. Rivojlanish uchun xavf omili antibiotiklar bilan kombinatsiyalangan antibakterial terapiya hisoblanadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Van Boeckel TP, Gandra S, Ashok A, et al. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. // *Lancet Infect Dis*, 2014; 14: 742-50.
2. Turnbaugh PJ, et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. // *Nature*, 2006; 444: 1027-1031.
3. Marrs T, Flohr C. How do Microbiota Influence the Development and Natural History of Eczema and Food Allergy? // *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2016 November; 35(11): 1258-1261.
4. Barakat Maha, El-Kady Zeinab, Mostafa Mohamed, Naglaa Ibrahim and Hamdy Ghazaly. Antibiotic-associated Bloody Diarrhea in Infants: Clinical, Endoscopic and Histopathologic Profiles. // *JPGN*, Jan 2011; 52(1).
5. Probiotics for the Prevention and Treatment of Antibiotic-Associated Diarrhea. A Systematic Review and Meta-analysis. // *JAMA*, 2012 May 9; 307(18).
6. Лузина Е. В. Ассоциированная с антибиотиками диарея в клинической практике / Е. В. Лузина, Н. В. Ларева // *Терапевтический архив*. 2013; 2: 85-88.
7. Mechanisms and Management of Antibiotic-Associated Diarrhea / C. Hogenauer, H. F. Hammer, G. J. Krejs (et al.) // *Clinical Infectious Diseases*. 1998; 27(4): 702-710.
8. Дмитриева Н.В. и др. Распространенность *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи у госпитализированных больных (результаты российского проспективного многоцентрового исследования) / Н. В. Дмитриева, Г. А. Клясова, Н. В. Бакулина (и др.) // *КМАХ*. 2017; 19(4): 268-274.
9. Asempa T. E. *Clostridium difficile* infection in the elderly: an update on management / T. E. Asempa, D. P. Nicolau. // *Clinical Interventions in Aging*. 2017; 12: 1799-1809.

Qabul qilingan sana 20.05.2024

Received: 20.05.2024, Accepted: 02.06.2024, Published: 10.06.2024

УДК 618.396-616-037-084

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

Жалилова Д.М. <https://orcid.org/0009-0007-0174-1416>

Шавази Н.Н. Email: ShivaziN@mail.ru

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

✓ Резюме

Недостаточность фетоплацентарной системы и по сей день остается одной из актуальных проблем современного акушерства. Перинатальная заболеваемость и смертность в структуре 30% относятся к осложнениям, вызванным острой фетоплацентарной недостаточностью. К ним относятся синдром задержки внутриутробного развития плода, острая и хроническая гипоксия плода, преждевременное старение плаценты. Преждевременная ФПИ, которая возникает при нарушении процесса плацентации и приводит к незрелости плаценты, является одной из причин преждевременных родов. Наше исследование причин этой проблемы уменьшает акушерские и перинатальные проблемы.

Ключевые слова: фетоплацентарная недостаточность, преждевременные роды, внутриутробное развитие, апоптоз, трофобластическая экспрессия, гипоксия.

MUDDATDAN OLDINGI TUG`RUQDA FETOPLASENTAR YETISHMOVCHILIKNI OPTIMALLASHTIRISH VA OLDINI OLISH

Jalilova D.M. <https://orcid.org/0009-0007-0174-1416>

Shivazi N.N. Email: ShivaziN@mail.ru

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Resume

Fetoplasentar tizimning yetishmasligi hozirgi kunga qadar zamonaviy akusherlikning dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Perinatal kasallanish va o'lim tarkibida 30% o'tkir fetoplasentar yetishmovchilik tufayli yuzaga keladigan asoratlarga tegishli. Bularga homilaning intrauterin rivojlanishini kechiktirish sindromi, homilaning o'tkir va surunkali gipoksiyasi, platsentaning erta qarishi kiradi. Platsentatsiya jarayonining buzilishi bilan yuzaga keladigan va platsentaning yetuk emasligiga olib keladigan erta FPY erta tug'ilishning sabablaridan biridir. Ushbu muammoning sabablarini o'rganishimiz akusherlik va perinatal muammolarni kamaytiradi.

Kalit so'zlar: Fetoplasentar yetishmovchilik, muddatdan oldindi tug`ruq, intrauterin rivojlanish, apoptoz, trofoblastik ekspressiya, gipoksiya.

OPTIMIZATION PREDICTION AND PREVENTION OF FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY IN PRETERM LABOR

Jalilova D.M. <https://orcid.org/0009-0007-0174-1416>

Shivazi N.N. Email: ShivaziN@mail.ru

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

✓ **Resume**

The lack of a fetoplasentary system remains one of the pressing problems of modern obstetrics to this day. In Perinatal morbidity and mortality, 30% refers to complications caused by acute fetoplasentar insufficiency. These include the syndrome of delaying intrauterine development of the fetus, acute and chronic hypoxia of the fetus, premature aging of the placenta. Premature FI, which occurs with disruption of the placenta process and leads to immaturity of the placenta, is one of the causes of premature birth. Our study of the causes of this problem reduces obstetric and perinatal problems.

Keywords: *Fetoplacental insufficiency, prematurely anterior indi Labor, intrauterine development, apoptosis, trophoblastic expression, hypoxia.*

Актуальность

Частота встречаемости патологии прямо пропорциональна возрасту беременных: если в среднем в популяции она достигает 20-30 %, то в старшей возрастной группе нарушение распространено значительно шире [1,3].

Все причины фетоплацентарной недостаточности можно разделить на три группы: нарушения формирования плаценты, осложнения беременности и экстрагенитальные патологии (ЭГП).

Как известно, основными проявлениями плацентарной недостаточности являются гипоксия и внутриутробная задержка роста плода, которые ведут к нарушению развития, сопровождаются снижением адаптации в раннем неонатальном периоде [5,7].

Терапия плацентарной недостаточности - сложная задача. С учетом многообразия факторов, приводящих к развитию ФПН, терапия этого осложнения должна носить комплексный характер и патогенетическую направленность: 1) улучшение маточно-плацентарного кровотока, микроциркуляции, реологических и коагуляционных свойств крови; 2) нормализацию газообмена между организмом матери и плода; 3) улучшение метаболической функции плаценты; 4) восстановление нарушенных функций клеточных мембран [9, 12].

Поэтому, в настоящее время является актуальной разработка и внедрение в клиническую практику современных диагностических методов, позволяющих выявлять патологические изменения фетоплацентарного комплекса на ранней, доклинической стадии заболевания. Несомненный интерес представляет концепция о первостепенном значении нейрогенной регуляции защитно-приспособительных механизмов, обеспечивающих гомеостаз в системе мать-плацентаплод.

Цель исследования: Изучит научную обоснованность снижение числа преждевременных родов путем разработки оптимальных методов прогнозирования и профилактики при острой фетоплацентарной недостаточности на основе современных научных исследований.

Процесс имплантации считается воспалительным, во время которого вырабатываются цитокины, хемокины и простагландины, и инфильтрируются лейкоциты в матку [20,25]. Примерно во время имплантации воспаление ингибируется и создается толерогенная среда. В индукции такой среды участвуют многочисленные механизмы, включая высвобождение противовоспалительных молекул, таких как TGF β [8,15] и индукцию специализированных противовоспалительных Т-клеток, известных как CD4+FOXP3+ регуляторные Т-клетки (Treg), которые сдерживают противовоспалительные иммунные реакции плода [9,11]. Толерогенные дендритные клетки (DCs), уникально присутствующие в децидуме, перекрестно представляют фетальные антигены материнским CD4+ Т-клеткам, тем самым также активируя генерацию Treg-клеток [15,17]. Treg-клетки взаимодействуют с DCs и макрофагами, изменяя их фенотипические состояния, чтобы они были прото-толерогенными [11,14]. Важно отметить, что Treg-клетки снижают степень анти-фетальных иммунных реакций, ограничивают влияние Т-эффекторных клеток (Teff) и поддерживают анергию в популяции Т-клеток (Tcon), которые в противном случае способны дифференцироваться в Teff [8,13]. Клетки плаценты также способствуют созданию толерогенной среды, с помощью колонии стимулирующего фактора (CSF)1, секретируемого из трофобластов, и интерлейкина (IL)10, который индуцирует децидуальные макрофаги с регуляторным фенотипом "M2", расширяет функционально

подавляющие клетки CD4+FOXP3+ Treg., и ограничивает активацию Т-хелперных (Th) 1-, Th17- и Th2-цитокинпродуцирующих клеток T_{eff} [12,20].

При нормальной беременности существуют значительные перекрестные помехи между системами матери и плода из-за совместной системы кровообращения через плаценту. Питательные вещества и продукты обмена веществ передаются от матери к плоду, наряду с клетками, сигнальными молекулами, внеклеточными везикулами (ECV) и нуклеиновыми кислотами. Обмен клетками приводит к микрохимеризму у матери или плода, при этом материнские клетки, переданные плоду, называются материнским микрохимеризмом (ММС).

Плацента высвобождает экзосомы в материнский кровоток во время беременности [16,19]. Функциональное значение различных ECV во время беременности в значительной степени неизвестно, но предполагается, что они опосредуют связь между плодом и матерью на ключевых этапах беременности, включая имплантацию и роды [6, 14]. Трофобласты и ворсин секретируют экзосомы, содержащие плацентоспецифичные микроРНК, в материнский кровоток, которые играют ключевую роль в регуляции иммунной сигнализации [19,23]. Полученные от матери экзосомы также обогащаются во время беременности, и передача экзосом между плодом и матерью является двунаправленной [10, 18].

Апоптоз представляет собой естественную форму, программируемой клеточной гибели (ПКГ), наряду с аутофагией, онкозом, митотической катастрофой и др. [1, 7]. Применительно к вопросам репродуктологии этот феномен изучен фрагментарно. Тем не менее, в настоящее время существуют все основания говорить об участии процессов ПКГ во всех этапах развития плаценты, начиная с имплантации и заканчивая отторжением.

Роль индукторов апоптоза отводится лигандам из суперсемейства фактора некроза опухолей (ФНОα, Fas-L, TRAIL, TWEAK, LTα, LTβ, 4-1BBL, LIGHT) [9, 17], экспрессируемым в плаценте человека [5, 11]. Fas-L содержащие клетки способны вызывать апоптоз клеток, на поверхности которых имеется соответствующий рецептор — Fas. Fas-L представлен также на поверхности трофобласта [13,24]. Инициация апоптоза сенсibilизированных к плоду Т-лимфоцитов посредством взаимодействия FasL-Fas защищает его от агрессии со стороны иммунной системы матери. В небольшом количестве Fas экспрессируется и на поверхности самого трофобласта, однако данный путь активации апоптоза в нем заблокирован [4, 15]. Блок этот не является абсолютным: в присутствии ИФУ и ФНОα повышается чувствительность трофобласта к инициации апоптоза через систему FasL-Fas [21,23].

Трофобластическая экспрессия Fas-L снижается в период родовой деятельности, что может быть свидетельством участия процессов апоптоза в отторжении плаценты [8,15]. Возможно, механизм FasL-Fas задействован в нарушении формирования плаценты при гестозе, поскольку при этой патологии обнаружена избыточная экспрессия Fas-L и Fas в децидуальной ткани [17, 19].

В отличие от Fas, ФНОα-индуцированный апоптоз в ворсинчатом трофобласте не заблокирован [20,22]. Биологическая целесообразность этого явления неясна. Возможно, ограничение апоптоза в трофобласте осуществляется через другие регуляторные системы.

Исследование цитокиновой регуляции апоптоза показало, что ФНОα и у-интерферон (ИФНγ) синергично индуцируют апоптоз в культуре трофобласта, и уровень экспрессии белка Bcl-2 в цитотрофобласте модулирует степень проявления апоптоза. ФНОα причастен к активации апоптоза плаценты при внутриутробной задержке развития плода [12,23]. Показано, что самопроизвольные аборт сопровождаются повышением экспрессии Fas-L в децидуальных лимфоцитах и Fas во вневорсинчатом трофобласте [11,18].

Сверх экспрессия Nodal, одного из членов суперсемейства трансформирующего фактора роста-β, активирует апоптоз и тормозит пролиферативную активность трофобласта посредством p27-cyclin E/Cdk2-механизма [19, 20].

Исследования на другом цитокине — плацентарном факторе роста (PlGF), который был впервые выделен в 1991 году, показали, что PlGF защищает трофобласт от апоптоза, вызванного дефицитом факторов роста, но не обладает подобным протективным эффектом в отношении ФНОα-индуцированного апоптоза. В противоположность ему эпидермальный фактор роста блокирует ФНОα-индуцированный апоптоз, предотвращает алкоголь индуцированный апоптоз в плаценте [3, 8], но не защищает трофобласт при дефиците факторов роста [7,19].

На апоптоз в плаценте влияет уровень глюкокортикоидов. В плаценте локализована 11β-гидроксистероиддегидрогеназа-2, экспрессия которой повышается с увеличением гестационного возраста параллельно с ростом показателей апоптоза в плаценте [13,17].

Фактор роста гепатоцитов подавляет апоптоз трофобласта посредством фосфорилирования серин-треониновой протеинкиназы (Akt), что приводит к ингибированию киназы гликогенсинтетазы (GSK-3 β). Это, в свою очередь, вызывает активацию транскрипционного фактора β -катенина и индуцибельной NO-синтазы [16, 17].

Установлено, что в плаценте синтезируется лептин — полипептидный гормон, имеющий черты длинноцепочечного цитокина (подобно ИЛ-2, ИЛ-12), о чем свидетельствует высокая гомология его рецептора с представителями I класса цитокиновых рецепторов [15, 21]. Выявлено стимулирующее влияние этого цитокина на пролиферацию клеток трофобласта, о чем свидетельствует активация включения 3Н-тимидина, продвижение клетки к G2/M-фазе клеточного цикла, повышение экспрессии циклина D1. Кроме того, лептин подавляет процессы апоптоза в трофобласте [13, 14].

Во вне ворсинчатом трофобласте прогестерон значительно снижает активность апоптоза, уменьшая количество TUNEL-позитивных клеток, экспрессию Fas, Fas-L, каспаз 3, 8 и PARP (поли(АДФ)рибозополимеразы) и увеличивая экспрессию Bcl-2 [18, 22]. Эндотелин-1 также подавляет апоптоз в трофобласте, что, вероятно, предполагает его защитную роль при повреждении трофобласта [4, 7].

Важную роль в регуляции ПКГ в плаценте играет система миелоидноклеточного лейкоцитарного фактора-1 (Mcl-1). Эта система представлена апоптоз-ингибирующим фактором Mcl-1L и проапоптотическим компонентом Mcl-1S, а также Mtd-L и Mtd-P — изоформами Mtd/Bok (Matador/Bcl-2-related ovarian killer) — представителя семейства Bcl-2, которые индуцируют развитие митохондрий-зависимых механизмов апоптоза [4, 20]. Проапоптотическая активность молекул Mcl-1S, Mtd-L нейтрализуется ее связыванием с Mcl-1L, который также блокирует апоптогенный белок BIM и других представителей семейства Bax [21, 22].

Кислород — потенциальный регулятор апоптотической клеточной гибели. Некоторые члены семейства Bcl-2, включая BHL-лиганды Nix и Nip, равно как и Mcl-1 и Mtd, непосредственно регулируются кислородом через транскрипционный фактор HIF-1 [4, 6, 13]. Экспрессия Mcl-1L активируется при снижении оксигенации, что свидетельствует об активирующем регуляторном влиянии HIF-1 [41, с. 144;]. Кроме того, уровень проапоптотических Mcl-1s и Mcl-1S в плаценте повышается на 10-13 неделе, когда значительно возрастает pO₂.

Оксид азота в плаценте не только влияет на сосудистый тонус, но и выступает как фактор, воздействующий на апоптоз клеток. Он также регулирует имплантацию бластоцисты [15, 19], дифференцировку трофобласта [17, 23], его подвижность и инвазию [17, 22;]. Доминирующим эффектом оксида азота в течение беременности является модуляция формирования новых сосудов ворсин плаценты [14, 18, 22;]. Предполагают, что оксид азота, повышая чувствительность клеток децидуальной оболочки к пролиферативным стимулам, влияет на процессы децидуализации [16, 20;].

В исследованиях *in vitro* показано, что клетки вне ворсинчатого трофобласта при культивировании в большей степени подвержены апоптозу, и добавление в среду доноров NO уменьшает чувствительность клеток вне ворсинчатого трофобласта к апоптогенным стимулам при преэклампсии, но активирует NO-индуцируемый путь апоптоза в нормальных клетках [14, 19].

В клетках трофобласта обнаружены гены APG9L1 и APG9L2, которые осуществляют посттранскрипционную регуляцию эндотелиальной NO-синтазы и необходимы для формирования такого феномена, как аутофагия — одной из разновидностей программированной клеточной смерти — внутриклеточной системы деградации большинства белков и некоторых органелл клетки [17, 19, 23;].

Аналогом оксида азота является оксид углерода, образующийся в процессе гемоксигеназной реакции, который также вовлечен в регуляцию ПКГ. Оксид углерода защищает трофобласт от апоптоза, индуцируемого эпизодами гипоксии/реоксигенации. Вероятно, это объясняет парадоксальный факт меньшей распространенности преэклампсии у курящих беременных [16, 18, 22;].

Активация апоптоза трофобластических клеток может быть вызвана усилением продукции свободных радикалов, сопровождающим нарушение кровоснабжения плаценты [12, 16;]. При неадекватной перестройке спиральных маточно-плацентарных артерий, кровотоков в них изменчив, поскольку они продолжают реагировать на сосудосуживающие влияния. Вследствие этого возникает чередование эпизодов гипоксии и гипероксии, что приводит к избыточной продукции свободных радикалов. Активация апоптоза в плаценте при гипоксии-реоксигенации осуществляется через систему OT-кВ, p38, стресс-активированной ПК, митоген-активированной ПК [13, 18;], сопровождается повышением уровня TUNEL-позитивных ядер, 4-гидроксинафтола, продуктов нитрозилирования, активацией каспазы-3 и полиАДФ-рибозополимеразы и предотвращается

витаминами С и Е [7, 9, 15;], деферроксамином и супероксиддисмутазой [17, 19,22;] и низкими концентрациями глициринатринитрата [3,9;].

Установлено, что при гипоксии в плаценте происходит каспаза-зависимая модификация миелоидно клеточного лейкоидного фактора-1 (Mcl-1). В частности, при преэклампсии происходит расщепление апоптоз-ингибирующего фактора Mcl-1 каспазами-3 и -7 и включение апоптогенного Mcl-1^Δ. Эпизоды гипоксии-реоксигенации при преэклампсии не только сопровождаются расщеплением Mcl-1, но и активируют его экспрессию, наряду с Mtd-L и Mtd-P. В условиях хронической гипоксии как в нормальных, так и в преэкламптических плацентах снижается экспрессия синцитина — специфического белка—маркера синцитиального слияния трофобластических клеток, что указывает на снижение темпов дифференцировки трофобласта [4, 10, 19;].

В плаценте найдена каспаза-14 [4, 8;], характерная для эпидермиса и играющая важную роль в процессе кератинизации. Особенности функционирования каспаз в плаценте — вопрос, малоизученный. Инициаторные каспазы-8 и -10 активируются в той части дифференцированного цитотрофобласта, который предназначен для синцитиального слияния [6]. Эффекторные же каспазы экспрессируются в цитотрофобласте только в неактивной форме [5,9,14;].

Выявлено увеличение содержания продуктов расщепления каспаз при пузырьном заносе, что на данном этапе трудно объяснить, так как в других тканях опухолевый рост обычно ассоциирован с подавлением апоптоза [9, 13;].

Цитотрофобласт, готовящийся к синтициализации, инициирует клеточную программу апоптоза и вместе с тем, продуцирует значительное количество ингибиторов апоптоза, в том числе белки семейства Bcl-2 [18,20;]. Bcl-2 — семейство белков, контролирующих процесс программированной клеточной гибели. Они участвуют в митохондриальной регуляции апоптоза.

В плаценте bcl-2 экспрессируется в ворсинчатом и вне ворсинчатом трофобласте, мезенхиме ворсин, в плацентарных макрофагах. Максимальная экспрессия выявлена в клетках трофобласта в первом триместре беременности [10,20;]. Степень экспрессии значительно снижается в плаценте после 32 недели гестации, что происходит одновременно с замедлением роста плаценты. Возможно, это один из механизмов так называемого «старения» плаценты [7,18;]. При родовой деятельности экспрессия bcl-2 не изменяется [17,21;].

Регуляция ряда каспаз осуществляется fllice-подобным ингибиторным белком (Flip). Flip экспрессируется в плаценте и конкурирует с каспазой-8 за связывание с рецепторами смерти, такими как ФНО-R и Fas [12,16;], тем самым снижая в ворсинчатом цитотрофобласте разрушительную активность каспазы-8.

На ранних этапах апоптоз подлежащих клеток эндометрия освобождает место для растущего плодного яйца [7, 11,19]. Установлено, что стромальные клетки эндометрия (ESCs) экспрессируют Fas, в то время как клетки имплантирующегося трофобласта секретируют Fas-L. Однако, показано, что вне зависимости от гормональной дифференцировки, ESCs первично резистентны к Fas-зависимому апоптозу. Вместе с тем у-интерферон и ФНОα способны разблокировать этот путь, что сопровождается активацией каспаз-3, -8 и -9 [11,15;].

Позднее, мигрирующий по кровеносным сосудам эндо- и миометрия вне ворсинчатый трофобласт прикрепляется к сосудистой стенке, вызывая ее трансформацию. Фибриноидные изменения стенки спиральных маточно-плацентарных артерий приводят к расширению этих сосудов, обеспечивающих достаточный кровоток к плаценте, независимо от влияния сосудосуживающих факторов [10,14;]. Клетки трофобласта, принимая участие в этом чрезвычайно сложном дозированном инвазивном процессе, демонстрируют некоторое функциональное сходство со злокачественными клетками [5,13;].

Существует гипотеза, предполагающая активацию апоптоза гладкомышечных клеток (ГМК) при инвазии вне ворсинчатого трофобласта в мышечный слой спиральных артерий матки, что является основополагающим процессом в их гестационной трансформации. Ключевая роль в этом процессе отводится апоптотическим цитокинам семейства ФНО, в частности, системе Fas-Fas-L, TRAIL и металлопротеиназам, в частности МПП-12 [11, 15,18;]. В пользу этого свидетельствует продукция TRAIL как ворсинчатым, так и вне ворсинчатым трофобластом [6,15], экспрессия рецепторов TRAIL-R1 и -R2 на ГМК спиральных артерий, способность TRAIL вызывать апоптоз ГМК, индукция апоптоза ГМК трофобластом по TRAIL-зависимому механизму. Вместе с тем, активируя Akt-, ERK-зависимый путь, TRAIL способствует пролиферации и жизнеспособности эндотелиальных клеток [18,22;].

Также к апоптотической трансформации спиральных артерий причастен уИФН повышает чувствительность ГМК к Fas-индуцируемому апоптозу [4,19;]. Подобный перmissive эффект уИФН наблюдается и в случае стромальных клеток эндометрия, трофобласта и др. Установлено, что уИФН, одним из основных источников которого в трофобласте являются натуральные киллеры (НК), стимулирует апоптоз и снижает секрецию металлопротеиназ (ММР2) [13,16;], что приводит к подавлению инвазии вне ворсинчатого трофобласта [17,20;].

Таким образом, апоптоз является одновременно и механизмом трансформации спиральных артерий и механизмом, ограничивающим и локализуящим этот процесс. Если по тем или иным причинам процесс не локализуется за счет апоптоза клеток инвазирующего трофобласта, то, в зависимости от степени нарушения, возникает пузырный занос либо хорионкарцинома [9, 13;].

Напротив, ранний спонтанный аборт, гестоз и синдром задержки развития плода имеют общие патогенетические моменты, связанные с недостаточной инвазией трофобласта [2, 19;]. Неполная перестройка спиральных артерий матки вызывает компенсаторные реакции в виде усиления апоптоза в плаценте, приводящие к повышению проницаемости фетоплацентарного барьера для улучшения питания плода [2, 5, 13;].

Апоптоз инвазирующего трофобласта может быть связан с факторами, вызывающими его преждевременную дифференцировку [4, 12;]. Показано, что при гестозе наблюдается избыточная макрофагальная инфильтрация децидуальной оболочки. Высказывается предположение, что макрофаги могут влиять на инвазию трофобласта, возможно, инициируя апоптоз последнего. Конкретные механизмы этого процесса пока неясны, но, по видимому, они являются центральными в патогенезе гестоза [13,19;].

Апоптозу придается большое значение в формировании фетоматеринской толерантности. Показано участие HLA-G, Fas-FasL, и TRAIL-TRAIL-R в апоптозе материнских лейкоцитов во время беременности [18, 23;]. Обнаружена способность синцитиотрофобласта и плацентарных макрофагов секретировать растворимую форму Fas-L, участвующего в формировании толерантности [19, 22;]. Также в синцитиотрофобласте и цитотрофобласте экспрессируется лиганд программируемой клеточной смерти (PDL1) [11,18;], который, активируя апоптоз Т-клеток, ограничивает экспансию Т-лимфоцитов, подавляет выработку ИФН γ и способствует формированию Т-клеточной толерантности [3, 8;].

Обнаружено, что во вне ворсинчатом и ворсинчатом трофобласте синтезируется ингибитор гранзима В-Р1-9, максимальный уровень экспрессии которого зарегистрирован во втором триместре. Полагают, что данный белок позволяет трофобласту блокировать агрессию натуральных киллеров материнского организма [14,19].

Таким образом, апоптоз участвует в процессе формирования фетоматеринской толерантности. Продуцируемые плацентой цитокины вызывают апоптоз в иммунокомпетентных клетках матери и блокируют их апоптоз-опосредованную цитотоксичность по отношению к клеткам трофобласта.

Заключение

Таким образом: значительный объем исследований позволит с уверенностью говорить о важной роли процесс программируемой клеточной гибели в решающие периоды развития плаценты. В процессе имплантации благодаря апоптозу происходит высвобождение пространства для внедряющейся в эндометрий бластоцисты. Во время инвазии вне ворсинчатого трофобласта апоптозу принадлежит главенствующая роль в гестационной перестройке спиральных артерий, локализации инвазии. Процессы программируемой клеточной гибели участвуют в формировании иммунологического партнерства между иммунными системами матери и плода, необходимого для вынашивания беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ахтамова Н.А., Шавази Н.Н. (2022). Prediction of obstetric blood loss in women with preterm birth (literature review). *Узбекский медицинский журнал*, 2022;3(5).
2. Fischer L.A., Demerath E., Bittner Eddy P., Costalonga M. (2019). Placental colonization with periodontal pathogens: the potential missing link. // *American journal of obstetrics and gynecology*, 2019;221(5):383-392.
3. Murray S. R., Juodakis J., Bacelis J., Sand A., Norman J. E., Sengpiel, V., Jacobsson B. (2019). Geographical differences in preterm delivery rates in Sweden: A population-based cohort study. // *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 2019;98(1):106-116.
4. Nazarova D. E. et al. The role of oxidant stress in the development of premature childbirth // *Central*

- Asian Journal of Pediatrics. 2021;1:30-36.
5. Nuraliyevna, S. N., Dilshodovna, J. M. (2022). Morphofunctional structure of the placenta in premature labor. //Galaxy International Interdisciplinary Research Journal, 2022;10(4):381-384.
 6. Nuraliyevna S. N. (2022). Total gisterektomiyaning subtotal gisterektomiyadan ustunvorligini tahlillash. //Journal of biomedicine and practice 2022;7(3).
 7. Shavazi N.N., Alimova P.B. Modern aspects of obstetric bleeding (review of literature) // Journal of reproductive health and damage-nephrological research. 2022;3(2).
 8. Ан А.В., Пахомова Ж.Е. (2010). Материнская летальность после кесарева сечения. //Проблемы репродукции, 2010;16(3):83-86.
 9. АН А.В., Пахомова Ж.Е. (2010). Экстрагенитальная патология у беременных в регионе с высокой рождаемостью. //Здравоохранение Российской Федерации, 2010;(4):45-48.
 10. Ахмедов Ф., Туксанова Д., Негматуллаева М., Дустова Н. (2012). Мочевая кислота–маркер развития преэклампсии. //Журнал проблемы биологии и медицины 2012;1(68):26-28.
 11. Ахметгалиев А.Р., Фаткуллин И.Ф., Мунавирова А.А., Фаткуллин Ф.И. (2017). Алгоритм идентификации угрозы преждевременных родов. //Казанский медицинский журнал, 2017;98(1):132-136.
 12. Бабажанова Ш.Д., Любич А.С., Пахомова Ж.Е. (2019). Факторы риска тромбоэмболии легочной артерии по данным конфиденциального анализа случаев материнской смерти. //Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга, 2019;(2):19-19.
 13. Батырева Н. В., Синицына С. С., Кравченко Е. Н., Куклина Л. В., Бойко И. А. (2018). Факторы риска очень ранних преждевременных родов. //Мать и дитя в Кузбассе, 2018;(1):57-61.
 14. Белинина А.А., Баринев С. В., Кадцина Т. В., Колядо О. В., Молчанова И. В. (2022). Роль акушерского пессария и микронизированного прогестерона в снижении частоты ранних преждевременных родов у беременных с многоплодием. //Acta Biomedica Scientifica, 2022;7(3):22-29.
 15. Борзова Н. Ю., Раджабова Н. Р., Сотникова Н. Ю., Кудряшова А. В., Малышкина А. И. (2022). Новый прогностический критерий исхода беременности у женщин с угрожающими преждевременными родами. //Клиническая лабораторная диагностика, 2022;67(2):97-100.
 16. Джаббаров Л.А., Рузиева Н.Х. (2021). Использование международных подходов для определения причин и путей снижения количества преждевременных родов. //In Volga medscience (pp. 304-305).
 17. Джаббаров Ю.К., Пахомова Ж.Е. Достижения акушерско-гинекологической науки в узбекистане (2018-2021 гг.) // Журнал теоретической и клинической медицины. 2021;6(1):47-50.
 18. Закурина А.Н., Павлова Н. Г. (2014). Новые подходы к ультразвуковой диагностике хронической плацентарной недостаточности. // Журнал акушерства и женских болезней, 2014;63(1):52-53.
 19. Игнатко И. В., Мирющенко М. М. (2016). Прогностические маркеры синдрома задержки роста плода. //Медико-фармацевтический журнал «Пульс», 2016;18(1):1-4.
 20. Камилова М.С., Пахомова Ж.Е. (2015). Оценка маточно-плацентарно-плодового кровотока и морфологических особенностей плаценты при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты. //Акушерство и гинекология, 2015;(5):30-35.
 21. Капительный В. А., Беришвили М.В., Красильщиков И.М. (2016). Нарушения маточно-плацентарной перфузии как предиктор инфекционного осложнения беременности. //Интерактивная наука 2016;(1):33-41.
 22. Колобов А. В., Мусатова Е. В., Карев В. Е., Ниаури Д. А., Цинзерлинг В. А., Айламазян Э. К. (2014). Оценка морфофункционального состояния плаценты при перинатальной передаче ВИЧ. //Архив патологии, 2014;76(1):22-26.
 23. Лазарева Г.А., Хурасева А.Б., Клычева О.И. (2014). Современный взгляд на проблему фетоплацентарной недостаточности. //Актуальные проблемы медицины, 2014;27/18(189):5-10.
 24. Капительный В., Чилова Р., Беришвили М., Чушков Ю., Ткачева М., Красильщиков И., Лысцев Д. (2016). Дистанционное действие бактериальных агентов как фактор нарушения маточно-плацентарной перфузии. //Врач 2016;(7):52-56.

Поступила 20.05.2024

УДК 616.12-008.331.1

**КЕКСА ЁШЛИ БЕМОРЛАРДА АРТЕРИАЛ ГИПЕРТОНИЯ ДАРАЖАСИНИНГ
ТАНА ВАЗНИГА БОҒЛИҚЛИГИ**

Юлдошева Д.Х., Раджабова Г.Х., Хамроев Р. Р.

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

✓ **Резюме**

Ушбу мақолада кекса ёшдаги 250 нафар артериал гипертония хасталиги билан озриган беморлар киритилган. Мақолада кекса ёшли артериал гипертонияси мавжуд беморлар демографик ва антропометрик кўрсаткичлари қиёсий таҳлили, артериал гипертония даражалари келтирилган. Беморларда тана вазни индекси ошиб бораётгани сари артериал гипертония даражаси ҳам юқори кузатилиши ва улар орасидаги корреляцион боғланиш илмий асосланган.

Калит сўзлар: Кекса ёш, тана вазни индекси, артериал гипертония

**DEPENDENCE OF THE LEVEL OF ARTERIAL HYPERTENSION IN ELDERLY
PATIENTS ON BODY WEIGHT**

Yuldosheva D.Kh., Radjabova G.Kh., Khamroev R. R.

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 included 250 elderly patients with arterial hypertension. The article presents a comparative analysis of demographic and anthropometric indicators of elderly patients with arterial hypertension, levels of arterial hypertension. As the body mass index increases in patients, the level of arterial hypertension also increases, and the correlation between them is scientifically based.

Key words: Older age, body mass index, arterial hypertension

**ЗАВИСИМОСТЬ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОЖИЛЫХ
ПАЦИЕНТОВ ОТ МАССЫ ТЕЛА**

Юлдошева Д.Х., Раджабова Г.Х., Хамроев Р. Р.

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

✓ **Резюме**

В данную статью были включены 250 пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией. В статье представлен сравнительный анализ демографических и антропометрических показателей больных артериальной гипертензией пожилого возраста, уровней артериальной гипертензии. По мере увеличения индекса массы тела у больных увеличивается и уровень артериальной гипертензии, корреляция между которыми научно обоснована.

Ключевые слова: Пожилой возраст, индекс массы тела, артериальная гипертензия

Долзарблиги

Замонавий тиббиёт илми фаол ривожланишда ва барча янги ва бошқа касалликларни "назорат қилишда" давом этмокда. Доимий равишда олиб борилаётган экспериментал ва клиник тадқиқотлар тиббиёт фанини янги билимлар билан бойитади ва даволаш учун янги дори воситаларининг пайдо бўлишига асос яратади [1,3,6,11,12]. Афсуски, артериал гипертензия (АГ) тарқалиши, ривожланиши ва асоратларининг ривожланишини ҳалигача камайтириш мумкин бўлмаган касаллик бўлиб қолмокда. Борган сари АГ турли метаболик касалликлар билан биргаликда учраб, бу унинг кечишини ва ва оқибатини оғирлаштирмокда [2,4,5,7,9]. Семизлик XXI аср эпидемияси бўлиб, ер шари аҳолисининг 40 % га яқини шу хасталикдан азият чекади. Тана вазни ошиб бориши билан вицерал ёғ қавати шаклланиши ва артериал босим ошиш хавфи кучайиб боради. Вицерал ёғ қавати турли биологик фаол моддаларни, асосан ангиотензиноген моддаси ишлаб чиқарилишини кучайтиради [1,2,8,12,13,14]. Тана вазни юқори бўлган сари қон босими ҳам жадал кучайиб боради. Миллий саломатлик ва овқатланиш экспертизаси маълумотларига кўра, артериал гипертония касаллиги семизлик билан биргаликда келганда тана вазни индекси ≥ 30 дан юқори бўлганда 42,5% ва нормал тана массаси билан кузатилганда 15,3 % қон босими ошиши исботланган [5,7,11,12]. Юрак-қон томир (ЮКТ) касалликлари - дунё аҳолиси орасида энг кенг тарқалган патология тури ҳисобланади. Улар инсон саломатлик ҳолатига салбий таъсир қилади, ҳаёт сифатини ёмонлаштиради, умр кўриш давомийлигини қисқартиради ва оғир асоратлар (мияда қон айланишининг ўткир бузилиши, миокард инфаркти) билан кечиш, ногиронлик ва ўлим асосий сабаби ҳисобланади. Бу хасталик кекса ва қари ёшдаги беморларда ёшга боғлиқ ошиб бораверади ва артериал босим ошиб боргани сари асоратланиш хавфи кучайиб боради [1,2,4,8,11]. Кексаларда артериал қон босимининг ошиши ҳаёт сифати кўрсаткичларига ва умр кўриш давомийлигига таъсир кўрсатади. Охирги ўн йилликда артериал қон босими кексаларда сезиларда рақамларда ошган. Кексаларда артериал босимни 10 мм.сим.уст. ошиши асоратлар ривожланиши 30% га оширади. Кексаларда артериал қон босими сабаблари ва ривожланишининг ўзига хос томонлари мавжуд бўлиб, улар қон томирлар эластиклигининг пасайиши, барорецепторларга сезувчанлигининг пасайиши, мия томирлари ауторегуляция тизимининг сусайиши, капилляр томирлар редукцияси, гормонал тизим функционал ҳолатининг ўзгариши, эндотелий дисфункцияси оқибатида шаклланади [1,2,4,6,9,11]. Кексаларда артериал гипертензия клиник кечиши ҳам ўзига хос хусусиятларга эга: кекса ёшда касалликнинг гетерогенлиги – систоло-диастолик гипертензиянинг кенг тарқалганлиги ва изоляция қилинган систолик гипертензия шаклланиши, касалликнинг 10-20 йил давом этиши, субъектив аломатлар кам ва ҳар доим ҳам қон босими ортиши билан бевосита боғлиқ эмаслиги, кўпинча клиник кўринишлар мия, юрак ва буйрақларнинг функционал етишмовчилиги туфайли юзага келади [1,3,6,9,12]. Шунингдек кексаларда эндокрин, реноваскуляр ва нефроген гипертензия кам учрайди, асосан церебро-ишемик, систоло-диастолик ва изоляция қилинган систолик гипертензия учрайди. Бу ҳам ўз навбатида касаллик асоратлари хавфини ошириб боради. Суткалик артериал босим мониторинг қилинган беморларда кечқурун артериал босим пасайишини етишмовчилиги ва тунги вақтда сезиларли артериал босим пасайиши кузатилиши, эрталаб тонгда қон босимининг юқори кўтарилиши ва юқори асоратлар бериши ҳам кексаларда хасталикнинг оғирроқ кечишидан маълумот беради [1,2,3,7,9,12].

Семизлик, хавф омили сифатида, артериал гипертензия билан оғриган аёлларда, айниқса кекса аёлларда эркакларникига қараганда кўпроқ учрайди. Бунинг сабабларидан бири постменопауза даврда юзага келадиган гипоестрогениядир. Аёлларда абдоминал тип семизликда артериал гипертензиянинг систол-диастолик шакли асосан учрайди ва бундай ҳолда тана вазнини пасайтириш қон босимини назорат қилишда муҳим ҳисобланади [3,6,7,14].

Ўрганилган адабиётлардан артериал гипертония ва семизлик орасидаги боғлиқлик тасдиқланган. Тана вазни индекси (ТВИ) ошиб бориши билан систолик ва диастолик қон босими ҳам ошиб бориши, ҳар ортиқча 4,5 кг тана вазнига систолик артериал босим (эркакларда 4.4 мм сим уст, эркакларда 4.2 мм сим уст) кўтарилишига олиб келади. Тана вазни 1 кг га ошиши юрак қон – томир касалликлари хавфини 3,1% га ва қандли диабет хавфини 5-9% га оширади [2,3,5,7,11,12]. Кекса ёшли беморларда артериал гиперетонияни олиб бориш ўрганилган, аммо гиподинамия фонида кечувчи артериал гипертонияда тана вазнини камайтириш орқали қон босимини пасайтириш охиригача ўрганилмаган. Гипертония касаллигининг шу ва шунга ўхшаш мунозарали томонлари, айрим мавҳум жиҳатлари ва ҳанузга қадар чигал бўлиб қолаётган

томонларига ойдинлик киритиш мақсадида амалга оширилган ушбу тадқиқот иши кекса ёшли беморларда гиподинамия фонида кечувчи артериал гипертензияни амбулатор шароитда олиб боришнинг хусусиятлари борасидаги амалий муаммоларни ҳал этишга қаратилган бўлиб, гипертензия касаллиги эрта асоратлари ривожланишини олдини олишга ва келтириб чиқарадиган ногиронлик ҳолатларининг камайишига ўз ҳиссасини қўшади.

Тадқиқот мақсади: Кексаларда артериал қон босимининг тана вазнига боғлиқлигини баҳолаш.

Материал ва усуллар

Артериал гипертензия ташхиси Европа артериал гипертензия жамияти ва Европа кардиология жамияти (ЕАГЖ/ЕКЖ.2016) артериал гипертензия диагностикаси ва даволаш бўйича ишчи гуруҳининг тавсияларига мувофиқ диагностика мезонларига асосан олиб борилди. Артериал гипертензия давомийлиги $8,6 \pm 4,3$ йил. Беморларни ёшга бўлишда, Бутун Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (БЖССТ) томонидан 2015-йилда ишлаб чиқилган инсонларни ёшга оид таснифидан фойдаланилди. Мазкур таснифда, 25-44 ёшдаги инсонлар ёшлар гуруҳини ташкил этса, 44-60 ёшдаги инсонлар ўрта ёшлилар, 60-75 ёшдаги инсонлар кекса ёшлилар, 75-90 ёшдаги инсонлар ёши улуғ инсонлар ва 90 ёшдан катталар узок умр кўрувчиларга бўлинди. Тадқиқот ишига кекса ёшдаги артериал гипертензия билан ташхисланган 250 нафар беморлар киритилди. Беморларнинг 148 (59,2%) нафари аёл, 102 (40,8%) эркак жинсига мансуб бўлиб, ёшлари 60 – 75 (ўртача $65,2 \pm 4,2$) йилни ташкил этди. Беморларни саралаб олишда махсус клиник – маълумотнома картаси (сўровнома) орқали баҳоланди. Тадқиқот ўтказиш Бухоро тиббиёт институти тассаруфида ташкил этилган этик қўмита ҳаёяти аъзоларидан розилик олинди. Тадқиқотга киритиш мезонлари: 60-75 ёшдаги гипертензия хасталиги бор беморлар; клиник, лаборатор ва инструментал текширишларга ёзма розилик берган шахслар. Тадқиқотдан чиқариш мезонлари: оғир касалликлар (бошқариб бўлмайдиган артериал гипертензия, қандли диабет 2 – тип декомпенсация босқичи, сурункали юрак етишимовчилиги III–IV функционал синфи, миокард инфаркти ва инсульт ўтказган беморлар), юрак нуқсонлари мавжуд беморлар, юрак ритми бузилган беморлар, қандли диабет, қалқонсимон без касалликлари, бириктирувчи тўқималарнинг тизимли хасталиклари, оғир даражадаги камқонлик, онкологик хасталиклари бор беморлар, декомпенсация босқичидаги барча беморлар, ҳомиладор, кўкрак ёшидаги аёллар. Тана вазни индекси Кетли формуласи орқали ҳисобланди. Тадқиқот гуруҳидаги беморларда тана вазни индекси (ТВИ) ҳисоблашда $\text{ТВИ} = \text{тана массаси (кг)} / \text{бўй узунлиги (м}^2\text{)}$. Бунинг учун тана вазнининг килограммдаги(кг) кўрсаткичини, бўй ўлчамининг квадрат метрига(м²) бўлиш орқали ҳисобланди. 18,5-25 – нормал тана массаси; 25 — ортиқча тана вазни; 30 — семизлик; 40 — морбид (касаллик) семизлик. Қорин бўшлиғидаги (вицерал) семизлик даражаси бел-сон нисбати (БА/СА) дан ҳам аниқланди. Абдоминал семизликда эркакларда 1.0 дан, аёлларда 0,85 дан ошишига қараб баҳоланди.

Текшириш давомида амалий 30 нафар соғлом шахслар (60-76) билан қиёсий баҳоланди.

Беморларга ташхис қўйиш жараёнида анамнез маълумотлари йиғилди, лаборатор - биокимёвий ва электрокардиография, ультратовуш текширишлар ишлатилди.

Олинган маълумотлар Стъюдентнинг t – мезони қўлланган ҳолда статистик қайта ишланди ва $P < 0,05$ эга бўлган натижалар тафовути ишончли деб тан олинди.

Натижалар ва таҳлиллар

Тадқиқот ишида биринчи вазифа кексаларда вазни камайтиришнинг артериал гипертензиядаги ўрнини белгилаш эди. Текширишнинг 1-чи босқичида барча беморлар демографик ва антропометрик кўрсаткичлари таҳлилидан ўтказилди (1-жадвал).

Тадқиқотлар давомида асосий гуруҳдаги беморларда семизликнинг I даражаси (Кетли индекси бўйича 30–34,9) асосий гуруҳдаги беморларимизда 130 нафар (52%); II даражаси (Кетли индекси бўйича 35–39,9) 80 нафар (32%); III даражаси (ТВИ 40 ва ундан юқори) 40 нафар (16%) аниқланди.

Тадқиқотнинг кейинги босқичи тана вазни юқори бўлган кекса ёшли беморларда артериал қон босими даражасини аниқлаш эди. АГ 48 % беморларда I даража, 36% беморларда II даража ва 16 % беморларда III даража гипертензия кузатилди (2-жадвал). I даража АГ бор беморларда (тана вазни - $72,5 \pm 4,4$ кг; ТВИ – $33,8 \pm 1,1$ кг/м²); II даража АГ бор беморларда (тана вазни - $79,6 \pm 4,5$ кг;

ТВИ – $34,6 \pm 2,8$ кг/м²), III даража АГ бор беморларда (тана вазни $92,5 \pm 4,4$ кг; ТВИ – $42,2 \pm 2,2$ кг/м²). Беморларда тана массаси ошиб боргани сари қон босими даражаси ҳам кескин ошиб бориши кузатилди. Юқори қон босими тана вазни энг юқори бўлган беморларда кузатилди ($p < 0,05$). Беморларда ҳамма гуруҳларда ТВИ ва АБ орасида корреляцион боғлиқлик $r = 0,46$ ($p < 0,05$) аниқланди.

1-жадвал.

Асосий ва назорат гуруҳи беморларда демографик ва антропометрик кўрсаткичлари қиёсий таҳлили

№	Кўрсаткич	НГ (n=30)	АГ (n=250)	P
1	Ёш	$62,4 \pm 2,44$	$65,2 \pm 4,2$	0,001
2	тана массаси, кг	$65,0 \pm 1,02$	$83,3 \pm 1,2$	$> 0,005$
3	Бўй узунлиги, см	$173 \pm 1,1$	$164,6 \pm 3,6$	0,001
4	ТВИ, кг/м ² (25-30)	$23,0 \pm 1,04$	$27,3 \pm 2,3$	$> 0,005$
5	ТВИ, кг/м ² (30-34.9)	$24,0 \pm 1,2$	$33,8 \pm 1,1$	0,001
6	ТВИ, кг/м ² (35-39.9)	$24,2 \pm 1,2$	$34,6 \pm 2,8$	0,001
7	ТВИ, кг/м ² (40<)	$25,0 \pm 0,3$	$42,2 \pm 2,2$	0,001

Изоҳ: n – кузатишлар сони P – назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли фарқ.

2-жадвал.

Текширувчи гуруҳ беморларда артериал қон босими кўрсаткичлари

№	Кўрсаткич	АГ (n=250)
2	АГ I даража 140-159 / 90 -99 мм. см. уст	110(44%)
3	АГ II даража 160-179 /100-109 мм. см. уст	90 (36%)
4	АГ III даража $\geq 180/\geq 110$ мм. см. уст	50 (20%)

Текширишнинг кейинги босқичида дори-дармонсиз даволаш олиб борилди. Беморларда режали овқатланиш ва дози жисмоний фаоллик оширилди. Чекиш ва зарарли одатлари (алкогол қабул қилиш) тақиқланди. Бир вақнинг ўзида қон босимини пасайтирувчи, метаболлик бузилишларни коррекция қилувчи дори воситалари билан даволаш берилди.

Кекса ёшли беморларда даволашдан асосий йўналишлари – метаболизмга манфий таъсир қилувчи, биринчи навбатда глюкоза ва липид алмашинувида ва албатта гипертония касаллиги ривожланиши патогенетик механизмларига (натрий реабсорбцияси ошириши, сув-тузга сезувчанликни ошириши, периферик умумий қон – томирлар қаршилигини ошириши, қон – томирлар эластиклигининг бузилиши ва қон – томирлар ва миокард функциясининг пасайиши) таъсир қилиши назарда тутилди [1,3,6,9]. Беморларда биринчи навбатда диуретик гуруҳ препаратлари, дегидропиридин қатори кальций каналлари блокаторлари ва кўрсатма бўлганда ренин – ангиотензин-алдостерон тизимига (РААТ) таъсир қилувчи дори воситалари берилди. Тадқиқотимизнинг кейинги босқичида дори воситалари билан даволаш олиб борилгани натижалари билан тўхталамиз.

Хулоса

Кекса ёшли беморларда артериал қон босими ошиши даражаси бевосита тана вазни ошишига ва ёғ алмашинуви бузилишига боғлиқдир ва тана вазни ошиб бориши билан қон босимини юқори

бўлиб бориши тўғри ва кучли корреляцион боғланишга эгадир. Артериал гипертония ҳолатида ёғ алмашинуви бузилишини коррекция қилиш тана вазни камайтириш билан биргаликда олиб бориш мақсадга мувофиқдир.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Волков В.С., Поселюгина О.Б. Эссенциальная артериальная гипертония и артериальная гипертония при метаболическом синдроме //Клиническая медицина, 2011;89(2):64-65.
2. Драпкина О.М. Особенности артериальной гипертензии у пожилых пациентов //Русский медицинский журнал. 2010;22:13-84.
3. Дядык А.И., Багрий А.Э., Щукина Е.В. и др. Лечение артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности у больных пожилого возраста //Новости медицины и фармации: всеукр. спец. мед. фармация. изд. К., 2013;9:28-31.
4. Ермолаева А.С. Безопасная гипотензивная терапия: снижение АД или контроль? //Русский медицинский журнал. 2014;4:293-297.
5. Карпов Ю.А. Новые рекомендации ESH/ESC 2013 г. по лечению артериальной гипертензии: основные изменения / Ю.А. Карпов, И.В. Старостин //Русский медицинский журнал. 2013;27:1290-1294.
6. Клименко А.А., Аничков Д.А., Демидова Н.А. Рекомендации по артериальной гипертензии европейского общества кардиологов и европейского общества артериальной гипертензии 2018 года: что нового? //Клиницист, 2018;12(2):10-15.
7. Моисеев С.В. Новые рекомендации европейского общества по артериальной гипертензии и европейского общества кардиологов по лечению артериальной гипертензии //Клиническая фармакология и терапия, 2013;22(4):5-10.
8. Ощепкова Е.В., Лазарева Н.В., Чазова И.Е. Особенности клиники и лечения больных артериальной гипертензией с ожирением (по данным национального регистра артериальной гипертензии) //Терапевтический архив, 2018;90(9):8-14.
9. Чазова И.Е., Аксенова А.В., Ощепкова Е.В. Особенности течения артериальной гипертензии у мужчин и женщин (по данным национального регистра артериальной гипертензии) //Терапевтический архив, 2019;91(1):4-12.
10. Kotova O.V., Zavalishina S.Yu., Makurina O.N., Kiperman Ya.V., Savchenko A.P., Skoblikova T.V., Skripileva E.V., Zacepin V.I., Skripiev A.V., Andreeva V.Yu. Impact estimation of long regular exercise on hemostasis and blood rheological features of patients with incipient hypertension //Bali Medical Journal, 2017;6(3):514-520.
11. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, et al, European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. //J Hypertens 2014;32:1359 - 1366.
12. Zavalishina S.Yu., Vatnikov Yu.A., Makurina O.N., Kulikov E.V., Sotnikova E.D., Parshina V.I., Rystsova E.O., Kochneva M.V., Sturov N.V. Diagnostical Appreciation of Physiological Reaction of Intravascular Thrombocytes Activity of Two-Years-Old Mice to Regular Physical Loads //Biomedical Pharmacology Journal, 2017;10(1):129-136.
13. 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. 2020 Dec; 6(12):286-292.
14. 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.

Қабул қилинган сана 20.05.2024

UDK 618.396-616-037-084

**MUDDATDAN OLDINGI TUG`RUQ HAVFI BÖLGAN HOMILADOR AYOLLARDA
FETOPLASENTAR YETISHMOVCHILIKNI PROGNOZLASH VA OLDINI OLISH**

Jalilova Dildora Murot qizi <https://orcid.org/0009-0007-0174-1416>

Shavazi N.N. Email: ShavaziN@mail.ru

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur,

Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ **Rezyume**

Fetoplasentar tizimning yetishmasligi bugungi kungacha zamonaviy akusherlikning dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Fetoplasentar yetishmovchilik-bu homila va platsentadan turli xil ekstragenital va ginekologik patologiyalar, shuningdek, yuqumli virusli, bakterial kasalliklar, endokrin, ekzogen omillar ta'sirida platsenta shakllanishi va organogenez bosqichlarida yuzaga keladigan homiladorlikning asoratlari tufayli rivojlanadigan platsentaning morfofunktsional kasalliklari majmuasi. Fetoplasentar yetishmovchilikdan kelib chiqadigan asoratlarga homilaning intrauterin rivojlanishining kechikish sindromi, homilaning o'tkir va surunkali gipoksiyasi, platsentaning erta qarishi, rivojlanmagan homiladorlik kiradi. Placentatsiya jarayonining buzilishi va platsentaning rivojlanmaganligiga olib keladigan erta FPY erta tug'ilishning sabablaridan biridir. Barcha tug'ilishlar orasida FPY darajasi 20-30% ga, erta tug'ilish holatlarida esa 23% ga yetadi. Shu sababli, hozirgi vaqtda zamonaviy akusherlikda klinikadan oldingi bosqichda fetoplasentar kompleksdagi patologik o'zgarishlarni aniqlashga imkon beradigan zamonaviy diagnostika usullarini qo'llash va klinik amaliyotga joriy etish ustuvor yo'nalish bo'lib qolmoqda.

Kalit so'zlar: Muddatdan oldin tug`ruq, fetoplasentar yetishmovchilik, placentaning morfofunktsional kasalliklari, ekstragenital kasalliklar, ferroptoz, glutation peroksidaza 4, arginin.

**ПРОГНОЗ И ПРОФИЛАКТИКА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У
БЕРЕМЕННЫХ С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ**

Жалилова Д. М. <https://orcid.org/0009-0007-0174-1416>

Шавази Н. Н. Email: ShavaziN@mail.ru

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

✓ **Резюме**

Недостаточность фетоплацентарной системы и по сей день остается одной из актуальных проблем современного акушерства. Фетоплацентарная недостаточность-комплекс морфофункциональных заболеваний плаценты, развивающихся вследствие различных экстрагенитальных и гинекологических патологий со стороны плода и плаценты, а также осложнений беременности, возникающих на этапах формирования плаценты и органогенеза под влиянием инфекционных вирусных, бактериальных заболеваний, эндокринных, экзогенных факторов. Осложнения фетоплацентарной недостаточности включают синдром задержки внутриутробного развития плода, острую и хроническую гипоксию плода, преждевременное старение плаценты, неразвитую беременность. Нарушение процесса плацентации и преждевременная FPY, приводящая к недоразвитию плаценты, являются одними из причин преждевременных родов. Среди всех родов FPY достигает 20-30%, а в случае преждевременных родов-23%. Поэтому в настоящее время в современном акушерстве приоритетным направлением остается применение и внедрение в клиническую практику современных методов диагностики, позволяющих выявить патологические изменения в фетоплацентарном комплексе на доклинической стадии.

Ключевые слова: преждевременные роды, фетоплацентарная недостаточность, морфофункциональные заболевания плаценты, экстрагенитальные нарушения, ферроптоз, глутатионпероксидаза 4, аргинин.

FORECASTING AND PREVENTION OF FETOPLASENTAR DEFICIENCY IN PREGNANT WOMEN WITH PRETERM OBSTETRIC CARE

Jalilova Dildora Murot qizi <https://orcid.org/0009-0007-0174-1416>

Shavazi N.N. Email: ShavaziN@mail.ru

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur,

Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Resume

The lack of a Fetoplasentary system remains one of the pressing problems of modern obstetrics to this day. Fetoplasentary insufficiency is a complex of morphofunctional diseases of the placenta, which develop from the fetus and placenta due to various extragenital and gynecological pathologies, as well as complications of pregnancy caused by infectious viral, bacterial diseases, endocrine, exogenous factors at the stage of placenta formation and Organogenesis. Complications from Fetoplasentary insufficiency include delayed fetal intrauterine development syndrome, acute and chronic fetal hypoxia, premature placental aging, underdeveloped pregnancy. Premature FPY, which leads to impaired placentation and underdevelopment of the placenta, is one of the causes of premature birth. Among all births, the FPY rate reaches 20-30%, and in cases of premature birth it reaches 23%. Therefore, at present, in modern obstetrics, the application and introduction into clinical practice of modern diagnostic methods, which allow to identify pathological changes in the fetoplasentary complex at the pre-clinical stage, remains a priority.

Keywords: premature labor, fetoplasentary insufficiency, morphofunctional diseases of the placenta, extragenital diseases, ferroptosis, glutathione peroxidase 4, arginine.

Dolzarbligini

Muddatdan oldingi tugʻruq homiladorlikning 22-haftasidan 37-haftasiga qadar boʻlgan gestatsion davrda homiladorlikning muddatidan oldin toʻxtashiga aytiladi. Homilaning gestatsiya muddatini inobatga olib erta tugʻruqni 3ta davrga boʻlamiz 1) 22-27-haftasiga qadar, 2) 28-33-haftasiga qadar, 3) 34-37-haftasiga qadar sodir boʻlgan tugʻruq jarayonlarini inobatga olib, quyidagi sabablar bu jarayonning xatar omili xisoblanadi: ijtimoiy-biologik tashqi ekstrakorporal omillar (alimantar ovqatlanishning qoʻlqoʻlqiligi, kofeinga boy ichimliklarni haddan ziyod istemol qilish, narkotik xususiyatga ega boʻlgan vositalarni ichish va chekish, ruhiy stress jarayonlar, travmalar, ish faoliyati bilan bogʻliq radioaktiv nurlanishlar). Akusherlik-ginekologik anamnez maʼlumotlari (onaning juda yosh ekanligi bunda onalikka jismonan tayyor emasligi yoki yoshi katta tugʻuvchi onalar, anamnezidan erta tugʻruqlar kuzatilganligi, koʻp bor tabiiy abort kechganligi, koʻp xomilalik, ogʻirlashgan akusherlik anamnezlari), ekstragenital kasalliklar (qandli diabet, pielonefrit, miopiya, periferik qon tomirlar varikozi, semizlik, bronxial astma, pnevmaniya, urogenital kasalliklar, virusli kasalliklar), homiladorlik asoratlari (homiladorlar gipertenziyasi, eklampsiya, preeklampsiya, yoʻldoshni oldinda joylashuvi, yoʻldoshning erta koʻchishi, fetoplasentary yetishmovchilik, qogʻonoq suvining koʻpligi yoki haddan ziyod kamligi, homilani chanoq bilan kelishi, bachadon boʻyni yetishmovchiligi, bachadon malformatsiyasi). Fetoplasentary yetishmovchilik-bu homila va platsentadan turli xil ekstragenital va ginekologik patologiyalar, shuningdek homiladorlikning asoratlari tufayli rivojlanadigan plasentaning morfofunksional kasalliklar majmuasi boʻlib, birlamchi yetishmovchilik homiladorlikning dastlabki bosqichlarida (16-18 xafta), platsenta shakllanishi va yuqumli virusli, bakterial kasalliklar, endokrin, yatrogen omillar taʼsirida organogenez bosqichlarida paydo boʻladi. Ikkilamchi fetoplasentary yetishmovchilik dastlab normal shakllangan platsenta bilan, onalik omillari yoki homiladorlikning asoratlari taʼsiri ostida rivojlanadi. [1]. Perinatal kasallanish va homilaning perinatal oʻlimi fetoplasentary yetishmovchilik tufayli yuzaga keladigan asoratlarga homilaning intrauterin rivojlanishini kechikish sindromi, homilaning oʻtkir va surunkali gipoksiyasi, platsentaning erta qarishi, rivojlanmayqolgan homiladorlik kiradi. Platsentatsiya jarayonining buzilishi bilan yuzaga keladigan va platsentaning rivojlanmay qolishiga olib keladigan erta FPY, erta tugʻilishning sabablaridan biridir. Shu sababli, hozirgi vaqtda kasallikning dastlabki, klinikadan oldingi bosqichida fetoplasentary kompleksdagi patologik oʻzgarishlarni aniqlashga imkon beradigan zamonaviy diagnostika usullarini ishlab chiqish va klinik amaliyotga joriy etish dolzarbdir. Ona-platsentaplod tizimida gomeostazni taʼminlaydigan

himoya-adaptiv mexanizmlarning neyrogen regulatsiyasining asosiy kontseptsiyasi shubhasiz qiziqish uyg'otadi. Gormonal holatning o'zgarishi bilan bog'liq homilador ayollar tanasidagi fiziologik jarayonlar yallig'lanish va allergik reaksiyalarni rivojlanishida ishtirok etadigan ba'zi vositachilarning ya'ni gistaminning proliferatsiyasi, il-3, il-4 interleykinlarni semiz hujayralaridan sitokinlar oqimi kuchayishi sodir bo'ladi. Sitokinlar, o'z navbatida, eozinofillar, t-limfotsitlar va bazofillarning burun shilliq qavatiga infiltratsiyasini osonlashtiradi. Infiltratsiya qiluvchi yallig'lanish hujayralaridan, ayniqsa eozinofillardan ajralib chiqadigan leykotrienlar asosiy rol o'ynaydi. Lekin bu hammasi emas. Allergiya reaksiyasi, shuningdek, immunoglobulin E - IgE (antitanachalar) va agronulositlar ko'payishiga olib keladi, bu esa o'z navbatida turli organlar va tizimlarda (o'pka, teri, ko'z va burun) alomatlari bilan yallig'lanishni keltirib chiqarishi mumkin. Gistamin vazoaktiv, differentsiatsiya va o'sishni rag'batlantiruvchi xususiyatlari tufayli embrion-bachadon o'zaro ta'siriga hissa qo'shadi deb taxmin qilingan va homiladorlikdagi qonda gistamin darajasining ko'tarilishi turli xil salbiy natijalarga olib kelishi ma'lum, masalan, homila tushish havfi, erta tug'ilish xavfi va preeklampsiya. Ma'lumki, homiladorlik davrida platsenta ko'p miqdorda diamin oksidaza (gistaminaza) ishlab chiqarishga qodir, buning natijasida bu davrda sarum gistamin miqdori kamayadi, bu esa homiladorlik davrida allergik holatlarning kamroq namoyon bo'lishiga yordam beradi. Ammo Gistamin kindik arteriyalarida vazokonstriksiyada vositachilik qiladi va inson homiladorligidagi tomirlar va preeklampsianing og'irligi gistaminning qondagi darajasini oshirish orqali ortadi. Disfunktsional platsentadan yallig'lanishga qarshi moddalar kontsentratsiyasining oshishi tufayli endotelial disfunktsiyaga olib keladigan tizimli yallig'lanishning kuchayishi yana bir muhim yo'ldir. Shuningdek, platsentadan sFlt-1 (soluble Fms-Like Terosine Kinase-1, eriydigan FMS-tirozin kinaz-1) komplement tizimining faollashishi bilan bog'liq, (sFlt-1 funktsiyasi uning patofiziologiyasida asosiy o'rinni antiangiogen oqsil, eriydigan FMSGa o'xshash tirozin kinaz-1 (sFlt-1) egallaydi. sFlt - 1 bir qator to'qimalardan qon oqimiga chiqariladi, u erda qon tomir endotelial o'sish omili va platsenta o'sish omili faolligiga qarshi turadi, bu esa endotelial disfunktsiyaga olib keladi) bu semiz hujayralarning gistaminni chiqarishiga olib kelishi mumkin. Platsentada gistamin ishlab chiqaruvchi gistidin dekarboksilaza fermentining yuqori ifodasi, homila-ona chegarasidagi gistamin retseptorlari va EHRF mavjudligi homiladorlik paytida gistaminning fiziologik rolini ko'rsatadi. [13-17]. Gistamin va Diamin oksidaza o'rtasidagi muvozanat asoratlanmagan homiladorlik uchun juda muhim ko'rinadi. Diamin oksidaza faolligining pasayishi homiladorlikning bir nechta geterogen asoratlari, masalan, diabet, xomila tushish xavfi va rivojlanmagan homiladorlik va trofoblastikaning buzilishga olib keladi. Ba'zi ma'lumotlarga ko'ra, platsenta yetishmovchiligining kompensatsiyalangan shakli bilan homila rivojlanishining kechikish sindromi homilador ayollarning taxminan 70 foizida aniqlanadi. Agar platsenta yetishmovchiligiga olib keladigan asoratlarni davolash mumkin bo'lmasa yoki umuman amalga oshirilmasa, platsentaning unda yuzaga keladigan buzilishlarni qoplash qobiliyati susayishni boshlaydi va subkompensatsiyalangan platsenta yetishmovchiligi rivojlanadi. Himoya mexanizmlarining charchoq bosqichi boshlanadi, bu har xil og'irlikdagi homila rivojlanishining kechikishiga olib keladi. So'ngi yangiliklardan ferroptozning ham fetoplasentar yetishmovchilikka aloqadorligi aniqlangan. Ferroptoz-bu ko'p to'yinmagan yog'li kislotalarni o'z ichiga olgan fosfolipidlarning oksidlanish-faol temirga bog'liq peroksidlanishi va lipid peroksidatsiyasidan keyin tiklanish qobiliyatining yo'qolishi bilan aniq belgilanadigan dasturlashtirilgan hujayra o'limining yangi aniqlangan shakli. Ferroptoz atamasi 2012 yilda fanga kiritilgan bo'lib, sistin importini inhibe qiluvchi past molekulyar og'irlikdagi erastin tufayli hujayra o'limining shaklini tavsiflash uchun glutationning kamayishi va fosfolipid peroksidaza glutation peroksidaza 4 (GPX4) ning inaktivatsiyasiga olib keladi. GPX4 potentsial toksik lipid gidroperoksidlarini (LOOH) toksik bo'lmaganlarga aylantiradi [24].

Ko'pgina tadqiqotchilar ferroptozga uchragan hujayralarda nekrozga o'xshash morfologik o'zgarishlarni topgan, degan fikrga qo'shiladilar [35]. Ushbu xususiyatlarga plazma membranasining yaxlitligini buzish, sitoplazmaning shishishi (onkoz) va sitoplazmatik organellalar, xromatinning o'rtacha kondensatsiyasi kiradi. Ultrastrukturaviy darajada, mitoxondriyal anomaliyalar odatda ferroptoz hujayralarida uchraydi, masalan, kondensatsiya yoki shishish, membrana zichligining oshishi, kristallarning kamayishi yoki yo'qligi va tashqi membrananing yorilishi Temir va lipid peroksidlari ferroptozning ikkita asosiy ishtirokchisidir [24, 29, 31]. Lipid peroksidlarining to'planishi, asosan fosfatidiletanolamin-OOH (Fe-OOH) oxir-oqibat ferroptozga olib keladi [30], temir esa ferroptozning asosiy regulatori katalizatori yoki komponenti bo'lib xizmat qiladi [38]. Shunday qilib, temir xelatatorlari (masalan, deferoksamini) va ba'zi lipofil antioksidantlar (masalan, a-tokoferol) ferroptozning oldini oladi [39]. Bundan tashqari, fentonning temir bilan katalizlangan reaksiyasi natijasida hosil bo'lgan ros ferroptozning boshlanishiga yordam beradi. GPX4 kofaktori ishtirokida toksik yog ' kislotasi peroksidlarini toksik bo'lmagan yuqori spirtlarga qaytaradi [48, 40]. GPX4 hujayra ichidagi yog ' peroksidlarini yo'q qilish orqali hujayralarni ferroptozdan himoya qiladi. GPX4 qon zardobida kamayishi ferroptozni qo'zg'atadi [25, 31, 41]. 8 ta nukleofil aminokislotalarni o'z ichiga olgan GPX4

hujayradagi elektrofillar bilan reaksiyaga kirishishi mumkin [31]. Selen GPX4 ning ferropitozga chidamli faolligini saqlab turishi uchun kerak va selenotsisteinni sistein bilan almashtirish hujayralarni ferropitozga sezgir qiladi [31, 43]. GPX4 ning inaktivatsiyasi yoki yo'qligi lipid peroksidlarining to'planishiga olib keladi, bu ferropitotik hujayra o'limining signali sifatida qaraladi. Shunday qilib, GPX4 miqdorining kamayishi ferropitozning muhim bosqichidir. Lipidlar hujayra ichidagi membrana tizimining energiya ta'minoti va tarkibida hal qiluvchi rol o'ynaydi. Fosfolipidlarning (FL) kislorodlanishi (masalan, fosfatidilxolin, kardiolipin) hujayralardagi ferropitozga yordam beradi [30, 31, 43]. Ma'lumki, lipid peroksidlari hujayralarda uchta asosiy yo'l orqali hosil bo'ladi, ularning har birini amalga oshirish uchun temir kerak:

1) fentonning fermentativ bo'lmagan reaksiyasi natijasida hosil bo'lgan lipid ros. Temir (II) ionlari vodorod peroksid bilan temir (III) ionlariga oksidlanadi: $\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{OH}^- + \text{OH}^-$;

2) ko'p to'yinmagan yog'li kislotalarning (pufa) kislorodlanishi va esterifikatsiyasi natijasida hosil bo'lgan lipid peroksidlari [30, 31].

3) lipidlarning avtooksidatsiyasi paytida temir bilan katalizlangan usulda hosil bo'lgan lipid peroksidlari [45].

Fenton reaksiyasi noorganik kimyoviy reaksiya bo'lib, tabiatda keng tarqalgan. Yaqinda lipotoksik hujayra o'limining ushbu o'ziga xos shakli insonning ko'plab kasalliklari, jumladan, yurakning ishemik-reperfuzion shikastlanishi, miya shikastlanishi, buyrakning o'tkir shikastlanishi, saraton va astma bilan bog'liqligi aniqlandi. Qizig'i shundaki, ferropitoz bilan bog'liq bo'lgan parametrlar platsenta fiziologiyasi va trofoblastning shikastlanishi bilan bog'liq. Bunday holatlarga platsentaning rivojlanishi paytida gipoksiya-reperfuziya, bachadonning fiziologik qisqarishi yoki platsenta to'shagining patologik o'zgarishi, trofoblastdagi temirning ko'pligi, preeklamps, homila o'sishining kechikishi va erta tug'ilish kabi asosiy platsenta kasalliklarining patofiziologiyasida lipotoksiklik belgilari, shuningdek glutationning peroksidlanish qobiliyatining pasayishi va lipid peroksidatsiyasining pasayishi kiradi. Platsenta trofoblastlarini ferropitoz shikastlanishidan himoya qilishda glutation peroksidaza-4 rol o'ynaydi. Bizning matnimiz platsenta trofoblastlarini lipotoksik shikastlanishdan himoya qilish vositasi sifatida ferropitozni tartibga solishning yangi imkoniyatlari ustida izlanish olib borilmoqda. Tartibga solinadigan hujayra o'limi ko'plab fiziologik va patologik jarayonlarning asosiy tarkibiy qismidir. Nekrotik hujayra o'limi hujayra membranasi va organellalariga zarar yetkazadigan stressga javoban sodir bo'lishi mumkin. Shuning uchun ferropitozni o'rganish kasallikning patogenezini aniqroq aniqlash va yangi terapevtik vositalar va kasalliklarning oldini olish choralarini ishlab chiqish uchun tadqiqotning asosiy yo'nalishiga aylandi [18]. Bunday holatni aniqlash qon zardobidagi GPX4 miqdorini aniqlash orqali amalga oshirilib, Ferropitozni oldini olish mumkun. Homiladorlikning turli davrlarida FPY uchun turli xil davolash sxemalari mavjudligiga qaramay, ushbu patologiyani davolash va oldini olishning yanada samarali usullarini izlash davom etmoqda. Arterial gipotenziya homiladorlikning birinchi uch oyligida ko'p kuzatiladi, anemiya holati bu holatni asoratlanishiga sabab bo'ladi: Erta toksikoz (6,1% dan 38,4% gacha), gestoz (ichida) 18,9% - 34,7%, muddatidan oldin tug'ish (6,2% - 20,1%). homiladorlikning keng tarqalgan asoratlaridan biri bu fetoplasental yetishmovchilikning erta boshlanishiga ham olip keladi [4]. Homilador ayollarda qonning kislorod bilan to'yinganligi kamayadi. Ma'lumki, arterial gipotenziya intrauterin gipoksiya paydo bo'lishida muhim omil hisoblanadi. Uteroplasental qon oqimining pasayishi tufayli homila rivojlanishi (35% gacha) kechikishiga sabab bo'ladi. Miyometriy tonusining vaqti-vaqti bilan yoki uzoq vaqt davomida oshishi venoz oqimning pasayishi tufayli fetoplasental bo'shliqda qon aylanishining buzilishiga olib kelishi ma'lum. Homiladorlikning erta muddatlarida qo'llash mumkun bo'lgan dorilardan Tivortin preparati ham zararsiz hisoblanadi. Tivortin dori vositasi sitoprotektorlik, antioksidantlik, antigipoksik, membranani stabillashtiradigan, detoksifikatsion xususiyatiga ega bo'lib, Arginin (a-amino- δ -guanidinovalerian kislotasi) aminokislotalar sinfiga kiruvchi va organizmning ko'plab hayotiy funksiyalarining faol va ko'p qirrali hujayra regulyatori ta'siriga ega bo'lib, tanadagi gormonal muvozanatni saqlashda ma'lum rol o'ynaydi. Arginin qondagi, prolin, poliamin, agmatin sintezida ishtirok etadi, fibrinogenoliz jarayonlariga ta'sir qiladi va membranani depolarizatsiya qiluvchi ta'sirga ega. Arginin NO-sintaza fermenti uchun substrat bo'lib, endoteliotsitlarda azot oksidi sintezini katalizlovchi fermentdir. Preparat guanilat siklazani faollashtiradi va qon tomir endoteliasida SGMF darajasini oshiradi, qon tomir endoteliasiga leykotsitlar va trombotsitlarning adgeziya va agregatsiyasini kamaytiradi. VCAM-1 va MCP-1 yopishqoq oqsil sintezini inhibe qiladi, shu bilan aterosklerotik blyashka hosil bo'lishi va rivojlanishining oldini oladi, qon tomir devorining silliq mushak hujayralarining vazokonstriktorlik va stimulyatori bo'lgan endotelin-1 sintezini inhibe qiladi. Bu esa bachadon, qon tomir gipertonusini kamayishiga yordam beradi. Fetoplasental qon aylanishni yaxshilaydi aterosklerotik belyashkalar hosil bo'lishini oldini oladi. Homiladorlarga ineksiya qilgan vaqtdan 30-40 minut o'tgach homilaning yurak urishlari va onaning yurak urishlar sonining normallashtirishini ko'rishimiz mumkun. Davo kursi kamida 5 kunni tashkil qiladi. Oral 200 ml lik flakon,

15ml dan 3 mahal 10-15 kun ichishga, yoki tezroq ta'sir etishi uchun vena ichiga 100ml kuniga 1mahal 5 -7 kun ineksiya qilish orqali amalga oshiriladi.

Xulosa

Zamonaviy adabiyotlarni tahlil qilish shuni ko'rsatadiki, ko'pincha fetoplasental yetishmovchilik uning sababidan alohida ko'rib chiqiladi. Gipovolemiya, tromboz va qon tomir qarshiligining oshishi tufayli fetoplasental kompleksning tomirlarida qon aylanishining buzilishi qayd etiladi va yetkazib berishning yetarli emasligi to'g'risida xulosa chiqariladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Farmonova R.F., Akhtamova N.A. (2022, December). Muddatdan oldingi tugruqda platsentaning morfofunktsional tuzilishi. In international conferences 2022;1(18):148-150.
2. Тезиков, Ю. В., Липатов, И. С., Азаматов, А. Р. (2021). Гормонально-метаболический паттерн доклинической стадии преэклампсии. //Журнал акушерства и женских болезней 2021;70(3):51-63.
3. Хурасева А. Б. (2009). Роль синдрома задержки внутриутробного развития плода в генезе клинических проявлений дисплазии соединительной ткани у девочек-подростков. //Журнал акушерства и женских болезней, 2029;58(6):65-69.
4. Худоярова Д., Абдуллаева, Ш. (2023). Фетоплацентарная недостаточность и гипотония у беременных (литературный обзор). //Евразийский журнал медицинских и естественных наук, 2023;3(1 Part 2):121-130.
5. Newnham, J. P., Godfrey, M., Walters, B. J., Phillips, J., Evans, S. F. (1995). Low dose aspirin for the treatment of fetal growth restriction: a randomized controlled trial. Australian and New Zealand journal of obstetrics and gynaecology, 1995;35(4), 370-374.
6. Oyelese K. O., Black R. S., Lees C. C., Campbell, S. (1998). A novel approach to the management of pregnancies complicated by uteroplacental insufficiency and previous stillbirth. //Australian and New Zealand journal of obstetrics and gynaecology, 1998;38(4):391-395.
7. Сидельникова В. М., Сухих Г. Т. (1999). Актуальные проблемы невынашивания беременности. //Цикл лекций, 1999;37-41.
8. Бычков В. И., Образцова Е. Е., Шамарин С. В. (1999). Диагностика и лечение хронической фетоплацентарной недостаточности. Акушерство и гинекология, 1999;6:3-6.
9. Мурашко Л. Е., Бадоева Ф. С., Асымбекова Г. У., Павлович С. В. (1996). Перинатальные исходы при хронической плацентарной недостаточности. //Акушерство и гинекология, 1996;(4):43-44.
10. Зарубина Е. Н., Бермишева О. А., Смирнова А. А. (2000). Современные подходы к лечению хронической фетоплацентарной недостаточности. //Проблемы репродукции 2000;5:61-63.
11. Sattarova N., Shavazi N. (2024). Perinatal risk of premature birth: new obstetric opportunities. //International Journal of Medical Sciences And Clinical Research, 2024;4(02), 41-51.
12. Nuralieva S.N. (2023). Evaluation of markers of endothelial dysfunction in placental apoptosis in women with preterm labor. //Scientific Journal Of Medical Science And Biology 2023; 1(1): 292-299.
13. Sande, A. K., Torkildsen, E. A., Sande, R. K., Dalen, I., Danielsson, K. C., Morken, N. H. (2022). Use of antihistamines before or during pregnancy and risk of early-onset pre-eclampsia in allergic women: a population-based cohort study. //BMJ open, 2022;12(10):061837.
14. Yawn, B., Knudtson, M. (2007). Treating asthma and comorbid allergic rhinitis in pregnancy. //The Journal of the American Board of Family Medicine, 2007;20(3):289-298.
15. Курбачева, О. М., Швец, С. М. (2013). Аллергический ринит и беременность: возможности современной терапии. //Эффективная фармакотерапия, 2013;18:74-80.
16. Рахимова, Г. Ш., Шамсиев, Д. Ф. (2023). Современные принципы профилактики и лечения беременных с аллергическим ринитом. //MedUnion, 2023;2(1):191-201.
17. Купаев, В. И., Косарев, В. В., Жестков, А. В., Зайцева, С. А. (2003). Распространенность и пути контроля бронхиальной астмы и аллергического ринита у беременных. //Аллергология, 2003;(2):7-11.
18. Beharier O., Kajiwar K., Sadovsky Y. (2021). Ferroptosis, trophoblast lipotoxic damage, and adverse pregnancy outcome. //Placenta, 2021;108:32-38.
19. Morphofunctional structure of the placenta in premature labor. //Galaxy International Interdisciplinary Research Journal, 2021;10(4):381-384.
20. Nuralieva S.N. (2023). Evaluation of markers of endothelial dysfunction in placental apoptosis in women with preterm labor. //Scientific Journal Of Medical Science And Biology, 2023;1(1):292-299.

21. Zafarjanovna, K. F., Nuralieva, S. N., Zafarjonovna, A. Z. (2022). Features of the Morphological Structure of the Endometrium in Women of Reproductive Age with Abnormal Uterine Bleeding. //Research Journal of Trauma and Disability Studies, 1(10), 258-262.
22. Babamuradova, Z. B., Shavazi, N. N. (2021). Assessment of the efficacy and safety of biological agents in rheumatoid arthritis. //Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research, 9(6), 26-31.
23. Shavazi N. N. (2021). The nature of changes markers of dysfunction of the endothelium in blood of women with premature bursting of amniotic waters. //Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research, 9(6), 6-9.
24. Dixon SJ, Lemberg KM, Lamprecht MR, Skouta R, Zaitsev EM, Gleason CE, Patel DN, Bauer AJ, Cantley AM, Yang WS, Morrison B 3rd, Stockwell BR. //Ferroptosis: an iron-dependent form of nonapoptotic cell death. Cell. 2012;149(10):1060-1072. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.03.042>
25. Yang WS, SriRamaratnam R, Welsch ME, Shimada K, Skouta R, Viswanathan VS, Cheah JH, Clemons PA, Shamji AF, Clish CB, Brown LM, Girotti AW, Cornish VW, Schreiber SL, Stockwell BR. Regulation of ferroptotic cancer cell death by GPX4. //Cell. 2014; 156(2):317-331. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.12.010>
26. Dolma S, Lessnick SL, Hahn WC, Stockwell BR. Identification of genotype-selective antitumor agents using synthetic lethal chemical screening in engineered human tumor cells. //Cancer Cell. 2003;3(2); 285-296. [https://doi.org/10.1016/s1535-6108\(03\)00050-3](https://doi.org/10.1016/s1535-6108(03)00050-3)
27. Yang WS, Stockwell BR. Synthetic lethal screening identifies compounds activating iron-dependent, nonapoptotic cell death in oncogenic-RAS-harboring cancer cells. //Chemistry and Biology. 2008; 15(3):234-245. <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2008.02.010>
28. Xie Y, Hou W, Song X, Yu Y, Huang J, Sun X, Kang R, Tang D. Ferroptosis: Process and function. //Cell Death and Differentiation. 2016;23(4):369-379. <https://doi.org/10.1038/cdd.2015.158>
29. Yagoda N, von Rechenberg M, Zaganjor E, Bauer AJ, Yang WS, Fridman DJ, Wolpaw AJ, Smukste I, Peltier JM, Boniface JJ, Smith R, Lessnick SL, Sahasrabudhe S, Stockwell BR. RAS-RAF-MEK-dependent oxidative cell death involving voltage-dependent anion channels. //Nature. 2007;447(5):864-868. <https://doi.org/10.1038/nature05859>
30. Kagan VE, Mao G, Qu F, Angeli JP, Doll S, Croix CS, Dar HH, Liu B, Tyurin VA, Ritov VB, Kapralov AA, Amoscato AA, Jiang J, Anthonymuthu T, Mohammadyani D, Yang Q, Proneth B, KleinSeetharaman J, Watkins S, Bahar I, Greenberger J, Mallampalli RK, Stockwell BR, Tyurina YY, Conrad M, Bayir H. Oxidized arachidonic and adrenic PEs navigate cells to ferroptosis. //Nature Chemical Biology. 2017;13(1):81-90. <https://doi.org/10.1038/nchembio.2238>
31. Yang WS, Kim KJ, Gaschler MM, Patel M, Shchepinov MS, Stockwell BR. Peroxidation of polyunsaturated fatty acids by lipoxygenases drives ferroptosis. //Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2016;113(34):4966-4975. <https://doi.org/10.1073/pnas.1603244113>
32. Friedmann Angeli JP, Schneider M, Proneth B, Tyurina YY, Tyurin VA, Hammond VJ, Herbach N, Aichler M, Walch A, Eggenhofer E, Basavarajappa D, Rådmark O, Kobayashi S, Seibt T, Beck H, Neff F, Esposito I, Wanke R, Förster H, Yefremova O, Heinrichmeyer M, Bornkamm GW, Geissler EK, Thomas SB, Stockwell BR, O'Donnell VB, Kagan VE, Schick JA, Conrad M. Inactivation of the ferroptosis regulator Gpx4 triggers acute renal failure in mice. //Nature Cell Biology. 2014;16(9):1180-1191 <https://doi.org/10.1038/ncb3064>
33. Linkermann A, Skouta R, Himmerkus N, Mulay SR, Dewitz C, De Zen F, Prokai A, Zuchtriegel G, Krombach F, Welz PS, Weinlich R, Vanden Berghe T, Vandenabeele P, Pasparakis M, Bleich M, Weinberg JM, Reichel CA, Bräsen JH, Kunzendorf U, Anders HJ, Stockwell BR, Green DR, Krautwald S. Synchronized renal tubular cell death involves ferroptosis. //Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2014;111(10):16836- 16841. <https://doi.org/10.1073/pnas.1415518111>
34. Yu Y, Xie Y, Cao L, Yang L, Yang M, Lotze MT, Zeh HJ, Kang R, Tang D. The ferroptosis inducer erastin enhances sensitivity of acute myeloid leukemia cells to chemotherapeutic agents. //Molecular and Cellular Oncology. 2015;2(4):e1054549. <https://doi.org/10.1080/23723556.2015.1054549>
35. Zille M, Karuppagounder SS, Chen Y, Gough PJ, Bertin J, Finger J, Milner TA, Jonas EA, Ratan RR. Neuronal death after hemorrhagic stroke In vitro and In vivo shares features of ferroptosis and necroptosis. //Stroke. 2017;48(4):1033-1043. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.116.015609>
36. Gao M, Yi J, Zhu J, Minikes AM, Monian P, Thompson CB, Jiang X. Role of mitochondria in ferroptosis. //Molecular Cell. 2019; 73(2): 354-363. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2018.10.042>

37. Li C, Zhang Y, Liu J, Kang R, Klionsky DJ, Tang D. Mitochondrial DNA stress triggers autophagy-dependent ferroptotic death. //Autophagy. 2021;17(4):948-960. <https://doi.org/10.1080/15548627.2020.1739447>
38. Toyokuni S, Ito F, Yamashita K, Okazaki Y, Akatsuka S. Iron and thiol redox signaling in cancer: an exquisite balance to escape ferroptosis. //Free Radical Biology and Medicine. 2017;108(2):610-626. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2017.04.024>
39. Zilka O, Shah R, Li B, Friedmann Angeli JP, Griesser M, Conrad M, Pratt DA. On the mechanism of cytoprotection by ferrostatin-1 and liproxstatin-1 and the role of lipid peroxidation in ferroptotic cell death. //ACS Central Science. 2017;3(1):232-243. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.7b00028>
40. Brigelius-Flohé R, Maiorino M. Glutathione peroxidases. //Biochimica et Biophysica Acta. 2013;1830(5):3289-3303. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2012.11.020>
41. Kinowaki Y, Kurata M, Ishibashi S, Ikeda M, Tatsuzawa A, Yamamoto M, Miura O, Kitagawa M, Yamamoto K. Glutathione peroxidase 4 overexpression inhibits ROS-induced cell death in diffuse large B-cell lymphoma. //Laboratory Investigation. 2018;98(5):609-619. <https://doi.org/10.1038/s41374-017-0008-1>
42. Ingold I, Berndt C, Schmitt S, Doll S, Poschmann G, Buday K, Roveri A, Peng X, Porto Freitas F, Seibt T, Mehr L, Aichler M, Walch A, Lamp D, Jastroch M, Miyamoto S, Wurst W, Ursini F, Arnér ESJ, Fradejas-Villar N, Schweizer U, Zischka H, Friedmann Angeli JP, Conrad M. Selenium utilization by GPX4 Is required to prevent hydroperoxide-induced ferroptosis. //Cell. 2018;172(3):409- 422.e21. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.11.048>
43. Shah R, Shchepinov MS, Pratt DA. Resolving the role of lipoxygenases in the initiation and execution of ferroptosis. //ACS Central Science. 2018;4(3):387-396. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.7b00589>
44. Shintoku R, Takigawa Y, Yamada K, Kubota C, Yoshimoto Y, Takeuchi T, Koshiishi I, Torii S. Lipoxygenase-mediated generation of lipid peroxides enhances ferroptosis induced by erastin and RSL3. //Cancer Science. 2017;108(11):2187-2194. <https://doi.org/10.1111/cas.13380>
45. Soupene E, Fyrst H, Kuypers FA. Mammalian acyl-CoA: lysophosphatidylcholine acyltransferase enzymes. //Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2008;105(1): 88-93. <https://doi.org/10.1073/pnas.0709737104>
46. Kuhn H, Saam J, Eibach S, Holzhütter HG, Ivanov I, Walther M. Structural biology of mammalian lipoxygenases: enzymatic consequences of targeted alterations of the protein structure. //Biochemical and Biophysical Research Communications. 2005;338(1):93-101. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2005.08.238>
47. Massey KA, Nicolaou A. Lipidomics of polyunsaturated-fatty-acid-derived oxygenated metabolites. //Biochemical Society Transactions. 2011;39(3):1240-1246. <https://doi.org/10.1042/bst0391240>
48. Feng H, Schorpp K, Jin J, Yozwiak CE, Hoffstrom BG, Decker AM, Rajbhandari P, Stokes ME, Bender HG, Csuka JM, Upadhyayula PS, Canoll P, Uchida K, Soni RK, Hadian K, Stockwell BR. //Transferrin Receptor Is a Specific Ferroptosis Marker. Cell Reports. 2020;30(10):3411-3423.e7. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.02.049>
49. Habib HM, Ibrahim S, Zaim A, Ibrahim WH. The role of iron in the pathogenesis of COVID-19 and possible treatment with lactoferrin and other iron chelators. //Biomedicine and Pharmacotherapy. 2021;136:111228. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111228>
50. Allouche-Fitoussi D, Breitbart H. The Role of Zinc in Male Fertility. International Journal of Molecular Sciences. 2020;21(10): 7796-7817. <https://doi.org/10.3390/ijms21207796>
51. Zhao X, Liu Z, Gao J, Li H, Wang X, Li Y, Sun F. Inhibition of ferroptosis attenuates busulfan-induced oligospermia in mice. //Toxicology 2020;440(7):152-189. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2020.152489>
52. Ou Z, Wen Q, Deng Y, Yu Y, Chen Z, Sun L. Cigarette smoking is associated with high level of ferroptosis in seminal plasma and affects semen quality. //Reproductive Biology and Endocrinology. 2020; 8(1):100-110. <https://doi.org/10.1186/s12958-020-00615-x>
53. Bromfield EG, Walters JLH, Cafe SL, Bernstein IR, Stanger SJ, Anderson AL, Aitken RJ, McLaughlin EA, Dun MD, Gadella BM, Nixon B. Differential cell death decisions in the testis: evidence for
54. Shavazi, N. N. (2021). Management of pregnant women from a high risk group with threat and premature labor. Prevention of intra-perinatal outcomes. //Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research, 9(6), 10-20.
55. Shavazi, N. N., Babamuradova, Z. B. (2021). Efficiency of the risk scale of extreme premature labor. //Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research, 9(6), 21-25.
56. Shavazi, N. N., Babamuradova, Z. B. (2021). Efficiency of the risk scale of extreme premature labor. //Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research, 9(6), 21-25.
57. Nuralievna, S. N., Mashrab o'gli, P. D. (2024). Assessment of biochemical indicators in pregnant women with threatening preterm labor. //International Journal of Medical Sciences And Clinical Research, 2024;4(02):30-40.

Qabul qilingan sana 20.05.2024

УДК 618.15-089.844

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОФЛОРЫ НЕОВЛАГАЛИЩА КАК ПУТЬ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ СИГМАИДАЛЬНОГО КОЛЬПОПОЕЗА

Негмаджанов Баходур Болтаевич <https://orcid.org/0000-0001-9938-7062>

Ахмедов Зариф Шамсидинович <https://orcid.org/0009-0005-4858-3799>

Рафиков Санжар Шавкатович <https://orcid.org/0009-0000-6691-9552>

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

✓ Резюме

В статье представлены последние исследовательские факты о искусственном влагалище, о его микробиоценозе и изменений pH среды после сигмоидального кольпопоеза. Выявлено, что состав микрофлоры неовагины отличается от микрофлоры влагалища. При изучении состояния неовагины установлено развитие бактериального вагиноза, которое сопровождается резким уменьшением концентрации физиологической бактериальной флоры, метаболизирующей гликоген, прежде всего лактобацилл. На этом фоне заметно возрастает уровень популяций облигатно- и факультативно-анаэробных микроорганизмов, среди которых можно выделить Gardnerella vaginalis, Mobiluncusspp., и др. При воспалительных заболеваниях неовагины увеличивается роль условно-патогенной флоры, характеризующаяся ростом резистентности возбудителей болезни к лекарственной терапии, высокой частотой рецидивирования и хронизации, что создает значительные трудности в лечении пациентов.

Ключевые слова: искусственном влагалище, сигмоидального кольпопоеза

SIGMAID KOLPOPOEZIDAN KEYIN OPERATSIYADAN KEYINGI ASORATLARNI OLDINI O'LIH USULI SIFATIDA NEOVAGINA MIKROFLORASINI O'RGANISH

Negmadjanov Bahodur Boltaevich <https://orcid.org/0000-0001-9938-7062>

Axmedov Zarif Shamsidinovich <https://orcid.org/0009-0005-4858-3799>

Rafikov Sanjar Shavkatovich <https://orcid.org/0009-0000-6691-9552>

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Rezyume

Maqolada sun'iy vagina, uning mikrobiotsenozi va sigmasimon kolpopoezdan keyin atrof-muhitning pH o'zgarishi haqidagi so'nggi tadqiqot faktari keltirilgan. Neovagina mikroflorasining tarkibi vagina mikroflorasidan farq qilishi aniqlandi. Neovagina holatini o'rganishda bakterial vaginozning rivojlanishi aniqlandi, bu glikogenni, birinchi navbatda, laktobakteriyalarni metabolizatsiya qiluvchi fiziologik bakterial flora kontsentratsiyasining keskin pasayishi bilan birga keladi. Ushbu fonda majburiy va fakultativ anaerob mikroorganizmlar populyatsiyasi darajasi sezilarli darajada oshadi, ular orasida Gardnerella vaginalis, Mobiluncus spp. va boshqalarni ajratib ko'rsatish mumkin, neovaginaning yallig'lanish kasalliklarida opportunistik floraning roli kuchayadi. patogenlarning dori terapiyasiga chidamliligi, yuqori chastotali takrorlanish va surunkalilik, bu bemorlarni davolashda sezilarli qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi.

Kalit so'zlar: sun'iy qin, sigmasimon kolpopoez

STUDYING THE MICROFLORA OF THE NEOVAGINA AS A WAY TO PREVENT POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AFTER SIGMAID COLPOPOIESIS

Negmadjanov Bakhodur Boltaevich <https://orcid.org/0000-0001-9938-7062>

Akhmedov Zarif Shamsidinovich <https://orcid.org/0009-0005-4858-3799>

Rafikov Sanjar Shavkatovich <https://orcid.org/0009-0000-6691-9552>

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

✓ **Resume**

The article presents the latest research facts about the artificial vagina, its microbiocenosis and changes in the pH of the environment after sigmoid colpopoiesis. It was revealed that the composition of the microflora of the neovagina differs from the microflora of the vagina. When studying the condition of the neovagina, the development of bacterial vaginosis was established, which is accompanied by a sharp decrease in the concentration of physiological bacterial flora that metabolizes glycogen, primarily lactobacilli. Against this background, the level of populations of obligate and facultative anaerobic microorganisms increases noticeably, among which Gardnerella vaginalis, Mobiluncus spp., etc. can be distinguished. In inflammatory diseases of the neovagina, the role of opportunistic flora increases, characterized by an increase in the resistance of pathogens to drug therapy, a high frequency recurrence and chronicity, which creates significant difficulties in treating patients.

Key words: artificial vagina, sigmoid colpopoiesis

Актуальность

цервико - вагинальная аплазия – это врожденная аномалия женских половых органов, характеризующаяся отсутствием (аплазией) влагалища, шейки матки и цервикального канала [1,4,5]. В большинстве случаев, при цервико-вагинальной аплазии наблюдается полная или проксимальная (1/3) аплазия влагалища. Аплазия матки и влагалища (синдром Рокитанского-Кюстера-Майера-Хаузера) наблюдается в соотношении 1:5000 среди новорожденных девочек [3,6], а более редкая патология – цервико-вагинальная аплазия наблюдается примерно в 1 на 12 500 новорожденных девочек [1,2].

Половые пути женщины находятся в постоянном взаимодействии с окружающей средой, поэтому существует возможность их инфицирования бактериями или вирусами. Нормальная микрофлора влагалища образует динамическую систему, постоянно изменяющуюся, но выполняющую основную задачу – осуществление барьерной функции в отношении патогенных микроорганизмов.

К защитным механизмам влагалища, направленным на поддержание баланса микрофлоры, относятся: анатомо-физиологические, гормональные, симбиотические, иммунные.

Механизмы поддержания нормальной микрофлоры:

- Анатомо-физиологические.
- Разобщение влагалища и внешней среды за счет: физиологического гипертонуса мышц промежности, суживающего вульварное кольцо, соприкосновение малых и больших половых губ.
- Разграничение нижнего и верхнего отделов влагалища (сгущение слизи в канале шейки матки, что значительно ограничивает возможность распространения инфекции).

В нормальной микрофлоре влагалища ведущее место занимают лактобактерии (палочки Дедерлейна), которые составляют 95-98 % всей микрофлоры.

У здоровой женщины биоценоз влагалища обычно составляют от 5 до 2 видов микроорганизмов, что в 2 раза меньше при бактериальных вагинозах и в 3,5 раза – чем при воспалениях влагалища. Важное значение для нормализации биоценоза влагалища имеет его адекватная оценка. В первую очередь необходимо провести микроскопическое исследование мазков из влагалища, бактериологическое исследование, исследование методом ПЦР на обнаружение возбудителей инфекций.

Эффективное лечение бактериального вагиноза и вагинита, возможно только при применении в комплексной терапии препаратов лактобактерий. Однако, местное лечение с применением вагинальных свечей с лактобактериями малоэффективно. Для лечения следует использовать препараты, восстанавливающие микрофлору.

Несмотря на достаточно большой арсенал хирургических подходов в лечении аплазии влагалища и матки, частота осложнений после оперативного вмешательства остается высокой, и колеблется в диапазоне от 17,3% до 31% [1,5,6].

Осложнения гнойно-воспалительного характера занимают ведущее место в структуре послеоперационных осложнений в оперативной гинекологии, достигая 7-40%, что существенно увеличивает сроки выздоровления, длительность пребывания пациентки в стационаре и стоимость лечения [Рыжков С. В. 2019; Краснопольский В.И., Буянова С.Н., 2020]. С целью

предупреждения послеоперационных осложнений необходимо предусмотреть изучение бактериальной флоры искусственного влагалища и цервикального канала после сигмаидального кольпопоза.

Улучшая биоценоз назначением пробиотиков, можем эффективно бороться с бактериальным вагинозом.

Цель исследования: усовершенствовать методы профилактики, снизить частоту и тяжесть гнойно-воспалительных осложнений после реконструктивно-пластических операций при цервикальной аплазии (полной аплазии влагалища, шейки матки и цервикального канала) у женщин путем разработки профилактических мер с учетом микробиоценоза искусственного влагалища.

Материал и методы

В исследование включены 80 женщин разных возрастных групп, обратившихся в гинекологическое отделение родильного комплекса №3 и в частную медицинскую клинику «Доктор Шифо - Бахш» г. Самарканда в отделение гинекологии за 2019-2023 гг. после перенесенной операции сигмаидального кольпопоза с жалобами на дискомфорт и выделения из половых путей.

Методы исследования:

- Общеклинические
- Гистологические
- микроскопические (нативный препарат и окрашенный по Грамму)
- бактериологические
- ПЦР мазков

В комплекс обследования включали изучение бактериальной флоры влагалища, исследование на чувствительность к антибиотикам.

Возраст обследованных женщин колебался в пределах от 19 лет до 38 лет. Средний возраст составлял $25,9 \pm 0,7$ лет.

По уровню образования женщины распределились следующим образом: среднее образование имели 21,25% женщин; среднее специальное - 31,25%; высшее - 42,5%.

Социальный статус женщин: рабочие - 32,5%, служащие - 43,75%, домохозяйки - 15%, студентки - 11,25%.

Немаловажную роль в развитии осложнений играла частота соматических заболеваний у обследованных женщин. Необходимо отметить, что выяснение наличия нами осуществлялось с участием узких специалистов (ЛОР-врача, нефролога, кардиолога, инфекциониста).

Обращает на себя внимание высокий инфекционный индекс у обследуемых больных.

Показатели	1-я группа (n=80)	
	абс.	%
Детские инфекции	80	100,0
ОРВИ	80	100,0
Анемия	65	81,25
Болезни ЛОР-органов	12	15
Заболевание почек	6	7,5
Заболевание щитовидной железы	25	31,25
Сердечно-сосудистые заболевания	10	12,5
Заболевание лёгких	14	17,5
Заболевание ЖКТ	35	43,75
Вирусный гепатит	13	16,25
Ожирение	18	22,5

Так, все женщины в различные периоды жизни перенесли детские инфекции, ОРВИ, болезни органов дыхания, ЛОР-органов, заболевания почек, которые могли оказать отрицательное влияние на состояние различных систем организма. Причем, у большей части женщин выявлялись не менее 3 из указанных заболеваний.

Результат и обсуждения

У пациенток выявили существенные изменения в составе вагинальной микрофлоры. Общая бактериальная масса составила 13,2% и превышала Lg_{10} ОБМ. Наиболее выраженное повышение ОБМ отмечалось у женщин при наличии воспалительных заболеваний урогенитального тракта. Содержание Lg_{10} *Lactobacillus* spp. у женщин снижено на 36,1%. Микробиота влагалища была обогащена аэробными микроорганизмами, повышение которых свидетельствует о наличии воспалительного процесса.

Показатели	n=80
ОБМ	8,6±0,1
<i>Lactobacillus</i> spp.	4,6±0,1
Аэробные микроорганизмы	
Enterbacteriaceae	4,1±0,2
<i>Streptococcus</i> spp.	4,3±0,21
<i>Staphylococcus</i> spp.	3,6±0,1
Анаэробные микроорганизмы	
<i>Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas</i> spp.	7,6±0,21
<i>Eubacterium</i> spp.	6,7±0,08
<i>Sneathia</i> spp./ <i>Leptotrichia</i> spp./ <i>Fusobacterium</i> spp.	7,0±0,07
<i>Megasphaera</i> spp./ <i>Vellonella</i> spp./ <i>Dialister</i> spp.	7,2±0,1
<i>Lachnobacterium</i> spp./ <i>Clostridium</i> spp.	5,3±0,12
<i>Mobiluncus</i> spp./ <i>Corynebacterium</i> spp.	4,6±0,12
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	6,2±0,2
<i>Atopobium vaginae</i>	7,3±0,24
Микоплазмы	
<i>Mycoplasma</i> spp.	3,8±0,15
<i>Ureaplasma</i> spp.	4,2±0,18
Дрожжеподобные грибы	
<i>Candida</i> spp.	3,2±0,3
Патогенные микроорганизмы	
<i>Mycoplasma genitalium</i>	2,7±0,15

Обсуждение: Для диагностики БВ использовали критерии Амсея с небольшой модификацией, заключавшейся в том, что для определения ключевых клеток в отделяемом влагалища использовали не нативный, а окрашенный по Грамму препарат. Диагноз БВ устанавливали при наличии как минимум 3 из 4 критериев:

1. Специфические вагинальные выделения - жидкие, однородные, серовато-белые с неприятным запахом.

2. pH отделяемого влагалища выше 4,5. Для определения pH вагинальных выделений использовались универсальные индикаторные полоски с эталонной шкалой, позволяющие проводить измерения в пределах от 3,5 до 5,5. Для измерения pH отделяемое либо наносили тампоном непосредственно на полоску, либо полоску бумаги помещали в вагинальные выделения, сохраняющиеся на браншах извлеченного из влагалища зеркала.

3. Положительный аминный тест. С целью обнаружения «рыбного» аминного запаха каплю влагалищных выделений помещали на предметное стекло, затем к ней добавляли каплю 10% раствора КОН. Появляющийся при этом запах оценивали немедленно после добавления 10% КОН

4. Обнаружение при микроскопическом исследовании нативного препарата «ключевых» клеток - отслоившихся клеток эпителия влагалища, поверхность которых покрыта бактериями, за счет чего клетки имеют зернистый вид. Результат исследования на наличие «ключевых» клеток считали положительным, если в трех исследованных полях зрения обнаруживалась хотя бы одна такая клетка.

Заключение

Исходя из результатов можно сделать вывод, что у женщин после перенесенного кольпопозза необходимо восстановление микрофлоры неовлагалища, что позволит снизить риск возникновения послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Адамян Л.В, Бобкова М.В. и др. Аплазия влагалища и тазовая дистопия почки-тактика ведения и возможности хирургической коррекции порока развития половых органов. //Российский медицинский журнал 2018; 24(4):54-60.
2. Гвоздев М.Ю., Тупкина Н.В. и др. Пропалс тазовых органов. //Методические рекомендации. М.2016, С.58
3. Кругляк Д.А. Персонифицированный подход к лечению аплазии влагалища у девушек: /Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2021; 22 с.
4. Лоран О.Б., Серегин А.В., Давлатов З.А. Использование системы POP-Q в оценке состояния пациенток до и после коррекции пролапса тазовых органов. //Journal of Siberian Medical sciences. 2015; 5:27.
5. Наковкин О. Н., Поддубный И.В., Окулов А.Б., Глыбина Т.М., Козлов М.Ю. Первый опыт лапароскопической сигмовагино пластики у детей. //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2006; 9: 69-70.
6. Окулов А.Б., Негмаджанов Б.Б. Хирургические болезни репродуктивной системы и секстрасформационные операции: Руководство для врачей. /М.: Медицина; 2000; 304с.

Поступила 20.05.2024

УДК 57.61-574.3-574.9, 574.91

ЛАНДШАФТНОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ МАЛЯРИЙНЫХ КОМАРОВ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

Н.Дж. Намазов Email: NamazovN@mail.ru

Научно-исследовательский институт медицинской профилактики им. В.Ю.Ахундова,
Азербайджан Баку, Ясамальский район, улица Джафара Джабарли, 35. Тел: (+994 12) 594-78-34

✓ Резюме

В равнинных ландшафтных зонах Азербайджана распространено 7 видов рода Anopheles. Из них An.maculipennis, An.sacharovi и An. subalpinus являются наиболее распространенными видами и переносчиками малярии.

Таким образом, ландшафтно-маляриологическое изучение разных физико-географических областей показало необходимость применения противомаларийных мероприятий и внесения в них дополнений с определением сроков их проведения с учетом природно-климатических условий отдельных территорий.

Ключевые слова: кровососущие комары, малярия, Азербайджанская Республика

THE LANDSCAPE STUDY OF SPREADING OF MALARIAL MOSQUITOS IN AZERBAIJAN

N.J. Namazov Email: NamazovN@mail.ru

Scientific-research Institute of Medical Prevention named after V.Y.Akhundov, Azerbaijan Baku,
Yasamal district, Jafar Jabarli street, 35. Tel: (+994 12) 594-78-34

✓ Resume

In the plain landscape zones of Azerbaijan, 7 species of the genus Anopheles are common. Of these, An.maculipennis, An.sacharovi and An.subalpinus are the most common species and vectors of malaria.

Thus, the landscape-malariological study of different physical and geographical areas showed the need to apply antimalarial measures and make additions to them with the determination of the timing of their implementation, taking into account the natural and climatic conditions of individual territories.

Key words: blood-sucking mosquitoes, malaria, Republic of Azerbaijan

Актуальность

Ландшафтный принцип выделения однородных типов территорий по условиям распространения малярии был впервые предложен академиком В.Н.Беклемищевым. Согласно концепции ученого маляриогенность территории зависит от совокупности природных и социальных условий, определяющих эпидемиологию и развитие малярии, среди которых ведущими факторами следует считать климат, геоморфологическое строение региона, а также фауны ковров и системы стоков.

По комплексу природных особенностей территория Азербайджана делится на четыре физико-географические области: центрально-степная (Кура-Араксинская низменность), область Большого и Малого Кавказа, Ленкоранская область. Основные контрасты в природе Азербайджана связаны с различиями между увлажненными горами и сухими равнинами, а также между отдельными высотными зонами, где с продвижением в горы закономерно сменяются не только климат, почвы и органический мир, но и его слагающие [12].

Азербайджан представляет чрезвычайно характерные особенности в отношении климата и орографию. Л.С.Берг [4] в монографии «Основы климатологии», разделил Азербайджан на несколько областей по климатическим элементам, причем эти зоны совпадают более или менее

с естественными зоогеографическими районами республики. Так, например, естественно обособленные районы, как Талыш, где климат является средиземноморским субтропическим, с выпадением до 1200 мм осадков в год, а по орогидрографическим условиям является районом субтропических лесов. Средняя территория - Мугань, являющаяся хлопковой базой республики в отношении климата резко отличается от Талыша и количество осадков едва достигает 300 мм в год, а испаряемость превышает количество осадков почти в два раза. Следующий район, представляющий в отношении климата совершенно своеобразную зону - засушливую, ксерофильную, это - Апшерон, где количество осадков равняется 179 мм в год. Ближайший к Апшерону район Хачмас - Худат - Шабран представляет собой особую разновидность климата. Берг делит эту территорию на два климата: климат низин представляет особую разновидность климата пустынь умеренного пояса, являющийся переходным. С другой стороны, к субтропическим пустыням - к климату субтропических средиземноморских степей. Предгорная часть, а также нагорная - бывшего Кубинского уезда имеет другую разновидность климата, именно - средиземноморскую субтропическую. Что касается Закатальского района и долины реки Алазани, то климат этого района также представляет особую разновидность. Он определяется, как средиземноморская субтропическая зона, ибо здесь выпадает до 800 мм осадков в год. Климат Нахичеванской Автономной Республики представляет собой континентальный АралоКаспийский тип. Климат предгорных районов республики имеет своеобразную особенность - сказывается влияние фена, т.е. стекающего с гор теплого и сухого воздуха, благодаря чему повышается средняя температура весны, а также средняя годовая [2,3,12,14].

С маляриологической точки зрения краткий перечень климатических зон по Бергу в Азербайджане на различных его территориях интересен еще и тем, что и орогидрография во многом отличается друг от друга. Орогидрографические особенности территории республики, естественно, образуют и своеобразную экологию семи видов распространенных малярийных комаров [4].

Территория Азербайджана издавна характеризуется высокой маляриогенностью. Широкому распространению этой инфекции в стране способствуют большие площади анофелогенных водоемов. Наличие 7 видов переносчиков - комаров *Anopheles makulipennis* Meigen, *An. plumbeus* Stephens, *An. claviger* Meigen, *An. sacharovi* Favre, *An. hyrcanus* Pallas, *An. superpictus* Grassi, *An. subalpinus* Hack Lew [9,10], 3-х форм малярии, а также длительность сезона ее передачи (6 месяцев и более), нередко местами принимая формы эндемии. Поэтому малярия с древних времен занимает важное место в краевой патологии республики как важнейшая социально значимая проблема органов здравоохранения [14].

В Азербайджане ландшафтно-маляриологическое изучение проводилось в 50-х годах только на территориях двух физико-географических областей - Кура - Араксинской низменности и Большого Кавказа [10]. К сожалению, подобные исследования и в последующие годы были осуществлены на ограниченных территориях. Естественно, этого было явно недостаточно для полноты суждения об этой характеристике всей территории республики.

О длительности сезона передачи малярии по различным областям и физико-географическим районам показывали большую пестроту продолжительности его, связанную с ландшафтно - климатическими условиями. Было установлено, что наряду с зонами короткого сезона передачи малярии, имеются зоны с весьма продолжительным сезоном, достигающим до 6-7 месяцев. Помимо этого, имеются различия в длительности сезона передачи малярии и в пределах территорий отдельных физико- географических областей и районов в зависимости от высоты расположения местности и защищенности ее от поступления холодных масс воздуха с севера. Так, по Нахичиванскому физико-географическому району (Малый Кавказ) продолжительность сезона передачи малярии резко сокращается по мере продвижения вверх- от 148 до 88 дней. Такая зависимость не наблюдается в области Большого Кавказа. Здесь продолжительность сезона передачи малярии различна на одной и той же высоте. Но на разных склонах. Так, в г. Закаталы, расположенном на южном склоне на высоте 518 м над уровнем моря, она равна 135 дням, тогда как в г. Куба, находящемся на северо-восточном склоне на такой же высоте- только 102. Было установлено также закономерное сокращение сезона передачи малярии на одной и той же высоте (Закаталы-135, Шеки-120.Шемаха-7 70 дней) и в направлении с запада на восток, т.е. от границ с Грузией к Апшеронскому полуострову, что также обусловлено особенностями климата [15].

Границы ландшафтно-маляриологических зон определяли путем расчетов сумм среднесуточных температур, эффективных для спорогонии *P. vivax*, пользуясь общественной формулой Ш.Д.Машковского. для всей территории республики нами выделены три зоны [11].

1. Зона безмалярийная
2. Зона эпидемической малярии

3. Зона эндемической малярии

Первая зона охватывает высокогорные ландшафтные пояса - субальпийские луга, степи и скальный нивальный пояс от 2000 м над уровнем моря и выше. Это зона летних пастбищ или эйлагов. Граница этой зоны проходит по субальпийскому поясу, ниже которого начинается зона эпидемической малярии (по В.Н.Беклемишеву, 1947). климат здесь холодный, в альпийском поясе - типа нагорных тундр. Переносчик представлен двумя видами *An.claviger* и *An.maculipennis*, но численность их незначительна из-за ограниченности мест выплода, что связано с геоморфологией высокогорного пояса. Ввиду того, что сумма эффективных температур в этой зоне не допускает завершения спорогонии, то малярия здесь может быть только завозная.

Зона эпидемической малярии совпадает со среднегорным лесным ландшафтным поясом в области Большого Кавказа, значительной его частью на Малом Кавказе и со среднегорным степным ландшафтом в Нахичеванской Автономной Республике; эта зона находится на высоте в пределах от 1000 до 2000 м над уровнем моря. Переносчиками здесь являются *An.maculipennis*, *An.claviger*, *An.plumbeus*.

Климатические условия в этой зоне допускают завершение от одного до трех циклов спорогонии *P.vivax* в переносчике, но не создают возможности длительного существования здесь стойких малярийных очагов.

К третьей зоне - зоне эндемичной малярии, относится вся низменная территория республики (Кура-Араксинская, Самур-Шабранская. Ленкоранская низменности с прилегающими к ним предгорьями и низкогорьями и т.д.), расположенная в пределах от -25 до 1000 м над уровнем моря. Эта зона включает низкогорный, предгорный и низменный ландшафтные пояса. Климат здесь теплый, субтропический за исключением Нахичеванской Автономной Республики, где он по долине р. Араке резко континентальный [14]. Сумма эффективных температур в этой зоне (от 1500° С до 4400°С и выше) обеспечивает завершение нескольких последовательных циклов спорогонии *P.vivax*. Основным переносчиком малярии здесь является *An.sacharovi*, широко распространенный на всей Кура-Араксинской низменности. А также *An.subalpinus* - на Ленкоранской низменности. В этой зоне в недавнем прошлом большой численности достигал, и другой эффективный переносчик малярии *An.superpictus*, распространенный главным образом в предгорном поясе, но численность его в настоящее время резко изменилась. Здесь встречаются также и другие виды *Anopheles* (*An.plumbeus*, *An.claviger*, *An. hyrcanus*).

К зоне эндемичной малярии в прошлом относились низкогорный, предгорный и низменный ландшафтные пояса, причем низкогорный пояс являлся как бы переходным от зоны эпидемической малярии к зоне эндемичной. Потенциальная эндемичность малярии в предгорном поясе выражена более резко. Еще в недавнем прошлом здесь возникали интенсивные очаги малярии. В условиях теплого предгорного климата основной переносчик *An.maculipennis* отличается большой продолжительностью периода его активной жизни. Чем соответственно обусловлена и большая длительность сезона передачи малярии. Низменный ландшафтный пояс, основную часть которого составляет Кура-Араксинская, Самур-Шабранская и Ленкоранская низменности, являлся в прошлом наиболее пораженной малярией территорией республики. Преобладающим является климат умеренно теплых полупустынь и сухих степей. Сезон передачи малярии отличается большой продолжительностью - не менее 5,5 мес., а в годы с теплой и продолжительной осенью - 7,5 месяцев и более. Следует отметить. Что в указанных выше малярийных зонах республики весьма разнообразными были и типы малярийных очагов. В основу типизации очагов нами была взята заболеваемость малярией населения, в частности ее интенсивность. Были выделены следующие типы очагов: гиперинтенсивный (показатель заболеваемости 1000 и выше на 10 тысяч населения), интенсивный (показатель заболеваемости 100 до 1000 на 10 тысяч населения), гипоинтенсивный (показатель заболеваемости от 10 до 100 на 10 тысяч населения) [1].

Таким образом, ландшафтно- маляриологическое изучение различных физико- географических областей республики и их районов показало необходимость дифференцирования применяемых противомаларийных мероприятий, внесение в них определенных корректив и дополнений и рационализацию сроков их проведения с учетом природно климатических условий отдельных территорий, хозяйственной деятельности населения и типов, как потенциальных, так и активных очагов малярии. Такая необходимость возникла в связи с тем, что в годы массовой ликвидации малярии в республике, применяемый комплекс противомаларийных мероприятий и тактика их проведения не всегда обеспечивали требуемый темп снижения малярии, и во многом не соответствовали маляриогенному потенциалу отдельных зон и очагов этой инфекции.

Следует принимать во внимание также то, что в последующие годы, в соответствии с

утвержденной Государственной программой социально-экономического развития регионов, в стране началось строительство многочисленных промышленных, водохозяйственных объектов, туристических, олимпийских, спортивно-оздоровительных комплексов, магистральных железных и шоссейных дорог. Также проведено несколько крупных межгосударственных нефтегазовых трубопроводных линий и др. Это в определенной степени будет способствовать изменению прежних ландшафтов в местах дислокации этих объектов. Это в свою очередь, потребует нового подхода к организации и проведению комплекса противомаларийных мероприятий. Поэтому в местах, где осуществляется строительство различных объектов, органы санитарной службы должны тщательно и всесторонне изучить и охарактеризовать особенности всех 5 происходящих на этих территориях преобразований. Причем, подобные мониторинги должны осуществлять не отвлеченно, а последовательно и конкретно в реальных условиях развития и преобразований в стране.

Заключение

Таким образом, из вышеуказанного следует, что в настоящее время в стране все еще существуют некоторые как объективные, так и субъективные факторы, которые при отсутствии разработки и внедрения в практику адекватных мер, безусловно, могут оказывать отрицательное влияние на своевременное выполнение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдуллаев Х.И., Наджафов И.Г., Махмудова Ш.А. Намазов Н.Дж., Вахабов Э.Ф. и др. Некоторые вопросы эпидемиологического надзора по малярии в Азербайджане на современном этапе Гигиена и Эпидемиология новое иммунобиология. Казахстан. 2006; 3:91-98.
2. Артемьев М.М. Экология отдельных видов комаров *Anopheles* Россия и руководство по эпидемиологическому надзору за малярией. /М. 2000;35-40.
3. Абдуллаев Х.И. Современные проблемы малярии и научные основы достижения стойкого эпидемиологического благополучия в районах высокой маляриогенности субтропического пояса (на примере Азербайджанской ССР). Дисс.доктора мед.наук. /М..1988
4. Берг Л.Д. Основы климатологии. 1927.
5. Гасымов Э.И. Эпидемиологическая обстановка в некоторых маляриогенных районах Азербайджана в период 2001-2003 гг. //Журнал Здоровье. Баку. 2004;88-92.
6. Касимов А.А., Мехтиев А.Н., Мамедов В.И. и др. Маляриогенный потенциал различных Азерб.ССР. Акт.вопр.мед.паразит. и троп. мед., ч.1, Баку. 1981;100-103.
7. Киясов А.Я. Фенология малярийного комара *Anopheles maculipennis* Meig в Алазань
8. Касумов В.К., Гусейнов Ф.З. современная ситуация по малярии в Азербайджане и Мед.паразитол.и паразит.бол. №2. /М. 1998;7-9.
9. Кондрашин А.Б., Малярия в мире и главная стратегия борьбы с ней. Малярия и основные принципы борьбы и профилактики. Женева. 1997;7-10.
10. Киясов А.Я. Изменения видового состава и численности малярийных комаров после длительного применения стойких контактных инсектицидов в борьбе с ними в одном из районов Кура-Араксинской низменности. Тр.НИИ мед.паразитол.и троп.мед., 6. Баку, 1969;165-168.
11. Машковский Ш.Д. - Основные закономерности эпидемиологии малярии. Академия Мед.Наук. /М.1950;318.
12. Наджафов А.Ю., Трофимов Г.К. Ландшафтно-маляриологическое изучение некоторых областей Азербайджана, и рационализация мероприятий по борьбе с малярией. //Тр.НИИ мед.паразитол.и троп.мед., т.3.Баку, 1958;23-32.
13. Намазов Н.Дж. Изучение современного состояния видового состава кровососущих комаров семейства *Culicidae* в Азербайджане и развитие мер борьбы против них. дисс., док.биол. наук Баку. 2016.
14. Намазов Н.Дж. Медицинская Энтомология (на азерб. языке). Баку. 2007.
15. Намазов Н.Дж. Фауна кровососущих комаров в Азербайджане. //Учебное пособие. Баку, 2018.

Поступила 20.05.2024

УДК 616.831.9-002-022.7-053

КАТТАЛАРДА ПАРОТИТЛИ ИНФЕКЦИЯДА КУЗАТИЛАДИГАН НЕВРОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР (САМАРҚАНД ВИЛОЯТИ МИСОЛИДА)

А.О. Орзикулов¹ Email: OrzikulovA@mail.ru
Г.З. Узакова¹, <https://orcid.org/000-0001-7131-5462>
Д.А. Орзикулова² Email: OrzikulovaD@mail.ru

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

²Самарқанд вилояти юкумли касалликлар клиник шифохонаси

✓ Резюме

Юкумли касалликларга қарши эмлаш юкумли касалликларнинг олдини олишнинг самарали ва иқтисодий жиҳатдан мақбул усули ҳисобланади. 2007 йилда республиканинг миллий эмлаш тақвимида қизамиқ, паротит ва қизилчага қарши вакциналарнинг киритилиши ушбу касаллик билан касалланишнинг ўтган йилларга нисбатан бир неча баравар камайишига олиб келди. Бироқ болалар орасида бу касаллик юзасидан эришилган муваффақиятларга қарамай, катталарда паротит билан касалланиш нисбатан ошгани қайд этилган. Катталар орасида касаллик тарқалишининг олдини олиш учун биринчи навбатда беморларни изоляция қилиш ва шифохонага ётқизиш керак. Катталарда касаллик болалардан фарқи равишида нафақат қулоқ олди безларининг шикастланиши, балки асаб тизими билан қулоқ олди, сўлак ва таносил безларининг биргаликда шикастланиши нисбатан кўп қайд этилади. Касаллик оқибатида беморларда касалликдан сўнг узоқ муддат давомида неврологик белгилар сақланиб қолиши кузатишмоқда. Адабиётлардан маълумки, астеноневротик, дизэнцефалик ва гипертензив синдромлар кўпинча паротит менингитдан кейин келиб чиқиб, узоқ вақт давомида кузатилади. Ушбу мақолада биз касалликнинг кечилиш хусусиятларини ва катталар орасида кузатиладиган асоратларини таҳлил қилдик.

Калит сўзлар: катталар, паротит, панкреатит, менингит, невралгик синдром

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ПАРОТИТЕ У ВЗРОСЛЫХ (НА ПРИМЕРЕ САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ)

А.О. Орзикулов¹ Email: OrzikulovA@mail.ru
Г.З. Узакова¹, <https://orcid.org/000-0001-7131-5462>
Д.А. Орзикулова² Email: OrzikulovaD@mail.ru

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

²Областная клиническая инфекционная больница города Самарканда

✓ Резюме

Вакцинация против инфекционных заболеваний – эффективный и экономически приемлемый способ профилактики инфекционных заболеваний. В 2007 году включение вакцин против кори, эпидемического паротита и краснухи в национальный календарь прививок республики привело к снижению заболеваемости этим заболеванием в несколько раз по сравнению с предыдущими годами. Однако, несмотря на прогресс, достигнутый в борьбе с этим заболеванием среди детей, отмечается, что заболеваемость паротитом у взрослых возросла. Чтобы предотвратить распространение заболевания среди взрослых, пациентов следует в первую очередь изолировать и госпитализировать. У взрослых, в отличие от детей, заболевание представляет собой не только поражение околоушных желез, но и поражение нервной системы, чаще встречается околоушные, слюнные и

половые железы. В результате заболевания наблюдается сохранение неврологической симптоматики у больных в течение длительного времени после перенесенного заболевания. Из литературы известно, что астеноневротический, дизэнцефальный и гипертензивный синдромы часто возникают после паротитного менингита и наблюдаются в течение длительного времени. В данной статье мы проанализировали течение заболевания и его осложнения у взрослых.

Ключевые слова: взрослые, эпидемический паротит, панкреатит, менингит, неврастенический синдром.

NEUROLOGICAL CHANGES OBSERVED IN MUMPS IN ADULTS (OF THE SAMARKAND REGION)

¹Orzikulov A.O. Email: OrzikulovA@mail.ru

¹Uzakova G.Z. <https://orcid.org/000-0001-7131-5462>

²Orzikulova D.A. Email: OrzikulovaD@mail.ru

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

²Regional Clinical Infectious Diseases Hospital of Samarkand

✓ Resume

Vaccination against infectious diseases is an effective and cost-effective way to prevent infectious diseases. In 2007, the inclusion of vaccines against measles, mumps and rubella in the national vaccination calendar of the republic led to a decrease in the incidence of this disease several times compared to previous years. However, despite the progress made in the fight against this disease among children, it is noted that the incidence of mumps in adults has increased. To prevent spread of the disease among adults, patients should be isolated and hospitalized first. In adults, unlike children, the disease is not only a lesion of the parotid glands, but also a lesion of the nervous system; the parotid, salivary and gonads are more common. As a result of the disease, neurological symptoms persist in patients for a long time after the illness. It is known from the literature that asthenoneurotic, diencephalic and hypertensive syndromes often occur after mumps meningitis and are observed for a long time. In this article we analyzed the course of the disease and its complications in adults.

Keywords: adults, mumps, pancreatitis, meningitis, neurasthenic syndrome.

Долзарблғи

Эпидемик паротит касаллиги тарқалиши юқори контагиозлик индексига эга (50-85%). Эпидемик паротит-иситма, умумий интоксикация, ички эндокрин безларнинг ва МНТ шикастланиши (сўлак, таносил, ошқозон ости беши ва бошқалар) билан кечувчи ўткир юқумли касаллик ҳисобланади [3,8]. Эпидемик паротит кўзгатувчиси вирус бўлиб, болалар орасида тез тарқалиш хусусиятига эга. Баъзи ҳолларда касаллик оқибатида қайтмас ўзгаришлар кузатилади [4,5]. Паротит касаллигининг олдини олишда эмлаш муҳим аҳамиятга эга. Республиканинг миллий эмлаш тақвимида қизамиқ, паротит ва кизилчага қарши вакциналарнинг киритилиши ушбу касаллик билан касалланишнинг ўтган йилларга нисбатан бир неча барабар камайишига олиб келди [6,10,11]. Натижада республикамізда эпидемиологик вазият анча барқарорлашди. Замонавий даврда ушбу касалликка қарши эмлаш дунё мамлакатларининг 38% миллий эмлаш тақвимида киритилган бўлиб, ушбу касаллик билан касалланишни камайтириш, профилактика чора-тадбирларини амалга ошириш ҳозиргача ўз аҳамиятини йўқотмаган. Бироқ, бу ҳолатда касалликнинг катталар орасида учраши қайд этилмоқда. Сўнгги йилларда касаллик кечишида ўзгаришлар юз бермоқда. Яъни, беморларнинг касалланиш ёши ортмоқда. Ўсмир болалар ва катталарнинг эпидемия жараёнига қўшилиши уларнинг жамоавий иммунитетнинг етишмаслиги билан боғлиқдир [1,2].

Шунингдек, бу ҳолат давлатлар ўртасидаги миграция жараёни билан узвий боғлиқдир. Натижада, паротит касаллиги аҳолининг ушбу қатлами орасида тарқалмоқда. Катталарда паротит оқибатида баъзи ҳолларда эркакларнинг бепуштлигига сабаб бўлмоқда. Бошқа

тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, паротит инфекциясида ўзига хос асорат сифатида орхитнинг ривожланиши 70% гача кузатилади [7,9]. Катталарда паротит инфекцияси ўзига хос хусусиятларга эга. Паротит касаллигида неврологик белгилар касалликдан кейинги рецессив даврда кузатилади. Эрта тикланиш даврида церебрастеник ва астеноневротик синдром кузатилади. Баъзи ҳолларда диэнцефалик синдром касалликдан 3 ой ўтгач ривожланади. Унинг давомийлиги 2 йилгача давом этади. Паротит инфекцияси бошқариладиган инфекциялар гуруҳига киради, бу касаллик билан касалланиш даражаси эмлаш билан боғлиқ.

Тадқиқот мақсади: катталарда паротитли инфекция касаллигида келиб чиқадиган неврологик ўзгаришларни таҳлил қилиш

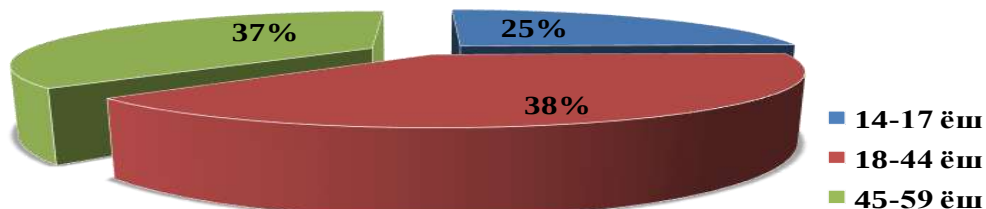
Материал ва усуллар

Сўнгги 10 йил ичида Самарқанд вилояти юқумли касалликлар клиник шифохонасига мурожаат қилган беморлар ва уларнинг касаллик тарихи тадқиқот материали сифатида олинган. Тадқиқот давомида кузатув остидаги беморларнинг қон, сийдик, қон зардобини текширилди. Текширув усулларида клиник, эпидемиологик, лаборатор - умумий қон таҳлили, умумий сийдик таҳлили, нажас умумий таҳлили, биокимёвий, серологик, ИФТ ва статистик усуллар қўлланилди. Стандарт текширув усуллари билан биргаликда, айрим беморларда, зарурият туғилганда протромбин индекси, қон ивиш тизими, оқсил ва оқсил фракциялари, ишқорий фосфатаза, амилаза ва холестерин, ликвор суюқлигини текшириш амалга оширилди. Инструментал текширувлардан жигар, ошқозон ости бези, простата ва мойларнинг ултратовуш текшируви ўтказилди.

Тадқиқот усуллари: анамнестик, эпидемиологик, клинко-лаборатор.

Натижа ва таҳлиллар

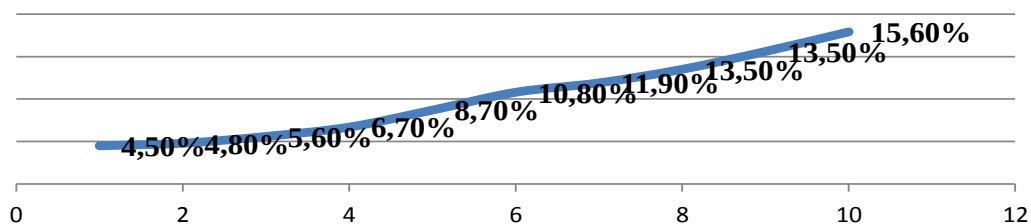
Шу мақсадда 2009-2018 йилларда Самарқанд вилоят Юқумли касалликлар клиник шифохонасида “Паротитли инфекция” ташхиси билан даволаниб чиққан беморларнинг касаллик тарихини ретроспектив таҳлили ўтказилди. Паротит ташхиси қўйилган беморларнинг 26,7 % ни катталар ташкил этди. Тадқиқот давомида биз ушбу касалликнинг ҳозирги босқичдаги эпидемиологик, ҳамроҳ касалликлар бирга кечиш хусусиятларига, ёшга ва жинсга боғлиқ кечишига эътибор қаратдик.



1-расм. Беморларнинг ёшга боғлиқ тақсимланиши

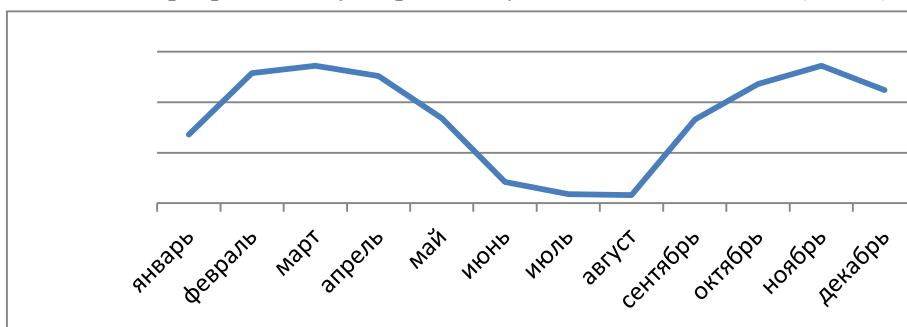
Таҳлил натижаларига кўра, ушбу касаллик катталар орасида қуйидаги ёш оралиғида нисбатан кенг тарқалган: 18-59 ёш (75,4%). Қолган беморларнинг ёши 17 ёшдан паст эди - 24,6% (1-расм). Беморларнинг ёш тузилишини таҳлил қилиб, бу касалликнинг “ўсаётганлигини” кўриш мумкин.

Беморлар сонининг йиллар кесимида тақсимланиши: 2009 йил - 4,5%, 2010 – 4,8%, 2011 – 5,6%, 2012 – 6,7%, 2013 – 8,7%, 2014 – 10,8%, 2015 – 11,9%, 2016 – 13,5%, 2017 – 15,6%, 2018 йил-17,9% (2-расм). 2-расмдан маълумки, сўнгги йилларда болалар орасида касалланиш камайиб, катталар орасида бу касаллик билан касалланиш кўпаймоқда. Болалар орасида касалланишнинг пасайишини 2007 йилда миллий эмлаш тақвимида эмлашнинг киритилиши билан изоҳлаш мумкин. Беморлар жинси таҳлил қилинганда, кузатилган беморларнинг асосий қисмини эркаклар ташкил (73,8%) этди.



2-расм. Беморларнинг йиллар кесимида тақсимланиши

Кузатувдаги беморларда ҳамроҳ касалликлар ҳам ўрганилган. Беморларнинг 56,7% қуйдаги ҳамроҳ касалликлар аниқланилган: семизлик - 13,4%, артериал гипертензия - 3,2%, холецистит - 9,8%, сурункали вирусли гепатит - 3,2%, сурункали тонзиллит - 25,3%, сурункали колит - 1,7%, юз неврити-4,3%, сурункали гастрит-11,5%, сурункали панкреатит-8,7%, сурункали синусит - 7,6%, аднексит-11,3% ва б. Беморларнинг койка кунлари таҳлил қилинганда: 5-10 кунгача - беморларнинг 11,3%, 10-16 кунгача - 25,2%, 16-25 кунгача - 30,5%, 25-30 кунгача - 22,4%, 30 кундан ортиқ - 10,6% ётиб даволанган. Катталарда касалликнинг комбинацияланган шакли кузатилганда, беморларда ётоқ кунларининг кўпайиши қайд этилган (32,7%).



3-расм. Беморларнинг ойлар кесимида тақсимланиши

Мавсумийлиги бўйича беморлар қуйдагича тақсимланди: январь -6,8%, феврал -12,9%, март - 8,6%, апрел -8,6%, Май - 5,1%, июн - 5,1%, июль - 8,6%, август - 13,7%, сентябрь - 10,3%, декабрь - 11,2% (3-расм).

Тадқиқот таҳлиллари шуни кўрсатдики, баҳор ва куз ойлари касалликнинг мавсумийлигида асосий ўринни эгаллаган (3-расм). Беморларнинг яшаш манзили ўрганилганда, уларнинг аксарияти Самарқанд вилояти туманларидан (72,1%), 27,9% эса Самарқанд шаҳридан мурожаат этилганлиги аниқланилди. Беморларнинг эмлаш ҳолати ўрганилганда, 16 ёшдан ошган катталар умуман эмланмаганлиги маълум бўлди. Беморларнинг 6,5% касалликнинг 1 - куни, 43,3% - 2 - куни, 45,6% - касалликнинг 3-куни, 4,6% - 4-куни касалхонага ётқизилган. Беморлар асосан касалликнинг 2-3 кунда (88,9%) касалхонага ётқизилган.

Тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, катталарда касаллик асосан ўрта оғир ва оғир шаклларда кузатилади. Бу ҳолат бизнинг кузатувларимизда ўз тасдиғини топди. Касалликнинг ўрта оғир ва оғир шакллари 85,7% ҳолларда, асосан 18-59 ёшдаги беморларда кузатилган. Касалликнинг енгил шакли асосан 17-18 ёшли болаларда кузатилган.

Касаллик барча беморларда ўткир бошланди. Беморларда касаллик тана ҳароратининг кўтарилиши (100%), кулоқ олди беи соҳасида шиш пайдо бўлиши билан бошланди. Паротитнинг асосий белгиси кулоқ олди безларининг катталаниши ҳисобланади. Ушбу белги 70% ҳолда касалликнинг 1-кунида пайдо бўлди. Беморларнинг 16,9 фоизда бир томонлама, 79,7% ҳолларда безнинг икки томонлама шикастланиши кузатилди. Барча беморларда без юмшоқ, палпация пайтида бироз оғрикли эди. Филатов белгиси беморларнинг 100 фоизда ижобий эканлиги аниқланилди. Беморларда қуйдаги аломатлар кузатилди: иситма (100%), ҳолсизлик (100%), кўнгил айланиши (55,7%), чайнаш пайтида оғриқ (98,7%), сўлак ажралиши

камайиши (56,7%), оғиз шиллик каватининг куруклиги (67,5%), рефлектор тризм (34,5%), корин соҳасида оғрик (23,4%). Иситма 1-3 кун ичида авжига чикди ва унинг давомийлиги 4-8 кун давом этди. Иситма 3 кунгача (80%), 16% да - 5-6 кунгача, 4% да - 7-8 кунгача давом этди.

Аёллар орасида касалликнинг куйидаги комбинацияланган шакллари топилган: паротит+субмандибулар артрит (11,8%), паротит+панкреатит (13,6%), паротит+субмандибулар артрит+панкреатит (12,7%), паротит+панкреатит+оофорит (9,5%), паротит+субмандибулар артрит+сублингивит (8,7%). Шуниси эътиборга лойикки, сўнгги йилларда аёллар орасида касалликнинг комбинацияланган шакли ҳамроҳ касалликлар фонида аниқланган: семириш - 7,2%, аднексит - 11,3%, холецистит - 4,4%, панкреатит - 3,3%, сурункали тонзиллит - 12,1%.

Эркаклар орасида паротит инфекциясининг безли шакли беморларнинг 78,8 фоизда, комбинацияланган шакли эса беморларнинг 21,2 фоизда аниқланган.

Эркаклар орасида 43,7% ҳолларда касалликнинг комбинацияланган шакли орхит + паротит кузатилган. Шунингдек, касалликнинг куйидаги комбинацияланган шакллари ҳам кузатилган: паротит + орхит+ менингит (17,7%), паротит + орхит + панкреатит (17,2%), паротит + орхит+ субмаксиллит + менингит (8,8%). Катталарда паротитли менингит турли муаллифларнинг фикрига кўра, болаларга қараганда 5 марта кўпроқ кузатилади. Бизнинг кузатувларимизда паротитли менингит комбинациялашмаган шакли беморларнинг 7,3% изида кузатилган. Касалликнинг ўрта оғир шакли 62,9% ни, оғир шакли беморларнинг 37,1% ни ташкил этди. Менингеал симптомлар интоксикациянинг кучайиши фонида келиб чиққан. Беморларда куйидаги менингеал белгилар мусбатлиги аниқланилди: юқори Брудзинский 67%, энса мушаклари ригидлиги 87,7%, Керниг белгиси 65,3%. Қолган менингеал белгилар суст ифодаланганди. Патологик рефлекслар қайд этилмади. Менингеал симптомлар касалликнинг 7-10-кунларида пайдо бўлди ва 10-15 кун давом этди. Беморларнинг 2% изида менингоэнцефалит аниқланилди. Катталарда неврологик белгилар менингит ва менингоэнцефалит шаклида кузатилди. Неврологик белгилардан астеноневротик (ҳеч қандай сабабсиз асабийлашиш, жаҳлдорлик, кайфиятнинг кескин ўзгариши, иштаҳа билан боғлиқ муаммолар, бепарволик, хотира ва концентрациянинг бузилиши, ташқи оғохлантиришларга сезгирликнинг ошиши, иммунитетнинг ёмонлашиши, тез-тез шамоллаш, жинсий дисфункция ва бошқалар), гипертензив (қон босимининг ўзгариши, кўнгил айниши ва қусиш, бош айланиши, қўлларнинг титраши, кайфиятнинг кескин ўзгариши ва асабийлашиш, ўткир бош оғриғи асосан эрталаблари кучайиб боровчи, кучли ва тез чарчаш, ҳароратнинг ва об-ҳавонинг ўзгариши билан бош оғриқнинг боғлиқлиги, терлашнинг кучайиши) синдром қайд этилди. Кузатув остидаги беморларда диэнцефалик синдром аниқланилмади.

Шифохонадан жавоб берилаётган пайтда беморларнинг 29 % да куйидаги қолдиқ белгилар бўлган: асабийлашиш, уйқу бузилиши, заифлик, мигрен, бош оғриғи. Ушбу белгилар асосан астеноневротик синдромда кузатилади. Адабиётлардан маълумки, астеноневротик, диэнцефалик ва гипертензив синдромлар кўпинча паротит менингитдан кейин келиб чиқиб, узок вақт давомида кузатилади.

Хулоса

Катталарда болалардан фарқли ўлароқ, паротитли инфекция касаллигида эркакларда орхит, менингит, аёлларда панкреатит, оофорит кузатилиши характерлидир. Катталарда паротитли менингит оғир кечади ва касалликдан кейин беморлар камида 3 йил давомида невропатолог томонидан назорат остига олиниши керак.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Сидельников Ю.Н. и др. Осложнения эпидемического паротита у мужчин молодого возраста //Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2008;13:46-48.
2. Муминова, Ш., Рустамова, Ш., Ярмухамедова, Н. (2022). Ранняя клинико-лабораторная диагностика гемолитико-уремического синдрома у детей с оки. //Журнал проблемы биологии и медицины, 2022;3(79):128-129.
3. Рустамова Шахло Абдурахимовна, Вафокулова Наргиза Хамзаевна, Хусанова Мабура Шералиевна. (2023). Современные аспекты реабилитации детей с острой кишечной инфекцией. IQRO 2023;2(2):130-135.

4. Rustamova Shakhlo Abduhakimovna, Zhuraev Shavkat Abdulvakhidovich, Isroilova Sohiba Buribaevna Comparative analysis of the problems of acute intestinal infections in young children in the section of years of the Samarkand region //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. ISSN: 2776-0979, Yune., 2022;3(6):1098-1105.
5. Ярмухамедова Н. А. и др. Функциональные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы у больных с хроническими формами бруцеллеза //Достижения науки и образования. 2020;4(58):56-60.
6. Yarmukhamedova N. A. et al. Functional changes in the cardiovascular system in patients with chronic forms of brucellosis." //Achievements of science and education. 2020;4:58.
7. Ярмухаммедова Н., Узакова Г., Раббимова Н. Особенности течения ветряной оспы у взрослых //Журнал проблемы биологии и медицины. 2017;1(93):155-157.
8. Sobirovna D. N., Zakirovna U. G., Abdujalolovna S. D. Post-covid syndrome in new coronavirus infection //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. 2022;3(6):1106-1112.
9. Ташпулатов Ш. А. и др. Случай из практики. Полисиндромные проявления хронического бруцеллёза //Вопросы науки и образования. 2020;37(121):32-40.
10. Ярмухамедова М., Ачилова М., Узакова Г. Клиническая характеристика бруцеллеза в самаркандской области //Журнал проблемы биологии и медицины. 2016;3(89):120-123.
11. Ярмухамедова Н. А., Узакова Г. З. Оптимизация терапии постковидного синдрома при новой коронавирусной инфекции //Science and Education. 2023;4(3):159.

Қабул қилинган сана 20.04.2024

УДК 616-08-07-082.3

**ВЛИЯНИЕ ПОЗДНЕЙ ОБРАЩАЕМОСТИ ЗА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ
ПАЦИЕНТОК С ДИСТРОФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕНИТАЛИЙ НА
ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Порсохонова Д.Ф. <https://orcid.org/0000-0003-1566-5964>

Илесова Н.Н. E-mail: nur_janar95@mail.ru

Росстальная М.Л. <https://orcid.org/0000-0003-1366-4730>

Республиканский специализированный научный-практический центр дерматовенерологии
косметологии Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 3, тел: 78
1470206, 94 6374043 E-mail: nidiv@mail.ru

✓ **Резюме**

Представлены данные по изучению ряда параметров, характеризующих тенденцию к обращению за медицинской помощью пациенток с дистрофическими заболеваниями гениталий (ДЗГ). Авторами установлено, что на низкую приверженность к лечению пациенток с ДЗГ оказывает влияние ряд причин субъективного (онкофобия, эмоциональное истощение, низкая материальная обеспеченность). А также причины медицинского характера (неполноценность обследования, низкое использование специальных методов диагностики, лечение у непрофильных специалистов, неудовлетворительное качество предшествующего лечения). Все эти причины влияют на мотивацию к получению своевременной медицинской помощи и формирование хронических, осложненных и рецидивирующих форм. Следовательно, направленное воздействие на выявленные причины способно повысить приверженность к терапии при таких важных состояниях, когда речь идет о дистрофических заболеваниях гениталий у женщин. Данная проблема неразрывно связана с вопросами профилактики рака гениталий.

Ключевые слова: дистрофические заболевания гениталий, склероатрофический лихен, поздняя обращаемость.

**JINSIY AZOLARNING DISTROFIK KASALLIKLARI BILAN OG'RIGAN
BEMORLARDA TIBBIY YORDAMGA KECH MUHOJAT QILISH KASALLIKNING
KECHISHI VA NATIJASIGA TA'SIRI**

Porsoxonova D.F. <https://orcid.org/0000-0003-1566-5964>

Ilesova N.N. Email: nur_janar95@mail.ru

Rostalnaya M.L. <https://orcid.org/0000-0003-1366-4730>

O'zbekiston ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy markazi,
100109, Toshkent sh., Olmazor tumani, ko'ch. Farobiy, 3, tel: 78 1470206, 94 6374043 Email:
nidiv@mail.ru

✓ **Rezyume**

Jinsiy azolarning distrofik kasalliklari (JODK) bilan og'rigan bemorlarda tibbiy yordamga murojaat qilish tendentsiyasini tavsiflovchi bir qator parametrlarni o'rganish bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan. Mualliflar JODK bilan og'rigan bemorlarni davolashga past rioya qilish sub'ektiv (onkofobiya, hissiy charchoq, moliyaviy ta'minotning pastligi) va tibbiy xarakterga ega bo'lgan bir qator sabablarga (noadekvat tekshiruv, maxsus diagnostika usullaridan kam foydalanish, noaniq usullar bilan davolash) ta'sir qilishini aniqladilar. Shuningdek, tibbiy sabablar (noadekvat tekshiruv, maxsus diagnostika usullaridan kam foydalanish, ixtisoslashgan bo'lmagan mutaxassislar tomonidan davolash, oldingi davolashning qoniqarsiz sifati). Bu sabablarning barchasi o'z vaqtida tibbiy yordam olish motivatsiyasiga va surunkali, murakkab va takroriy shakllarning shakllanishiga ta'sir qiladi. Binobarin, aniqlangan sabablarga maqsadli ta'sir

ayollarda jinsiy a'zolarning distrofik kasalliklari haqida gap ketganda, bunday muhim sharoitlarda terapiyaga rioya qilishni oshirishi mumkin. Bu muammo genital saratonning oldini olish bilan uzviy bog'liq.

Kalit so'zlar: jinsiy azolarning distrofik kasalliklari, liken sklerozis, kech ko'rinish.

THE INFLUENCE OF LATE SEEKING MEDICAL HELP IN PATIENTS WITH DYSTROPHIC DISEASES OF THE GENITALS ON THE COURSE AND OUTCOME OF THE DISEASE

Porsoxonova D.F. <https://orcid.org/0000-0003-1566-5964>

Ilesova N.N. Email: nur_janar95@mail.ru

Rostalnaya M.L. <https://orcid.org/0000-0003-1366-4730>

Republican Specialized Scientific and Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology
Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazar district, st. Farobi, 3, tel: 78 1470206, 94 6374043 E-mail:
nidiv@mail.ru

✓ Resume

Data are presented on the study of a number of parameters characterizing the tendency to seek medical help in patients with underlying dystrophic genital diseases (DGD) (dystrophic diseases of the vulva (DDV)). The authors found that a number of reasons of a subjective (oncophobia, emotional exhaustion, low financial security), influences the low adherence to treatment of patients with DGD. And medical causes (inadequate examination, low use of special diagnostic methods, treatment by non-specialized specialists, unsatisfactory quality of previous treatment). All these reasons influence the motivation to receive timely medical care and the formation of chronic, complicated and recurrent forms. Consequently, targeted impact on the identified causes can increase adherence to therapy in such important conditions when it comes to underlying genital diseases in women. This problem is inextricably linked with the prevention of genital cancer.

Key words: dystrophic diseases of the genitals, lichen sclerosus, late seeking medical help.

Актуальность

Дистрофические заболевания наружных гениталий, к которым относят дистрофические заболевания вульвы (склероатрофический лишай, лейкоплакия, плоскоклеточная гиперплазия вульвы и др.) представляют собой весьма актуальную проблему дерматовенерологии и онкогинекологии, решение которой послужит профилактике рака гениталий [1,5,10]. Несмотря на то, что эти заболевания имеют разнообразную природу, прослеживается много общих тенденций в поведении пациенток, влияющих на своевременность выявления и результативность лечения [6,7]. Упущенные возможности своевременно начатой терапии влекут за собой подчас необратимые изменения в тканях гениталий, такие как склероз и атрофия. Поведение пациентов, не способствующее улучшению состояния или выздоровлению, является основной причиной неблагоприятных исходов, формирующих негативные предубеждения в отношении этих заболеваний [2,3]. Известно, что только 50% пациентов, имеющих хронические заболевания, привержены к лечебным рекомендациям, в то же время высокая приверженность к лечению достоверно положительно влияет на выживаемость пациентов, имеющих хронические заболевания [4,9,11]. В этой связи особого внимания заслуживает изучение причин позднего обращения пациенток с ДЗГ за медицинской помощью [8]. И в качестве одной из ведущих причин рассматривается неблагоприятный психологический фон, возникающий в связи с заболеванием, способный привести к депрессии и апатии.

В связи с этим **целью** нашего исследования явилось изучение основных причин, способствующих несвоевременному обращению за медицинской помощью среди пациенток с дистрофическими заболеваниями наружных гениталий.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 88 пациенток с дистрофическими заболеваниями гениталий (склероатрофический лишай вульвы, лейкоплакия и плоскоклеточная гиперплазия) в

возрасте от 18 до 68 лет, которым проводились общеклинические и специальные методы диагностики основного заболевания. Для характеристики тенденции к своевременному обращению за медицинской помощью были изучены дополнительно такие методы как, опрос пациента во время визита, опрос пациента с помощью специальных тестов. Изучались: своевременность обращения, причины позднего обращения, склонность к самолечению, качество и удовлетворенность предшествующего лечения, полноценность обследования (до обращения к нам), методы диагностики, использованные для постановки диагноза. С целью повышения мотивации к своевременному обращению нами использованы следующие методы: заполнение опросника, брошюра пациенту (памятка), дневник самоконтроля, консультирование по телефону, автообзвон, SMS-напоминания, фотомониторинг.

Результат и обсуждения

По результатам заполнения специальных тестов и опроса пациенток с ДЗВ было установлено, что среди 80 пациенток с ДЗГ тенденция к позднему обращению составила 63 (78,8%), своевременно обратились лишь 17 (21,2%) (Рис.1).

При изучении причин позднего обращения 63-х пациенток с ДЗГ (Рис.2) было установлено, что в качестве основной причины позднего обращения пациентки называли онкофобию: 14 (22,2%); обращение к непрофильным специалистам: 20 (31,8%); низкую материальную обеспеченность: 13(20,6%); неэффективность предшествующего лечения: 8(12,7%); эмоциональное истощение: 8 (12,7%) пациенток.

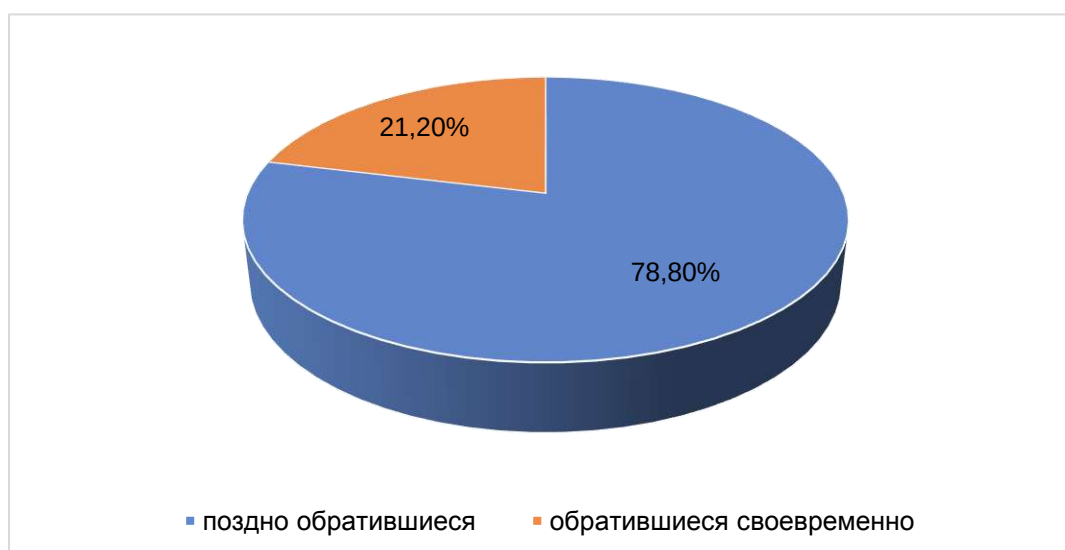


Рисунок 1. Своевременность обращения за медицинской помощью

Склонность к самолечению отмечена у 52(65,0%) с ДЗГ. (Рис. 3)

При характеристике предшествующего лечения, которое либо не дало эффекта, либо дало временный эффект, среди 58 (72,5%) пациенток с ДЗГ 3(5,2%) была произведена хирургическая операция (вульвэктомия) с последующим рецидивом; 29 (50,0%) применяли топические стероиды средней силы; 15(25,8%) наружные эстрогены; 10 (17,2%) противогрибковые средства (Рис.4).

При изучении результатов обследования, проведенного до обращения к нам, установлено, что 76 (95,0%) пациенток прошли неполное обследование, которое сводилось к сдаче мазка из урогенитального тракта, то есть, неудовлетворительное обследование, и только 4 (5,0%) пациенток прошли гистологическое исследование. (Рис 5)

Таким образом, на низкую приверженность пациенток с ДЗГ к лечению оказывает влияние ряд причин субъективного (онкофобия, эмоциональное истощение, низкая материальная обеспеченность) и медицинского характера (неполноценность обследования, низкое использование специальных методов диагностики, лечение у непрофильных специалистов, неудовлетворительное качество предшествующего лечения). Все эти причины влияют на

мотивацию к получению медицинской помощи и результативность лечения. Соответственно, воздействие на данные факторы способно повысить приверженность пациенток к терапии при таких важных состояниях, когда речь идет о дистрофических заболеваниях гениталий.

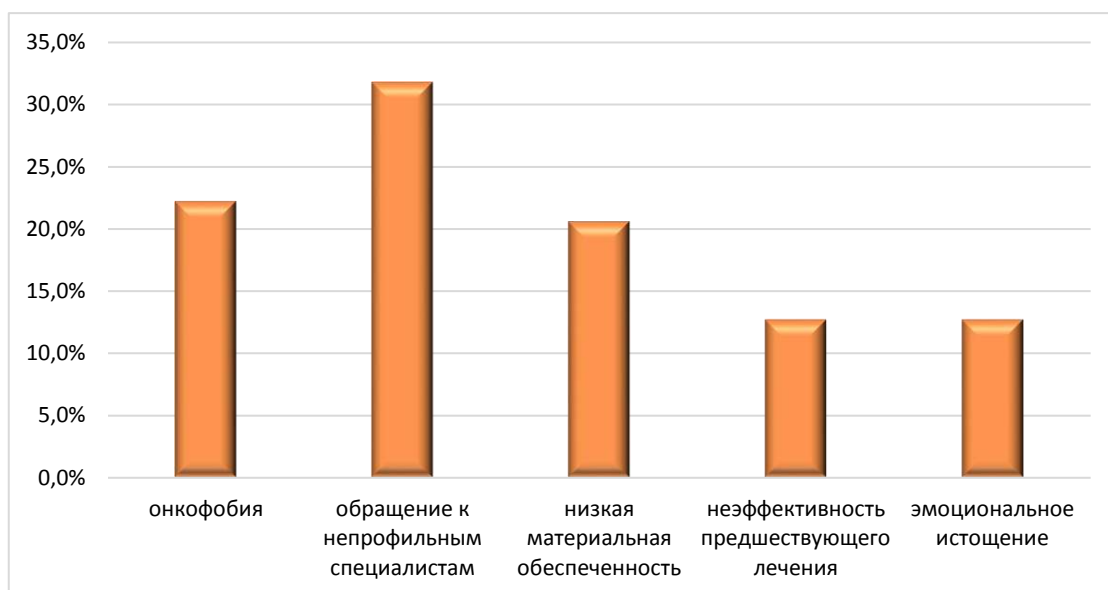


Рисунок 2. Причины позднего обращения пациенток с ДЗГ

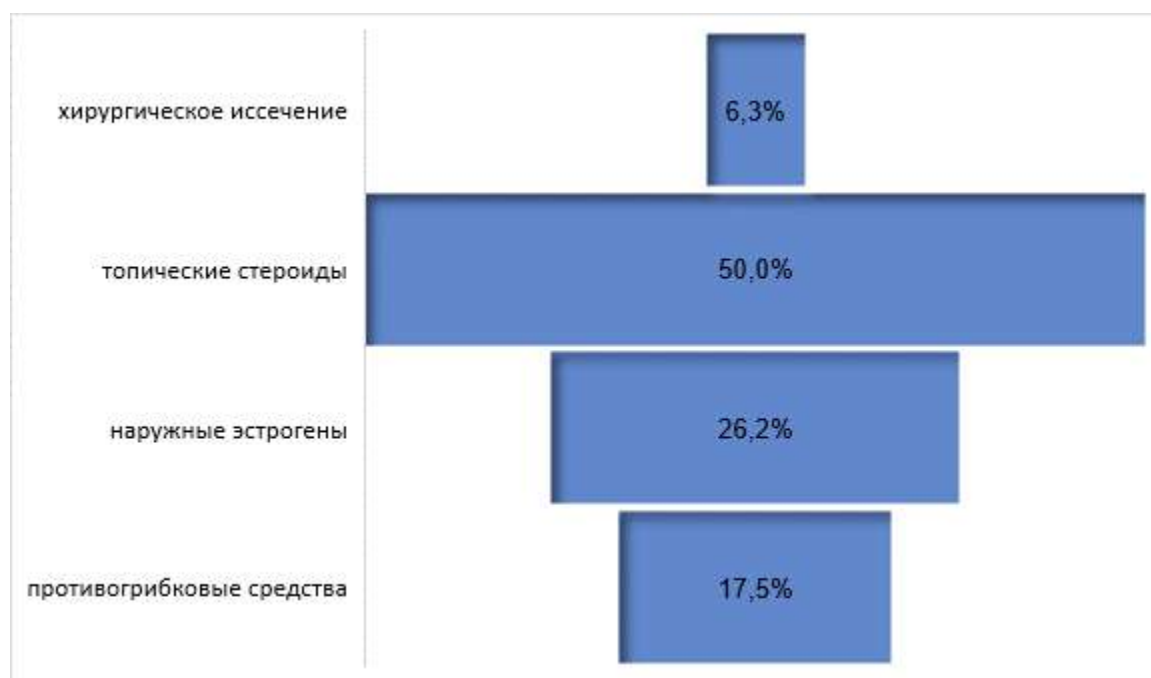


Рисунок 3. Склонность к самолечению пациенток с ДЗГ



Рисунок 5. Полноценность обследования пациенток с ДЗГ до обращения к нам

Рисунок 4. Характеристика предшествующего лечения пациенток с ДЗГ



Использование нами методик повышения приверженности (опросник, брошюра пациенту, дневник самоконтроля, консультирование по телефону и видеочату, автообзвон, SMS-напоминания, фотомониторинг) позволило активизировать мониторинг состояния пациенток, увеличить длительность межрецидивного периода, снизить фобический невроз в отношении исхода заболевания, скорректировать гигиенические навыки, способствующие профилактике рецидивов

Заключение

В связи с этим, перспективными направлениями повышения приверженности к лечению пациенток с дистрофическими заболеваниями гениталий являются такие мероприятия, как:

- Рассылка циркулярных писем о характере заболевания и возможностях его диагностики и лечения по районным и областным кожно-венерическим и онкологическим диспансерам, гинекологам семейных поликлиник и районных медицинских образований с целью централизованного и полноценного обследования;

- Выпуск информационных тематических брошюр и буклетов для пациенток;

- Выпуск информационных материалов (памятки, информационные письма) для врачей смежных специальностей;

- Привлечение фармацевтов к агитационной и координационной работе по профильному обращению;

- Использование телевидения и СМИ для периодически повторяющегося доступного донесения информации о перечисленных заболеваниях;

- Связь (видеосвязь) пациента через компьютерную сеть с медицинским центром и районными медицинскими подразделениями, смс-напоминания с целью мониторинга состояния;

- Привлечение специалистов психологов и психотерапевтических методик к комплексной терапии пациентов с ДЗГ (консультации у психотерапевтов, назначение анксиолитиков и антидепрессантов)

- Цифровизация проводимых мероприятий позволит в дальнейшем рассчитать не только клиническую, но и экономическую эффективность работы по повышению приверженности лечению и результативности лечебно-диагностических мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Борисова А.В., Климова О.И., Валентинова Н.Н. Склероатрофический лихен вульвы: современные подходы к диагностике и лечению // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2023;11(Сп):109-114. DOI: <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2023-11-suppl-109-114>
2. Данилов Д.С. Терапевтическое сотрудничество (комплаенс): содержание понятия, механизмы формирования и методы оптимизации. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014;(2):4-12. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-2-4-12>
3. Мартынов А.А., Спиридонова Е.В., Бутарева М.М. Повышение приверженности пациентов стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений к лечебно-реабилитационным программам и факторы, оказывающие влияние на комплаентность // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2012; 1:21-27.
4. Наумова Е.А., Семенова О.Н. Современный взгляд на проблему приверженности пациентов к длительному лечению. // *Кардиология: новости, мнения, обучение* 2016;2:30-39.
5. Семенчук Ю.А. Склероатрофический лихен – современные данные об этиологии, патогенезе, особенностях клинического течения и лечения. // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2019;22(3/4):73-85.
6. Солопова А.Г. Фоновые и предраковые процессы вульвы и влагалища: этиопатогенез, диагностика и лечение. /А.Г. Солопова, Е.В. Целовальникова, В.С. Москвичева, Т.А. Блбулян, А.С. Шкода, А.Д. Макацария // *Акушерство. Гинекология. Репродукция*. 2018;12(4):52-61. DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.4.052-061.
7. De Luca DA, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, Bieber K, Thaçi D and Ludwig RJ (2023) Lichen sclerosus: The 2023 update. *Front. Med.* 10:1106318. doi: 10.3389/fmed.2023.1106318
8. Geisler AN Quality of Life and Treatment Adherence in Patients with Vulvar Lichen Sclerosus. /A.N. Geisler, J. Koptjev, A. Strunk, P.R. Shah, A. Garg // *Dermatology*. 2023;239(3):494-498. doi: 10.1159/000530108. Epub 2023 Mar 10. PMID: 36907177.
9. Simpson Sh/A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. / S.H. Simpson, D.T. Eurich, S.R. Majumdar, R.S. Padwal, R.T. Tsuyuki, J. Varney, J.A. Johnson // *BMJ*. 2006 Jul 1;333(7557):15. doi: 10.1136/bmj.38875.675486.55. Epub 2006 Jun 21. PMID: 16790458; PMCID: PMC1488752.
10. Tran, DA, Tan, X, Macri, CJ, Goldstein, AT, and Fu, SW. Lichen sclerosus: an autoimmunopathogenic and genomic enigma with emerging genetic and immune targets. // *Int J Biol Sci*. 2019;15:1429-39. doi: 10.7150/ijbs.34613
11. World Health Organization (2003): Adherence to long-term therapies, evidence for action. Geneva: [http:// www.who.int](http://www.who.int)

Поступила 20.05.2024

УДК 616-036.22

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТОКСОКАРОЗА В КЫРГЫЗСТАНЕ 2010-2020 ГОДЫ

Усубалиева Ж.М., Кубаталиев Ч. У, Тойгомбаева В.С., Ногойбаева К.А.

Кыргызская государственная медицинская академия им И.К. Ахунбаева
(Кыргызская Республика, г.Бишкек)

✓ Резюме

В настоящей статье рассматриваются темпы роста заболеваемости токсокарозом среди населения Кыргызстана в возрастном и половом аспекте со степенью распространения по регионам, причинно-следственная связь факторов с развитием токсокароза.

Ключевые слова: токсокароз, заболеваемость, факторы риска, Кыргызстан.

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF TOXOCAROSIS IN KYRGYZSTAN 2010-2020

Usubalieva Zh.M., Kubataliev Ch. U, Toygombaeva V.S., Nogoibaeva K.A.

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaeva (Kyrgyz Republic, Bishkek)

✓ Resume

This article examines the rate of increase in the incidence of toxocariasis among the population of Kyrgyzstan in age and gender composition with the degree of spread by region, the causal relationship of factors with the development of toxocariasis.

Keywords: toxocarosis, morbidity, risk factors, Kyrgyzstan.

Актуальность

Токсокароз человека, впервые описанный в 1952 г. Бивером и соавт, в настоящее время считается важным зоонозом, распространённым во всем мире и почти пятая часть (19%, 1,4 миллиарда человек) населения мира серопозитивна к *токсокаре* [1,2]. В основном вызывается личинками *Toxocara canis* или *Toxocara cati*, которые являются кишечными аскаридными нематодами псовых и кошачьих соответственно [3]. Токсокары имеют фекально-оральный путь передачи, а заражение человека происходит при проглатывании яиц *токсокар* с зараженными сырыми овощами [4], с зараженной почвой (в садах, песочницах и на детских площадках) [5] и от личинок в недоваренном или сыром мясе промежуточных хозяев [6] и, возможно, при непосредственном контакте с домашними животными [7,8]. В Кыргызской Республике исследователи еще в 2005 г. описали, что токсокароз встречается и отмечается рост инвазии [9], в связи с чем решено было выполнить данное исследование.

Цель исследования. Провести исследование эпидемиологической ситуации в стране за период 2010-2020 гг.

Материал и методы

Проведен анализ данных государственной отчетной формы №18 «Отчет о работе Центра госанэпиднадзора» Департамента профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения (ДПЗ и ГСЭН МЗ) КР за 2010-2020 гг. [неопубликованные отчетные данные]. Для сбора данных по численности населения в разрезе возрастов и пола использована база данных Национального статистического комитета (НСК) КР за 2010-2020гг. [10].

Для изучения причинно следственной связи факторов заражения с токсокарозом был проведен анализ 400 эпидемиологических карт инвазированных с токсокарозом.

Результат и обсуждение

За период 2010-2020 гг. было выявлено 1174 случая токсокароза по республике. В многолетней динамике инвазированности токсокарозом (с момента начала официальной регистрации и учета) наблюдается тенденция к росту с ежегодным темпом прироста до 10%. Средний интенсивный показатель инвазированности токсокарозом в республике составил $1,9^{0/0000}$, максимальный интенсивный показатель - $3,7^{0/0000}$ в 2019 г., минимальный $0,1^{0/0000}$ в 2011 г. (Рисунок 1).

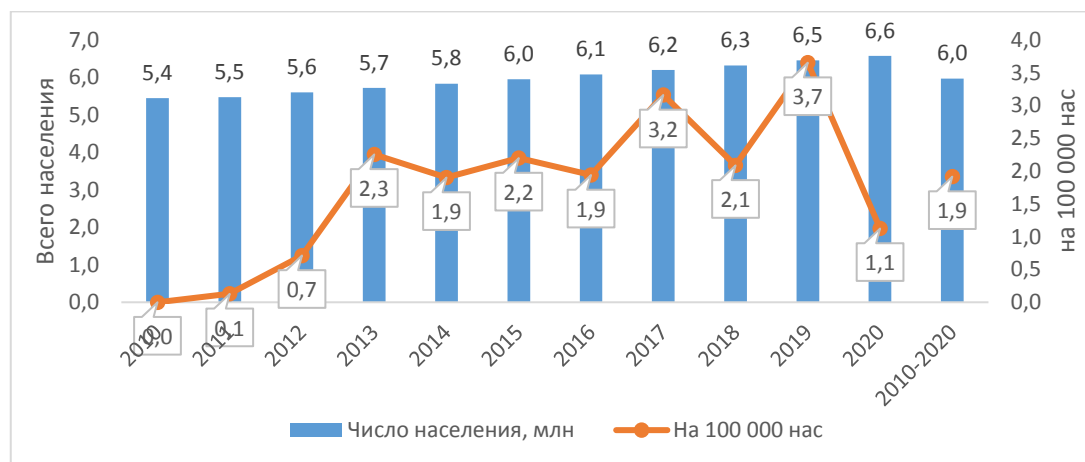


Рисунок 1. Динамика инвазированности токсокарозом населения Кыргызской Республики, 2010-2020 гг., $n=1174$, Государственная отчетная форма №18.

Распространение токсокароза повсеместное, но доля вклада в общую заболеваемость республики в каждой административной территории разная. Чаще всего токсокароз диагностируется в г. Бишкек и Чуйской области, что связано с большей диагностической возможностью инвазированных лиц. Доля Бишкека в общей заболеваемости составляет – 58%, что в 2,7 раза больше чем в Чуйской области (21%). По остальным областям доля вклада в общую заболеваемость варьируется от 2% (Баткенская, Ошская, Таласская области) до 6% (Жалал-Абадская и Иссык-Кульская области) и данная доля в Нарынской области составляет около 3%, что связано с отсутствием в регионах лабораторной диагностики гельминтозов. Наличие безнадзорных бродячих собак и неудовлетворительный ветеринарный надзор в областях свидетельствует о наличии фактора риска возможного заражения населения токсокарозом, который не выявляется из-за отсутствия серологического метода диагностики на местах (Рисунок 2).

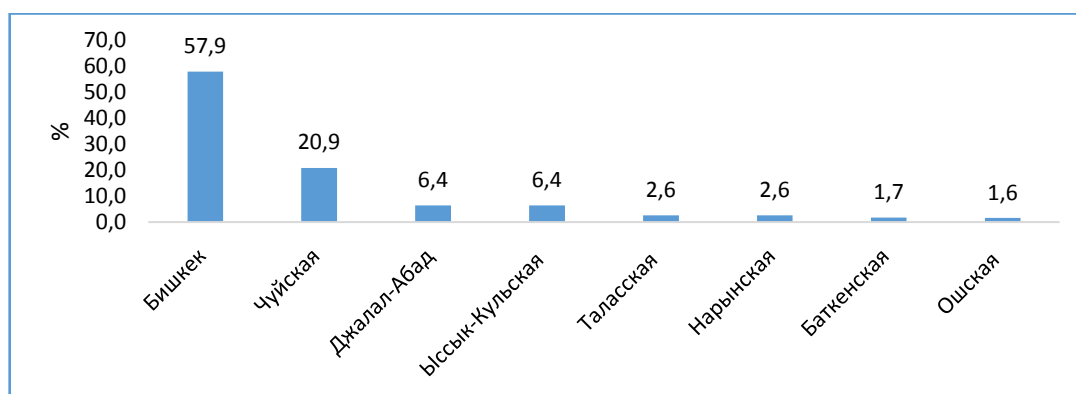


Рисунок 2. Структура регионального распределения инвазированных населения токсокарозом в Кыргызской Республике, 2010-2020 гг., $n=1174$, Государственная отчетная форма №18.

Анализ показателей инвазированности токсокарозом по областям республики показал, что сравнительно высокий интенсивный показатель отмечен в г. Бишкек – $6,930/0000$, который в 2,5 раза больше чем в Чуйской области составляя - $2,74 0/0000$. По остальным областям

интенсивный показатель составил ниже вышеуказанных показателей (в Иссык-Кульской области - 1,580/0000, Таласской - 1,170/0000 и Нарынской - 1,050/0000). В Жалал-Абадской и Баткенской областях показатели соответственно составили по 0,640/0000 и 0,410/0000 и Ошской области – 0,10/0000 (Рисунок 3).

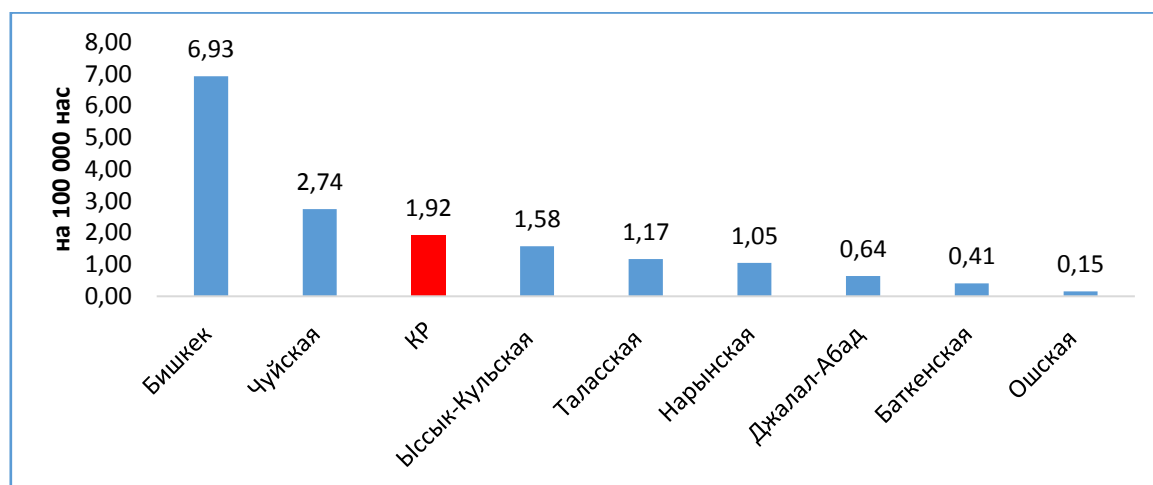


Рисунок 3. Инвазированность токсокарозом в разрезе областей Кыргызской Республики, 2010-2020 гг., n=1174, Государственная отчетная форма №18.

Как показывает таблица №1 средний интенсивный показатель инвазированности токсокарозом по республике составляет $1,9^{0/0000}$, максимальный - $3,6^{0/0000}$ в 2019 г. минимальный- $0,1^{0/0000}$ в 2011г. Высокие показатели были в г.Бишкек и Чуйской области. В городе Бишкек средний интенсивный показатель инвазированности составил – $6,9^{0/0000}$, максимальный - $12,1^{0/0000}$ (2017), минимальный- $0,5^{0/0000}$ в 2011 году, в Чуйской области средний интенсивный показатель инвазированности был - $2,7$ максимальный $4,8^{0/0000}$ (2015) и минимальный- $0,3^{0/0000}$ в 2011г.

Таблица №1. Динамика инвазированности токсокарозом в разрезе областей Кыргызской Республики, 2010-2020 гг. Государственная отчетная форма №18 (на 100 000 населения)

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2010-2020
Бишкек	0,00	0,47	2,15	7,40	7,12	6,96	7,63	12,11	7,39	12,97	5,08	6,93
Чуйская	0,00	0,25	1,69	4,14	2,78	4,78	2,34	3,72	2,04	4,42	1,24	2,74
КР	0,00	0,13	0,71	2,26	1,90	2,20	1,94	3,16	2,09	3,66	1,12	1,92
Ыссык-Кульская	0,00	0,00	0,22	2,19	1,52	1,71	2,11	2,08	2,47	3,25	0,20	1,58
Таласская	0,00	0,00	1,26	0,00	0,41	0,80	0,00	4,28	1,91	2,64	0,37	1,17
Нарынская	0,00	0,00	0,00	0,37	1,10	0,36	0,72	0,35	1,75	5,55	0,34	1,05
Жалал-Абад	0,00	0,10	0,19	0,64	0,45	0,71	0,69	1,10	1,16	1,06	0,32	0,64
Баткенская	0,00	0,00	0,22	0,86	0,63	0,41	0,20	0,79	0,39	0,56	0,00	0,41
Ошская	0,00	0,00	0,00	0,42	0,16	0,16	0,16	0,23	0,00	0,30	0,07	0,15

На остальных административных территориях значения этих показателей были ниже республиканского. В Иссык-Кульской, Таласской и Нарынской областях средние интенсивные показатели составили – $1,58^{0/0000}$, $1,17^{0/0000}$, $1,05^{0/0000}$, соответственно. Максимальные и минимальные показатели по этим областям были: в Иссык-Кульской области $3,25^{0/0000}$ в 2019 г и $0,21^{0/0000}$ в 2020 г.; в Таласской области $4,28^{0/0000}$ в 2017г. и $0,37^{0/0000}$ в 2020г.; в Нарынской области $5,55^{0/0000}$ в 2019 г. и $0,34^{0/0000}$ в 2020 г. В Жалал-Абадской, Баткенской и Ошской областях средние интенсивные показатели составляли: $0,64^{0/0000}$, $0,41$ и $0,15$, максимальные интенсивные показатели составили $1,16^{0/0000}$ в 2018г.; $0,86$ в 2013г. и $0,42$ в 2013 г, минимальные интенсивные показатели $0,1^{0/0000}$ в 2011г., $0,22$ в 2012 г. и $0,007$ в 2020г.соответственно (Таблица 1).

Распределение токсокароза по возрастам характеризуется преимущественной инвазированностью лиц в возрасте 18 лет и старше – 54%, доля детей 0-14 лет составила – 41%, что в 1,3 раза меньше, а дети 15-17 лет – 5%, что в 10 раз меньше удельного веса старшей возрастной группы. В возрастной группе 0-14 лет самыми инвазированными оказались дети от 5 до 14 лет с удельным весом до 70%, что вполне объяснимо наличием большего контакта с собаками и неудовлетворительным уровнем соблюдения правил личной гигиены в данном возрасте (Рисунок 4).

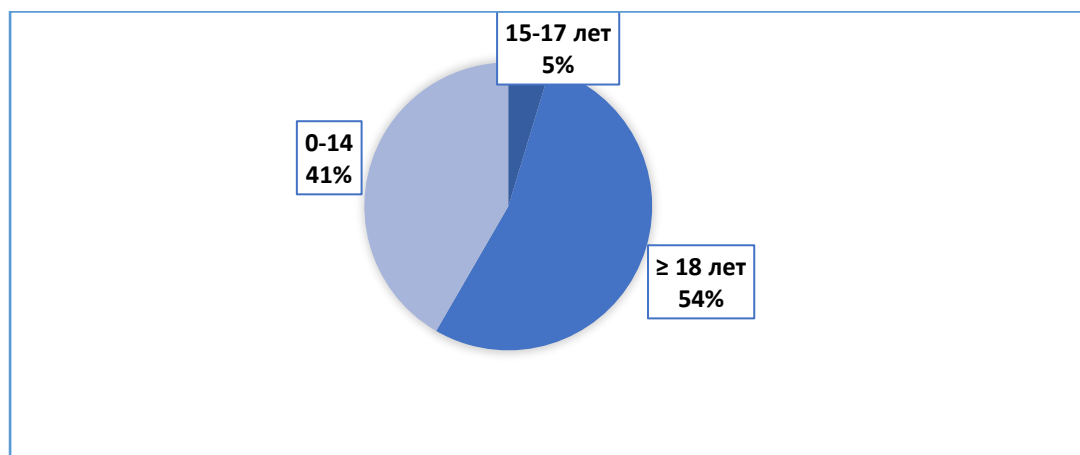


Рисунок 4. Структура возрастного распределения выявленных инвазированных токсокарозом в Кыргызской Республике, 2010-2020 гг., n=1174, Государственная отчетная форма №18.

По республике интенсивный показатель инвазированности детей в возрасте «0-14» лет ($2,48 \pm 0,5$; ДИ 1,6-3,4) достоверно выше инвазированности в возрастных группах «15-17» лет ($1,8 \pm 0,4$; ДИ 1,04-2,56) и «<18» лет ($1,64 \pm 0,4$ на 100 000 населения). В г.Бишкек инвазированность детей «0-14» лет ($10,49 \pm 0,9$; ДИ 8,7-12,2) и «15-17» лет ($0,03 \pm 0,4$; ДИ 0,94-2,40) достоверно выше чем у «лиц ≥ 18 лет» ($5,38 \pm 9,3$; ДИ 12,8-23,6) $p < 0,05$. В Иссык-Кульской области инвазированность детей «0-14» лет ($2,46 \pm 9,3$; ДИ 15,7-27) достоверно выше инвазированности детей «15-17» лет ($0,39 \pm 2,2$; ДИ 0,03-0,75) $p < 0,05$. В Нарынской области инвазированность «15-17» летних ($1,7 \pm 9,3$; ДИ 16,4-20,0) достоверно выше у лиц « ≥ 18 » лет ($0,4 \pm 0,2$; ДИ 0,18-1,10). По остальным административным территориям уровни достоверных различий инвазированности в анализируемых возрастных группах не наблюдается.

Таблица №2. Распределение инвазированности населения токсокарозом по возрасту в разрезе областей Кыргызской Республики, 2010-2020 гг. (на 100 000 тыс.). Государственная отчетная форма №18.

Регионы	Всего	≥ 18 лет	15-17 лет	0-14 лет
Ошская	0,15	0,16	0,28	0,12
Баткенская	0,41	0,37	0,00	0,55
Бишкек	6,93	5,38	9,03	10,49
Джалал-Абад	0,64	0,60	0,77	0,69
Таласская	1,17	1,26	0,00	1,20
Чуйская	2,74	2,27	3,07	3,74
Ыссык-Кульская	1,58	1,23	0,39	2,46
Нарынская	1,05	0,64	1,78	1,67
КР	1,92	1,64	1,80	2,48

По республике инвазированность токсокарозом на 100 тысяч населения составила – $1,93 \pm 9,3$ 95%ДИ 16,3-20,1. При этом высокий интенсивный показатель (ИП) наблюдается в г. Бишкек – ($6,93 \pm 9,3$ 95%ДИ 8,3-25,2), что достоверно выше по сравнению с остальными административными территориями $p < 0,01$. Самыми инвазированными токсокарозом в республике оказались дети в возрасте 2-4 года ($2,20$ ‰). По Чуйской области ИП составляет – $2,74 \pm 9,3$ 95%ДИ 16,3-20,1 что также достоверно выше инвазированности в Ошской ($0,15$ ‰), Баткенской ($0,41$ ‰) и Жалал-Абадской областях ($0,64$ ‰) $p < 0,05$. В возрастной группе «0-

12» месяцев инвазированность выше в г.Бишкек (0,79) и Иссык-Кульской области (0,92). Инвазированность детей г. Бишкек во всех анализируемых возрастных группах достоверно выше по сравнению с остальными регионами $p < 0,01$. В Ошской, Жалал-Абадской и Баткенской областях интенсивные показатели инвазированности низкие варьируя от 0,09 у детей «2-4» года в Ошской области до 0,93 у детей «5-14» лет в Баткенской области. (Таблица 3).

Таблица 3. Структура возрастного распределения лиц, инвазированных токсокарозом по административным территориям Кыргызской Республике, 2010-2020 гг., (n=1174).

Регионы	Относительные данные (на 100 000 населения)									
	всего	по полу		по возрасту			0-14 лет			
		Муж	Жен	15-17 лет	≥ 18 лет	0-14 лет	0-12 мес	1 год	2-4 года	5-14 лет
Ошская	0,15	0,28	0,31	0,28	0,16	0,12	0,00	0,00	0,09	0,16
Баткенская	0,41	1,00	1,91	0,00	0,37	0,55	0,00	0,00	0,00	0,93
Бишкек	6,93	111,40	139,68	9,03	5,38	10,49	0,79	6,31	12,03	12,05
Джалал-Абад	0,64	7,41	6,73	0,77	0,60	0,69	0,00	0,33	0,55	0,87
Таласская область	1,17	6,49	12,25	0,00	1,26	1,20	0,00	1,64	1,04	1,37
Чуйская	2,74	18,12	21,10	3,07	2,27	3,74	0,00	0,43	2,24	5,34
Ыссык-Кульская	1,58	27,93	27,80	0,39	1,23	2,46	0,92	0,00	2,43	2,94
Нарынская	1,05	2,73	3,46	1,78	0,64	1,67	0,00	1,56	0,00	2,37
КР	1,92	215,71	254,68	1,80	1,64	2,48	0,19	1,20	2,40	3,00

Мультивариабельный анализ факторов риска возможного заражения токсокарозом свидетельствует о высоком относительном риске наличия собаки и ухода за ними – ОР- 4,2 с 95% ДИ 3,4-4,7 (Таблица №3). Использование для питья арычной воды и воды из колодца (хаус), также является фактором риска возможного заражения токсокарозом- ОР-3,7, с 95%ДИ 2,8-4,1 и ОР-2,8 с 95%ДИ 2,1-3,6 соответственно. Содержание собак, но без участия в уходе, также представляет определенный риск возможного заражения токсокарозом - ОР-2,0, с 95%ДИ 1,5-2,3. Использование для питья некипячёной воды является слабым риском возможного заражения с ОР 1,5 с 95% ДИ 1,1-1,6.

Таблица №3. Мультивариабельный анализ различных факторов относительного риска возможного заражения токсокарозом, n=400

Наименование	ОР (RR)	95% ДИ
Уход за собакой	4,2±3,1	3,4-4,7
Использование воды из арыка	3,7±3,6	2,8-4,1
Использование воды из колодца (хаус)	2,8±0,9	2,1-3,6
Содержит собаку	2,0±1,9	1,5-2,3
Употребление некипячёной воды	1,5±1,2	1,1-1,6
Мытье овощей перед употреблением	1,2±0,8	1,0-1,5
Проводит дегельминтизацию собак	1,1±0,8	0,8-1,7
Содержание собак на привязи	0,9±0,7	0,6-1,1
Привычка мытья рук	0,8±0,6	0,5-1,0
Использование родниковой воды	0,7±0,6	0,4-1,1

Мытье овощей перед употреблением, проведение дегельминтизации собак снижает риск возможного заражения токсокарозом, хотя в этих случаях играет роль тщательность мытья овощей и регулярность проведения дегельминтизации собак. Содержание собак на привязи,

привычка мытья рук и использование для питья и хозяйственных нужд родниковой воды (OR<0,9) не имели причинно-следственной связи с заражением токсокарозом.

Заключение

Таким образом, токсокароз в республике стал выявляться с 2000 годов, характеризуясь выраженной тенденцией к росту с ежегодным темпом прироста на 10% и переходом инвазии в распространенные группы из редко встречающихся гельминтозов. Территориями риска являются области северного региона республики с подавляющим числом выявления инвазированных лиц в г. Бишкек, что связано с возможностью проведения диагностики. Удельный вес инвазированных токсокарозом здесь составляет 58%. Инвазия встречается среди всех возрастных групп с преимущественным поражением детей в возрасте 5-14 лет (70%). Мультивариабельный анализ факторов риска возможного заражения токсокарозом показал о наличии связи заболеваемости с наличием собаки и ухода за ними, использование для питья из арыка и воды из колодца. Содержание собак, но без участия в уходе и использование для питья некипяченой воды играет немаловажную роль в распространении болезни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Chieffi PP, Zevallos Lescano SA, Rodrigues E Fonseca G, Dos Santos SV. Human Toxocariasis: 2010 to 2020 Contributions from Brazilian Researchers. Res Rep Trop Med. 2021 May 19;12:81-91. Doi: 10.2147/RRTM.S274733. PMID: 34040480; PMCID: PMC8141392.
2. Ma G, Holland CV, Wang T, Hofmann A, Fan C-K, Maizels RM, et al. Human toxocariasis. Lancet Infect Dis. 2018; 18(1):e14–e24. Pmid:28781085.
3. Magnaval J-F, Glickman LT, Dorchie P, Morassin B. Highlights of human toxocariasis. Korean J Parasitol. 2001; 39(1):1–11. Pmid:11301585; PubMed Central PMCID: PMC2721060.
4. Rostami A, Ebrahimi M, Mehravar S, Fallah Omrani V, Fallahi S, Behniafar H. Contamination of commonly consumed raw vegetables with soil transmitted helminth eggs in Mazandaran province, northern Iran. Int J Food Microbiol. 2016; 225:54–8. Pmid:26999768.
5. Fakhri Y, Gasser R, Rostami A, Fan C, Ghasemi S, Javanian M, et al. Toxocara eggs in public places worldwide-A systematic review and meta-analysis. Environ Pollut. 2018; 242:1467–75. Pmid:30142562.
6. Overgaauw PA, van Knapen F. Veterinary and public health aspects of Toxocara spp. Vet Parasitol. 2013; 193(4):398–403. Pmid:23305972.
7. Merigueti YFFB, Santarém VA, Ramires LM, da Silveira Batista A, da Costa Beserra LV, Nuci AL, et al. Protective and risk factors associated with the presence of Toxocara spp. Eggs in dog hair. Vet Parasitol. 2017; 244:39–43. Pmid:28917315.
8. Holland C. Knowledge gaps in the epidemiology of Toxocara: the enigma remains. Parasitology. 2017; 144(1):81–94. Pmid:26670118.
9. Какеев Б.А. Динамика заболеваемости эхинококкозом и токсокарозом населения Кыргызской Республики. Известия вузов, № 6, 2005, С31-32
10. <https://www.stat.kg/ru/statistics/naselenie/>

Поступила 20.03.2024

УДК 616-006.52-02-07-08

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

²Маннобжонов П.Б. mannabjanovp@icloud.com

¹Хикматуллаева А.С. <https://orcid.org/0000-0002-2616-5589>

¹Абдукадилова М.А. <https://orcid.org/0009-0005-0601-6585>

¹Ахмедова Ш.Х. <https://orcid.org/0009-0006-9436-1633> ORCID

³Абдусаттарова В.К. Abusat.v@mail.ru

¹Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Узбекистан, г.Ташкент, ул. Янгишахар, 7А, Тел: 998(71) 234-18-62,

E-mail: rivuzb@gmail.com

²Ташкентская Медицинская академия, Узбекистан, г.Ташкент, Фароби 2,

Тел: 998(78) 1507825, info@tma.uz

³Управления санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья по Республике Каракалпакстан

✓ Резюме

Вирус папилломы человека является одним из наиболее распространенных вирусов во всем мире, который может поражать кожу и слизистые оболочки. Ее особая значимость состоит в высокой контагиозности и в онкогенном потенциале. Цель работы. Анализ литературных данных по изучению методов диагностики вируса папилломы человека. В статье рассмотрены различные методы диагностики вируса папилломы человека (ВПЧ) и рака шейки матки, в том числе комплексной жидкостной цитологии.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, диагностика.

DIAGNOSTIC CRITERIA FOR HUMAN PAPILLOMA VIRUS

²Mannobjonov P.B. mannabjanovp@icloud.com

¹Khikmatullaeva A.S. <https://orcid.org/0000-0002-2616-5589>

¹Abdukadirova M.A. <https://orcid.org/0009-0005-0601-6585>

¹Akhmedova Sh.Kh. <https://orcid.org/0009-0006-9436-1633> ORCID

³Abdusattarova V.K. Abusat.v@mail.ru

¹The Research Institute of Virology of the Republican specialized scientific practical medical center of epidemiology, microbiology, infectious and parasitic diseases, Uzbekistan, Tashkent, Yangishahar str., 7A, 998 (71) 234-18-62, rivuzb@gmail.com

²The Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan, Farobiy 2, 998-78-1507825, info@tma.uz

³Department of Sanitary-Epidemiological Welfare and Public Health for the Republic of Karakalpakstan

✓ Resume

Human papillomavirus is one of the most common viruses worldwide that can infect the skin and mucous membranes. Its special significance lies in its high contagiousness and oncogenic potential. Goal of the work. Analysis of literature data on the study of methods for diagnosing human papillomavirus. The article discusses methods for diagnosing human papillomavirus (HPV) and cervical cancer, including the complex method of liquid cytology, methods of treating HPV.

Key words: human papillomavirus, diagnosis.

ODAM PAPILOMA VIRUSI DIAGNOSTIK KTERITERLARI

²Mannobjonov P.B. mannabjanovp@icloud.com

¹Xikmatullaeva A.S. <https://orcid.org/0000-0002-2616-5589>

¹Abdukadirova M.A. <https://orcid.org/0009-0005-0601-6585>

¹Axmedova Sh.X. <https://orcid.org/0009-0006-9436-1633> ORCID

³Abdusattarova V.K. Abusat.v@mail.ru

¹Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitarni kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Virusologiya ilmiy-tadqiqot instituti, Uzbekiston, Toshkent, Yangishahar, 7A, 998 (71) 234-18-62, rivuzb@gmail.com

²Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent, Uzbekiston, Farobiy 2, 998-78-1507825, info@tma.uz

³Qoraqalpogʻiston Respublikasi sanitariya-epidemiologiya va aholi salomatligini muhofaza qilish boshqarmasi

✓ **Rezyume**

Inson papillomavirusi butun dunyo bo'ylab teri va shilliq pardalarni yuqtirishi mumkin bo'lgan eng keng tarqalgan viruslardan biridir. Uning alohida ahamiyati uning yuqori yuqumli va onkogen salohiyatidadir. Ishning maqsadi. Inson papillomavirusini tashxislash usullarini o'rganish bo'yicha adabiyot ma'lumotlarini tahlil qilish. Maqolada inson papillomavirusi (HPV) va bachadon bo'yni saratoni diagnostikasi uchun turli usullar, shu jumladan murakkab suyuqlik asosidagi sitologiya ko'rib chiqiladi.

Kalit so'zlar: inson papillomavirusi, tashxis.

Актуальность

По данным ВОЗ ежегодно в мире регистрируется около 500 тыс. новых случаев рака шейки матки, при этом более 660 млн. людей на планете являются носителями ВПЧ. Однако, примерно 85% глобального бремени ВПЧ приходится на менее развитые страны, почти 12% всех случаев рака встречается у женщин [6]. Вирус папилломы человека (ВПЧ) является ДНК-вирусом из семейства Papillomaviridae [1], поражает эпителий кожных покровов и слизистых оболочек [2]. Многие инфекции ВПЧ не вызывают никаких симптомов, и в 90% случаев они проходят спонтанно в течение двух лет [3]. В некоторых случаях ВПЧ-инфекция сохраняется и приводит либо к бородавкам, либо к предраковым поражениям [4]. Эти поражения, в зависимости от пораженного участка, увеличивают риск рака шейки матки, вульвы, влагалища, полового члена, ануса, рта, миндалин или горла [3, 4, 5]. Особую опасность представляет вирус папилломы человека для беременных женщин. В момент родов новорожденный может легко заразиться от больной матери, а при попадании вируса в дыхательные пути ребенка диагностируется опасное для жизни состояние - папилломатоз гортани.

ВПЧ можно обнаружить с помощью полимеразной цепной реакции - анализа ДНК [6, 7]. Тестирование на типы ВПЧ низкого риска, которые не вызывают рак шейки матки, не имеет клинической пользы [8] поэтому доступные в настоящее время тесты ДНК выявляют только типы ВПЧ высокого онкогенного риска. Тест Hybrid Capture II High-Risk HPV представляет собой анализ на основе гибридизации раствора, основанный на усилении сигнала, который тестирует 13 типов ВПЧ высокого риска. Он имеет чувствительность примерно 90 процентов [8] и может сочетаться с цитологией у женщин 30 лет и старше. Если оба теста отрицательны, их можно повторить через три года [9]. Два дополнительных теста ДНК ВПЧ были недавно одобрены Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA): Cervista HPV HR (14 типов высокого риска) и Cervista HPV 16/18, тест на генотипирование ВПЧ [10]. В генезе опухолевого процесса, ассоциированного с ВПЧ, большую роль играют онкобелки - E6 и E7, которые разрушают сигнал, предупреждающий генетические повреждения, инактивируют клеточный надзор, тем самым блокируя элиминацию клеток с начальными генетическими повреждениями, связанными с развитием неоплазии. Активность онкобелка E7 приводит к накоплению в делящихся клетках белка-маркера p16INK4a. При нормальной пролиферации и созревании эпителия p16INK4a экспрессируется на очень низком уровне и не выявляется иммунохимическими методами. Вторым маркером, отражающим высокую пролиферативную активность клеток, является антиген Ki-67, который экспрессируется в ядрах клеток, находящихся в различных фазах митотического цикла. Выявление данных белков-маркеров в образцах жидкостной цитологии и/или в тканевых образцах шейки матки, а также выявление патологических очагов интра-эпителиальной неоплазии и/или в тканевых образцах патологически измененной ткани позволяет избежать избыточной инвазивной диагностики и излишне агрессивного лечения пациенток с ВПЧ-ассоциированными поражениями гениталий.

Иммуноморфологические методы исследования -современные методы, позволяющие определить тяжесть патологического процесса путем диагностики экспрессии определенных маркеров: мРНК-генов, регулирующих пролиферацию и клеточный цикл (ki67 (MKI 67), p16 (CDKN2A) и др.). В последнее десятилетие все чаще используют постгеномные методы анализа, в том ч. протеомные, при помощи которых подробно изучают белковый состав различных жидкостей, таких как кровь, ликвор, моча, а также цервикагинальная жидкость (ЦВЖ) [11]. Результаты ряда исследований показали, что ЦВЖ - это источник белковых биомаркеров заболеваний женского полового тракта.

Жидкостная цитология с определением экспрессии белка p16ink4a. Это комплексное исследование биоптатов шейки матки, позволяет одновременно проводить цитологическое исследование методом жидкостной цитологии и иммуноцитохимическое исследование онкомаркера p16ink4a для определения биологического потенциала диспластических изменений в эпителии шейки матки. P16ink4a - это белок, который представляет собой ингибитор циклин-зависимых киназ и играет важную роль в регуляции клеточного цикла. Он участвует в опосредованном через белок ретинобластомы (pRB) контроле перехода клетки из фазы G1 в фазу S, подавляет опухолевый рост; повышенная экспрессия p16ink4a может запускать остановку цикла клеточного деления. Многие виды опухолей характеризуются инактивацией гена p16ink4a, что приводит к нарушению регуляции клеточного цикла и бесконтрольной пролиферации клеток. Но в опухолях, связанных с трансформирующим действием ВПЧ, отмечается увеличение экспрессии данного белка. Это может являться биомаркером инициации канцерогенеза в эпителии шейки матки [11].

Оценка интерферонового статуса также может служить не только дополнительным прогностическим критерием прогрессирования патологии шейки матки, но и основанием для назначения вспомогательной иммуноориентированной терапии, в частности с использованием генно-инженерных интерферонов и индукторов интерферонов [12].

Digene Hybrid Capture. ВПЧ Digene-Тест определяет клинически значимую концентрацию вируса, которая характеризует угрожающий уровень инфекции, приводящий к развитию неоплазии шейки матки, в тоже время, например, ПЦР исследование определяет только наличие вируса вне зависимости от его клинического проявления.

Cobas HPV Test. Данный тест обеспечивает качественную детекцию 14 высокоонкогенных типов ВПЧ, а также генотипирование ВПЧ 16 и 18 типов в этом же анализе [13].

Метилирование генов человека тесно связано с развитием цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) и рака. Около 20 генов были зарегистрированы в различных исследованиях, и приблизительно 10 генов имеют повышенный уровень метилирования при раке шейки матки CIN (CIN2 и CIN3), наиболее чаще CADM1, EPB41L3, FAM19A4, MAL, микроРНК-124, Pax1 и Sox1. Количественные тесты метилирования могут быть полезны при прогнозировании CIN2 и CIN3, которые могут прогрессировать в рак [14]. А также метилирование гена Death-Associated Protein Kinase 1 (DAPK1) может использоваться как маркер цервикального рака [15]. Показано, что анализ на наличие ВПЧ превосходит по чувствительности и прогностической ценности положительного результата и является важным инструментом скрининга по предотвращению РШМ.

Организация скрининга РШМ: а) тест на ВПЧ; б) ВПЧ + цитологическое исследование; в) биомаркеры.

В странах, где внедрен организованный скрининг (цитология, ВПЧ или их комбинация), частота заболеваемости и смертности от РШМ значительно ниже.

Расширенная кольпоскопия. Специфических признаков папилломовирусной инфекции нет. Но наиболее подозрительными кольпоскопическими признаками субклинических форм ВПЧ являются: ацетобелый эпителий, мозаика, пунктация, аномальная зона трансформации.

Цитологическое исследование шеечных мазков по Папаниколау (Pap-тест). Критерием обнаружения ВПЧ является наличие в цитологических мазках койлоцитов и дискератоцитов. Специфические морфологические признаки: крупное ядро, характерное светлое гало вокруг него и выраженная базофилия.

Гистологическое исследование. Обнаруживается умеренное утолщение рогового слоя с папилломатозом, паракера-тозом и акантозом; могут присутствовать фигуры митозов. Диагностически важным считается наличие в глубоких участках мальпигиева слоя койлоцитов.

Заключение

Вирус папилломы человека считают самой распространенной инфекцией, передаваемой половым путем [16]. По данным цервикальных скринингов показатели пораженности ВПЧ от 16 до

41,9%; 11,7% женщин в мире с нормальными цитологическими показателями шейки матки поражены ВПЧ [16]. От инфицирования папилломавирусной инфекции организм человека может освобождаться спонтанно, однако у ряда пациенток ВПЧ остаются персистирующими с риском прогрессирования заболевания до развития РШМ.

Проведенный научный анализ позволяет сделать следующие выводы:

1. Вирус папилломы человека может поражать кожу и слизистые оболочки. Особая значимость состоит в высокой контагиозности и в онкогенном потенциале вируса.

2. Показано, что жидкостная цитология является важным методом для диагностирования неоплазий слизистой оболочки матки, благодаря которому можно диагностировать объёмный процесс на самых ранних стадиях развития, что может являться инструментом скрининга по предотвращению РШМ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Milner D.A. Diagnostic Pathology: Infectious Diseases. //Elsevier Health Sciences., 2015., P.40. ISBN 9780323400374. Archived from the original on 11 September 2017.
2. de Villiers E.-M., Fauquet C., Broker T. R., Bernard H.-U., zur Hausen H. Phylogenetic tree containing sequences of 118 papillomavirus types. // Virology. 2004; 324: 17-24.
3. "Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer - WHO". World Health Organization. 22 February 2022. Archived from the original on 22 April 2023.
4. Ljubojevic S, Skerlev M. HPV-associated diseases. // Clinics in Dermatology. 2014, 32 (2): 227–34. doi:10.1016/j.clindermatol.2013.08.007. PMID 24559558.
5. Anjum, Fatima; Zohaib, Jamal. Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. // Definitions, 4 December 2020. doi:10.32388/G6TG1L. PMID 33085415. S2CID 229252540.
6. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. 2009 algorithm: use of HPV genotyping to manage HPV HR positive/cytology negative women 30 years and older. <http://asccp.org/consensus.shtml>. Accessed September 3, 2010.
7. Solomon D, Papillo J, Davis Davey D Cytopathology Education and Technology Consortium. Statement on HPV DNA test utilization. J Low Genit Tract Dis. 2009;13(3):135-136.
8. Stoler MH, Castle PE, Solomon D, Schiffman M American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. The expanded use of HPV testing in gynecologic practice per ASCCP-guided management requires the use of well-validated assays. Am J Clin Pathol. 2007;127(3):335-337.
9. Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D 2006 American Society for Colposcopy and Cervical Pathology sponsored Consensus Conference. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. Am J Obstet Gynecol. 2007;197(4):346-355.
10. Cox J.T., Moriarty A.T., Castle P.E. Commentary on: statement on HPV DNA test utilization. J Low Genit Tract Dis. 2009;13(3):131-134.
11. Ikenberg H., Bergeron C., Schmidt D., Griesser H Screening for cervical cancer precursors with p16/Ki-67 dual-stained cytology: results of the PALMS study. J Natl Cancer Inst., 2013, Oct., 16; 105(20): 1550-7. doi: 10.1093/jnci/djt235. Epub 2013, Oct. 4.
12. DiMaio D., Petti L.M. The E5 proteins. Virology. 2013;445(1-2):99-114. doi: 10.1016/j.virol.2013.05.006.
13. Phillips S., Garland S.M., Tan J.H., Quinn M.A., Tabrizi S.N. Comparison of the Roche Cobas®) 4800 HPV assay to Roche Amplicor for detection of high-risk human papillo-mavirus// European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. - 2016. - August. -Vol. 35, Issue 8, P. 1305-1307.
14. Lorincz A.T. Virtues and Weaknesses of DNA Methylation as a Test for Cervical Cancer Prevention// Acta Cyto-logica. -2016. -Vol.60. -P. 501-512.
15. Agodi A., Barchitta M., Quattrocchi A., Maugeri A., Vinciguerra M. DAPK1 Promoter Methylation and Cervical Cancer Risk: A Systematic Review and a Meta-Analysis// PLOS. -2015. -August.
16. Вакцины против папилломавирусной инфекции человека: документ по позиции ВОЗ, октябрь 2014 г. Еженедельный эпидемиологический бюллетень. 2014; 89 (43): 465-92./Vakciny protiv papillomavirusnoj infekcii cheloveka: dokument po pozicii VOZ, oktyabr' 2014 g. Ezhenedel'nyj epidemiologicheskij byulleten'. 2014; 89 (43): 465-92.

Поступила 20.05.2024

Received: 20.05.2024, Accepted: 02.06.2024, Published: 10.06.2024

UQK 616.36-036.12-089.819.843

O`ZAK HUYAYRALARNING MORFOLOGIYASI

M.A.Abdullayeva <https://orcid.org/0000-0001-8090-8681>

K.X.O`roqova <https://orcid.org/0009-0002-8818-0693>

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

Odamlarda gematopoetik organlarning, xususan, qizil suyak ko`mikining rivojlanishi tug'ilish vaqtida tugamaydi. Qizil suyak iligining tug'ruqdan keyingi rivojlanishidagi muhim nuqtalardan biri yangi tug'ilgan chaqaloqlarning ovqatlanish tabiatidir. So'nggi yillarda o`zak hujayralarini tadqiq qilish bo'yicha juda ko'p ishlar qilindi. O`zak hujayralari va ularning navlari embrional davrda ham, kattalar organizmida ham xossalari to'g'risidagi ma'lumotlar mavjud shaklda ochiladi. Odam homilasining kindik qonidan ajratilgan o`zak hujayralaridan foydalanish qizil suyak iligining saratoni va bir qator somatik kasalliklarni davolashda shov-shuvli muvaffaqiyatlarga olib keldi. Ish asosan o'zak hujayralarni o'rganishning nazariy asoslarini va ulardan tibbiyotda foydalanish istiqbollari qamrab oladi.

Kalit so'zlar: morfologiya, o'zak hujayralar, qizil suyak iligi, kindik qoni

МОРФОЛОГИЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

M.A.Абдуллаева <https://orcid.org/0000-0001-8090-8681>

K.X.Урокова <https://orcid.org/0009-0002-8818-0693>

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

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

✓ Резюме

У человека развитие органов кроветворения, в частности красного костного мозга, не завершается к моменту рождения. Одним из важных моментов в постнатальном развитии красного костного мозга является характер питания новорождённых. Последние годы огромная работа проводится по исследованию стволовых клеток. В доступной форме раскрыты данные о свойствах стволовых клеток, о разновидностях их как в эмбриональном периоде, так и у взрослого организма. Применение стволовых клеток, выделенных из пуповинной крови плода человека привело к сенсационному успеху в лечении онкологических заболеваний крови и ряда соматических болезней. В работе освещены главным образом теоретические основы учения о стволовых клетках и перспективы применения их в медицине.

Ключевые слова: морфология, стволовые клетки, красный костный мозг, пуповинная кровь

MORPHOLOGY OF STEMCELLS

M.A.Abdullayeva <https://orcid.org/0000-0001-8090-8681>

K.X.Uroqova <https://orcid.org/0009-0002-8818-0693>

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 following survey-article is devoted to the research of stem cells. The data on peculiarities of stem cells and their types both in embryonic period and in adult organism are disclosed here in a plain form. Application of stem cells, which are obtained from blood out of umbilical cord of human embryo, has brought to sensational success in treating oncological diseases of blood and other somatic disorders. Mainly theoretic principles of studies on stem cells and perspectives of their medical usage are illustrated in this work.

Key words: morphology, stem cells, red marrow, umbilical blood

Dolzarbligi

O`zak hujayralarini o`rganish ularning nafaqat tibbiyotda turli kasalliklarni davolashda amaliy qo`llanilishi, balki bugungi kunda kosmetologiyada "yoshlik effekti" sifatida keng qo`llanilishi bilan bog`liq. 1960-yillarda o`tkazilgan birinchi tajribalar shuni ko`rsatdiki, abort qilingan inson embrioni materialidan olingan o`zak hujayralarini in`ektsiya qilishda aniq "yoshartiruvchi" ta`siri aniqlangan. Shu bilan birga, odamlar kuch va energiya bilan to`lganligini his qilishdi, ularning ishlashi sezilarli darajada yaxshilandi, yuz terisidagi ajinlar silliqlashdi va ular 10 yoshga yoshroq ko`rindi. Hozirgi vaqtda hujayra texnologiyalari bilan shug`ullanadigan ko`plab laboratoriyalar mavjud, ammo bunday usullar katta moddiy xarajatlarni talab qiladi [1, 4, 6, 9-11]. "O`zak hujayra" tushunchasi nisbatan yaqinda - 20-asrning 60-yillarida paydo bo`lgan, garchi o`zak hujayralari haqida birinchi tushunchani 1908 yilda birinchi marta kiritgan buyuk rus gistologi A.A. Maksimovning asarlarida qayd etilgan "O`zak hujayralar" atamasi. U o`z davrining usullaridan foydalanib, kattalar organizmi to`qimalarida gematopoetik o`zak hujayralari mavjudligini tasvirlab berdi va isbotladi. Bu atama ular uchun kiritilgan. Bugungi kunda 100 dan ortiq turli kasalliklar o`zak hujayralari bilan davolanadi va bu ro`yxat har yili o`sib boradi. Bundan tashqari, yuqori ehtimollik bilan, bu hujayralar aka-uka, opa-singil, shuningdek, ota-onalarga mos kelishi mumkin. Tug`ilganda to`plangan kindik qoni chaqaloq va oilaga kasallik paytida sog`lig`ini tiklash imkoniyatini beradi. Men sizga IV bosqich neyroblastomani davolashning kamdan-kam holatlari haqida gapirib beraman, simpatik asab tizimining o`ta xavfli qattiq shishi. Ushbu jiddiy tashxis 2005 yilda besh yoshli bolada qo`yilgan.

O`zak hujayralari, garchi morfologik jihatdan hali to`liq aniqlanmagan bo`lsa-da, ular oddiy hujayralarga o`xshaydi, garchi ular bir qator xususiyatlarga ega o`ziga xos xususiyatlar. O`zak hujayralari - bu tirik organizmlarning maxsus hujayralarining ierarxiyasi bo`lib, ularning har biri keyinchalik o`ziga xos tarzda farqlashga, ixtisoslashishga va ma`lum bir funktsiyani bajarishga qodir oddiy hujayra sifatida yanada rivojlanishga qodir. O`zak hujayralari tanadagi har qanday hujayralarni: teri, asab, qon hujayralari, suyak hujayralari va boshqalarni keltirib chiqarishi mumkin. Avvaliga kattalar tanasida bunday hujayralar yo`q deb ishonilgan va ular faqat hayotning eng erta davrida mavjud embrion rivojlanishi. O`zak hujayralarining eng muhim xususiyatlaridan quyidagilarni ta`kidlash kerak:

- o`zak hujayralari assimetrik bo`linishga qodir.

Oddiy hujayra bo`linishi paytida ikkita ekvivalent qiz hujayralar hosil bo`ladi, ular keyinchalik ma`lum bir yo`nalishda farqlanadi. O`zak hujayralari bo`linganda, ikkita teng bo`lmagan qiz hujayralar hosil bo`ladi, ulardan biri oddiy hujayra sifatida ajralib turadi, ikkinchisi o`zak hujayralarining xususiyatlarini saqlab qoladi va kerakli hujayralar jamg`armasini saqlab turishga qodir. O`zak hujayralarining ushbu noyob xususiyatlari tufayli hujayra massasining kerakli miqdorini to`ldirishga qodir bo`lgan o`z-o`zini ta`minlaydigan hujayralar tizimi shakllanadi. Shuni ta`kidlash kerakki, haqiqiy hayotda o`zak hujayralarining bo`linishi juda kam uchraydi, chunki hujayralarning asosiy soni qiz hujayralarini farqlash natijasida hosil bo`ladi. Shuni ta`kidlash kerakki, o`zak hujayralari cheksiz bo`linishga qodir. O`zak hujayralarining o`ziga xos xususiyatlaridan biri ularning inson organizmidagi har qanday turdagi hujayralarga aylanish qobiliyatidir, bu ularning totipotentligi deb ataladi. Inson embrioni blastokistasining qorong`u blastomerleri totipotentdir, ya`ni quyuq blastomerlar. Ular barcha embrion qatlamlarning hujayralarini keltirib chiqarishi mumkin. Shu bilan birga, ektoderma, endoderma yoki mezodermal tuzilmalarning hujayralari keyingi differensatsiyada ma`lum darajada cheklangan va ular bu embrion qatlamlardan olingan to`qimalarni shakllantirishga qodir. Bu xususiyat pluripotentlik deyiladi. Masalan, mezenxima hujayralari ham qon hujayralarini, ham xaftaga va suyak hujayralarini hosil qilishi mumkin. O`zak hujayralarini tibbiy maqsadlarda qo`llashning ahamiyati, birinchi navbatda, immunologik xususiyatlarning deyarli to`liq yo`qligi bilan bog`liq, ya`ni ular xostni deyarli "tanimaydilar" va har qanday inson tanasiga kiritilganda, immunologik mos kelmaslikka olib

kelmasdan, to'qima hujayralariga to'liq qo'shiladi. Bu holat ularni turli kasalliklarda qo'llash uchun keng istiqbollarni ochadi. O'zak hujayralarining ajoyib xususiyatlaridan biri ularning ta'sirlangan organi o'zlari topish va hujayra massasiga qo'shilish qobiliyatidir. Ularning bu qobiliyati homing deb ataladi [1, 2, 4]. Bizning tanamizda embrionda juda kam o'zak hujayralar mavjud - 10 mingda 1 hujayra, 60-80 yoshli odamda - 5-8 millionda 1 hujayra. Hozirgi vaqtda katta yoshli hayvonlar va odamlarning deyarli barcha organlarida o'zak hujayralari mavjudligi isbotlangan. O'zak hujayralari izolyatsiya qilinishi va to'qima ozuqaviy muhit o'stirilishi mumkin. Bunday holda, sferik hujayrali assotsiatsiyalar hosil bo'ladi - embrion hujayralar klasterlari embrion tanalar deb ataladi va asab hujayralari neyrosferalar deb ataladi. O'zak hujayralarini maxsus usullar yordamida aniqlash mumkin. Rivojlanishning turli bosqichlarida hujayra ma'lum tuzilmalarning belgilari bo'lgan alohida oqsillarni sintez qiladi. Masalan, nerv tuzilmalariga yo'naltirilgan o'zak hujayralari nestin oqsilini sintez qiladi va keyinchalik ular tarkibida oqsillar paydo bo'ladi. neyrofilamentlar, b3-tubulinlar, enolaza va boshqalar tarkibida. Hujayra glial tuzilmalarga ixtisoslashganda, ular glial fibrillar kislotali oqsil, S-100 oqsili va boshqalar kabi markerlar aniqlanadi. Immunohistokimyoviy usullardan foydalangan holda, bu oqsillar floresan bo'yoqlar bilan etiketlanadi, bu ularni mikroskop ostida aniq ko'rinadigan qiladi [4, 5]. O'tgan asrning 60-yillari oxirida ota-onaning suyak iligi hujayralari kashf etilgan bo'lib, ular A. Fridenshteyn va I. Chertkovning fikriga ko'ra, barcha turdagi qon hujayralarini ishlab chiqarishga qodir. Bu qon tizimining og'ir kasalliklarini, xususan, leykemiyaning davolashda suyak iligi transplantatsiyasidan keng foydalanish imkonini berdi. Kindik qonidan ajratilgan autolog o'zak hujayralari keng qo'llanila boshlandi. 1998 yilda olimlar o'zak hujayralarini ozuqaviy muhitda etishtirish usulini topdilar. Yana bir holat o'zak hujayralaridan foydalanish uchun keng yo'llarni ochdi. Ma'lum bo'lishicha, o'zak hujayralar 15 yil davomida suyuq azotda uzoq muddat saqlanganidan keyin ham o'zining biologik xususiyatlarini to'liq saqlab qoladi. Bu butun dunyo bo'ylab kindik qoni o'zak hujayralari to'plamini yaratishga imkon berdi va o'zak hujayra banki 2005 yilda allaqachon 400 000 dan ortiq namunalarni o'z ichiga olgan. O'zak hujayralarining kriogenik saqlanishi turli kasalliklarga qarshi "biologik sug'urta" sifatida ko'rib chiqildi. Kriogen saqlash endi IVF maqsadlarida keng qo'llanila boshlandi. Mavjud kriogen texnologiya yordamida 10 yil davomida saqlangan tuxumlar bu maqsadlar uchun ishlatilganligi haqida xabar beradi [7]. Keling, o'zak hujayralarining turlarini qisqacha ko'rib chiqaylik. Embrion o'zak hujayralari va kattalar o'zak hujayralari yoki somatik o'zak hujayralari o'rtasida farqlanadi. Embrion o'zak hujayralari embrion rivojlanishining dastlabki bosqichida ichki hujayra massasidan - blastotsistdan hosil bo'ladi. Odam embrioni urug'lantirilgandan keyin 4-5 kun o'tgach blastotsist bosqichiga yetadi, inson blastotsistasi 50-150 hujayradan iborat. Embrion o'zak hujayralari totipotentdir, ya'ni ular uchta asosiy mikrob qatlamiga: ektoderma, endoderma va mezodermaga differensiyalanishi mumkin. Shu tarzda 220 dan ortiq turdagi hujayralar hosil bo'ladi. Totipotentlik xossasi embrion o'zak hujayralarini pluripotent hujayralardan ajratib turadi, ular faqat cheklangan miqdordagi hujayra turlarini keltirib chiqarishi mumkin. Hozirgi vaqtda pluripotent hujayralar blastotsist bosqichida to'g'ridan-to'g'ri inson embrionining ichki hujayra massasidan ajratiladi. Embrion materialning o'zi in vitro urug'lantirish uchun tadqiqot uchun emas, balki klinik maqsadlarda ko'p miqdorda olingan va har safar ikkala donordan foydalanish uchun ruxsat so'ragan. Ichki hujayra massasining hujayralari ekilgan va pluripotent hujayra chizig'i olingan. Boshqa bir tadqiqotchilar guruhi xomilalik to'qimalardan pluripotent hujayralarni ajratib olishdi. Bunga ruxsat har ikkala turmush o'rtog'i ham homiladorlikni to'xtatishga qaror qilgandan keyin berilgan. Hujayralar homilaning tuxumdonlar yoki moyaklar paydo bo'lishi kutilgan qismidan tanlangan. Inson pluripotent hujayralarining eng qiziqarli qo'llanilishidan biri bu "hujayra terapiyasi". Tibbiyot o'zak hujayralarini samarali va ba'zi hollarda kasallik bilan kurashishning yagona usuli sifatida tobora ko'proq foydalanmoqda. Hujayra terapiyasi leykemiya, limfoma va qon saratonining boshqa shakllari, irsiy va autoimmun kasalliklar, nevrologik kasalliklar, diabet va yurak patologiyalarini davolashda o'z samaradorligini isbotladi. Bu mas'uliyatli protsedura bo'lib, uning samaradorligi va xavfsizligi butunlay mutaxassislarning professionalligi va jihozlarning sifatiga bog'liq.

Birinchi o'zak hujayra transplantatsiyasi leykemiyaning davolash uchun 1969 yilda doktor Don Tomas tomonidan amalga oshirilgan. Uning tajribasi muvaffaqiyat bilan yakunlandi, buning uchun shifokor keyinchalik Nobel mukofotiga sazovor bo'ldi.

O'zbekistonda Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Sog'liqni saqlash vazirligining 2014 yil 14 fevraldagi 47-son buyrug'i bilan yaratilgan. Turk hamkorlik va muvofiqlashtirish agentligi (TIKA) ko'magida mazkur markaz zamonaviy jihozlar bilan ta'minlandi.

Markaz 5 o'rinli, gematopoetik o'zak hujayrali bemorlarni davolash bo'limi hisoblanadi.

Markazning barcha xodimlari Rossiya va Turkiyada malaka oshirib, amaliyot o'tashdi. Ayni paytda Markazda ko'p miyeloma bilan kasallangan bemorlar davolanmoqda. Bemorlarni gematopoetik o'zak hujayralari bilan davolash uchun tanlash yoshni (65 yoshgacha), ichki organlarning holatini (yuqumli, og'ir yurak-qon tomir, o'pka va buyrak-jigar kasalliklari) hisobga olgan holda amalga oshiriladi. Ushbu markazda kimyoterapiyaga tayyorgarlik kursi o'tkaziladi. Kasallikning remissiyasiga erishgandan so'ng, o'zak hujayralarini davolashdan foydalanish masalasi hal qilinadi.

Markaz tomonidan shu kungacha 10 ta gematopoetik o'zak hujayralarni transplantatsiya qilish bo'yicha operatsiyalar amalga oshirildi. Yana 4 nafar bemor tayyorlanmoqda.

Kelgusida Markaz faoliyatini yanada kengaytirish, nafaqat mieloma, balki limfoma, o'tkir va surunkali leykoz, shuningdek, talassemiya, aplastik anemiya va kollagenoz bilan kasallangan bemorlarni davolash ko'zda tutilgan.

Markaz turli mamlakatlarning transplantologiya va gematologiya sohasidagi yetakchi mutaxassislari bilan yaqin hamkorlik qiladi.

Ko'pgina inson kasalliklari hujayralar yoki butun organlarning disfunktsiyasidan kelib chiqadi va bugungi kunda bunday hollarda nuqsonni bartaraf etish uchun transplantatsiya usuli qo'llaniladi. Yuqori darajada ixtisoslashgan hujayralarga differensiyalangan polipotent hujayralar ta'sirlanmagan hujayralarning qayta tiklanadigan manbai bo'lib xizmat qilishi mumkin. ishlamay qolgan nuqsonli hujayralarni almashtirish [1, 2, 4-6]. Eng istiqbolli va axloqiy jihatdan eng qulayi platsenta kindik qonidan olingan o'zak hujayralaridir. Kindik qonidan olingan o'zak hujayralaridan gematopoetik o'zak hujayralarining manbai sifatida foydalanish bo'yicha keng ma'lumotlar mavjud [3]. Shuni ta'kidlash kerakki, kindik qoni bolalarda va ba'zi kattalarda transplantatsiyani muvaffaqiyatli o'tkazish uchun etarli miqdorda progenitor hujayralarni o'z ichiga oladi. Hozirgi vaqtda kindik qoni o'zak hujayralari yordamida turli qon kasalliklarini davolashda etarli tajriba to'plangan. Voyaga etgan organizmning o'zak hujayralari. Pluripotent o'zak hujayralari ba'zi kattalar to'qimalarida mavjud. Ular tabiiy ravishda buziladigan turli to'qimalarning hujayralari manbai bo'lib xizmat qiladi. Bu hujayralar barcha to'qimalar turlarida uchramaydi. Ushbu guruhda o'zak hujayralarining quyidagi turlari ajralib turadi: - gematopoetik nasl hujayralarining barcha turlarini in vitro ishlab chiqarishga qodir bo'lgan va inson hayoti davomida ushbu hujayralarning shakllanishini saqlab turishga qodir. Gematopoetik o'zak hujayralari o'nlab yillar davomida avto va allotransplantatsiyalar uchun keng qo'llanilgan, ammo ularning migratsiyasi, omon qolishi, o'zini yangilashi va differentsiatsiyasi haqida juda kam ma'lumotlar mavjud. Yaqin vaqtgacha suyak iligi o'zak hujayralari gematopoez uchun o'ziga xos hisoblangan. Tajribalar, shu jumladan klinik sinovlar suyak iligi hujayralari transplantatsiyasidan keyin mushak hujayralari, asab hujayralari, hepatotsitlar kabi turli to'qimalarning shakllanishini ko'rsatdi va bu dogmani rad etdi. Shunday qilib, gematopoetik o'zak hujayralari nafaqat qon hujayralarini, balki boshqa turdagi hujayralarni ham shakllantirishga qodir. Hozirgi vaqtda o'zak hujayralarini o'lishning eng muhim manbai bo'lgan suyak iligidan gematopoetik o'zak hujayralarining hosildorligini oshiradigan usullar yaratilmoqda [7]. Suyak iligi, periosteumdan ajratilgan mezenximal o'zak hujayralari trabekulyar suyak, yog 'to'qimasi, sinovium, skelet mushaklari va birlamchi tishlar. Bu hujayralar suyak, yog ', xaftaga va mushakni o'z ichiga olgan biriktiruvchi to'qimadir. Ular regenerativ tibbiyot va to'qimalar muhandisligida foydalanish istiqbollari tufayli katta qiziqish uyg'otdi. Mezenximal o'zak hujayralarining klinikadan oldingi va klinik qo'llanilishiga ko'plab misollar mavjud bo'lib, ularning terapevtik ahamiyatini ko'rsatadi. Stromal o'zak hujayralari mezenxima hujayralarining bir turi. Voyaga etgan sutemizuvchilarning suyak iligi kattalar o'zak hujayralarining bir emas, balki ikkita alohida populyatsiyasini o'z ichiga oladi. Ulardan birinchisi hayot davomida qon hujayralari ishlab chiqarishni ta'minlash uchun mas'ul bo'lgan gematopoetik o'zak hujayralaridir. Stromal yoki mezenximal o'zak hujayralari deb ataladigan suyak iligi o'zak hujayralarining ikkinchi rezident populyatsiyasining biologik xususiyatlari va xususiyatlari juda kam ma'lum. In vitro - olingan hujayralar madaniyati suyak iligi hujayralari suspenziyasidan suyak iligi stroma hujayralarining koloniyalarini hosil qiladi, ularning har biri koloniya hosil qiluvchi fibroblast deb ataladigan bitta prekursor hujayradan olingan. Suyak iligi stromal hujayralari in vitroda o'stirilganda, ular suyak, yog 'va xaftaga ajratish qobiliyatini saqlab qoldi.

Xulosa

Shunday qilib, stromal o'zak hujayralari suyak iligi stromasini hosil qiluvchi va mezenximal kelib chiqishi bo'lgan kattalar organizmining multipotent hujayralaridir. O'zak hujayralarini tibbiy maqsadlarda qo'llash bo'yicha tadqiqotlarning amaliy ahamiyati haqida gapirganda, ularning

ahamiyatini ta'kidlash kerak, bu ba'zan sensatsion xarakterga ega. Uyali texnologiyalardan foydalanish Altsgeymer va Parkinson kasalliklari kabi og'ir kasalliklarni, shuningdek, falajning ko'plab shakllari va ilgari davolanib bo'lmaydigan autoimmun kasalliklarni davolashda yangi istiqbollarni ochadi - bular ilmiy va klinik tadqiqotlarning eng dolzarb yo'nalishlaridir, zamonaviy tadqiqotlarimizda ushbu yonalish dolzarb mavzu sifatida tanlandi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Владимирская Е.Б. Биологические основы и перспективы терапии стволовыми клетками /Е.Б. Владимирская, О.А. Майорова, С.А. Румянцев. / М., 2005; 392 с.
2. Каримов Х.Я. Перспективы и возможности использования плацентарной крови – как источника гемопоэтических стволовых клеток в Узбекистане / Х.Я. Каримов, А.М. Курязов, К.Т. Бобоев // Мед. журнал Узбекистана. 2011;1:53-59.
3. Корочкин Л.И. Биология индивидуального развития / Л.И. Корочкин. / М., 2002; 375 с.
4. Ткачук В.А. Стволовые клетки и регенеративная медицина / Под ред. В.А.Ткачука. / М., 2012.
5. Lauber S. The Maunheim Cord Blood Bank. Experiences and Perspectives for the Future / S. Lauber, M. Latta, H. Kluter et al. // Transfus. Med Hemother. 2010;37(2):90-97.
6. Srivastava R.K. Stem cells and Human Diseases // Shancar Sharmila. – 2012.
7. М.А.Абдуллаева. Поражение эндотелиального слоя сосудистой стенки при неспецифическом аортоартериите //Tibbiyotda yangi kun. Ташкент, 2016;3-4:13-15.
8. Абдуллаева М.А. The specific structure of the aortic wall in rats // New day medicine 2021;2(34):116-121.
9. Abdullayeva Muslima Axatovna Morphometric indicators of aorta wall layes under radiation. //Web of scientist: International Scientific research journal, 2022;3(1), <https://wos.academiascience.org/index.php/wos/article/view/603/559>
10. Abdullayeva Muslima Axatovna Cassessment of morphological and morphometric changes in the aort after treatment of experimental radiation sickness ASD-2 hinese //Journal of Industrial Hygiene and Occupational Disease, 2022;13(40):165-173. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6331633>

Qabul qilingan sana 20.05.2024

УДК 616-089-035.2 - 617.58-002.44- 616.14-08

РОЛЬ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ ФЛЕБОГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ ВЕНОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Хамдамов У.Р. <https://orcid.org/0009-0009-6511-0060>
Абдурахманов М.М. <https://orcid.org/0000-0001-8394-5453>

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

²Бухарский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи
Узбекистан, г. Бухара, ул. Б.Накшбанди, 159 Тел: +998 (65) 2252020
e-mail: bemergency@bukhara.uzsci.net

³Современная флебологическая клиника «VARIKOZ OFF-BUHORO» Узбекистан,
г. Бухара, ул. Б.Накшбанди, 155/12 e-mail: hur-surg@mail.ru

✓ Резюме

В данной статье представлен опыт комплексного лечения трофических язв венозной этиологии путем эндовенозной лазерной коагуляции большой подкожной вены и её притоков, перфорантных вен голени у 52 пациентов. Рассмотрены особенности техники проведения лазерной коагуляции. 26 пациентам была выполнена аутодермопластика, у которых мы отметили у 23 полное приживление трансплантатов, а у 3 - на 60-70%. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что эндовенозная лазерная коагуляция пораженных вен — надежный, а иногда и единственно возможный метод. Его применение значительно уменьшает операционную травму, определяет низкий процент послеоперационных осложнений и сокращает длительность пребывания больного в стационаре.

Ключевые слова: хроническая венозная недостаточность, эндовенозная лазерная коагуляция, трофическая венозная язва, аутодермопластика.

VENOZ ETIOLOGIYASI TROFIK YARALARINI DAVOLASHDA FLEBOGEMODINAMIK BUZULISHLARNI TUZATISH UCHUN MINIMAL INVAZIV JARROHLIK USULLARNING O'RNI

Hamdamov U.R. <https://orcid.org/0009-0009-6511-0060>
Abduraxmanov M.M. <https://orcid.org/0000-0001-8394-5453>

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

²Respublika Shoshilinch Tibbiy Yordam Ilmiy Markazi Buxoro filiali O'zbekiston, Buxoro, B.
Naqshbandi ko'chasi, 159 Tel: +998 (65) 2252020 e-mail: bemergency@bukhara.uzsci.net

³«VARIKOZ OFF-BUHORO» zamonaviy flebologiya klinikasi, O'zbekiston, Buxoro, st. B.
Naqshbandi ko'chasi, 155/12 e-mail: hur-surg@mail.ru

✓ Rezume

Ushbu maqolada venoz etiologiyali trofik yarali 52 nafar bemorda katta teri osti venasi va uning tarmoqlarining endovenoz lazer koagulyatsiyasi, boldir perforant venalarini kompleks davolash natijalari keltirilgan. Lazer koagulyatsiyasi texnikasining xususiyatlari ko'rib chiqilgan. 26 bemorda autodermostastika o'tkazildi, ulardan 23 tasida transplantant to'liq bitishi, 3 tasida esa jarohatning bitishi 60-70% qayd etilgan. Olingan natijalar tomirlarning endovenoz lazer koagulyatsiyasi ishonchli, ba'zan esa yagona mumkin bo'lgan usul degan xulosaga kelishimizga imkon beradi. Uni qo'llash jarrohlik travmasini sezilarli darajada kamaytiradi, operatsiyadan keyingi asoratlarning past foizini ko'rsatadi va bemorning kasalxonada qolish muddatini qisqartiradi.

Kalit so'zlar: surunkali venoz etishmovchilik, endovenoz lazer koagulyatsiyasi, trofik venoz yara, autodermostastika.



MINI-INVASIVE SURGICAL TECHNIQUES FOR CORRECTING PHLEBOHEMODYNAMIC DISORDERS IN MANAGEMENT OF TROPHIC ULCERS OF VENOUS ETIOLOGY

Hamdamov U.R. <https://orcid.org/0009-0009-6511-0060>

Abdurakhmanov M.M. <https://orcid.org/0000-0001-8394-5453>

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

²Bukhara branch of the Republican Research Center for Emergency Medicine Uzbekistan, Bukhara, st. B. Naqshbandi, 159 Tel: +998 (65) 2252020 e-mail: bemergency@bukhara.uzsci.net

³Modern phlebological clinic "VARIKOZ OFF-BUHHORO" Uzbekistan, Bukhara, st. B. Naqshbandi, 155/12 e-mail: hur-surg@mail.ru

✓ Resume

This article presents the experience of integrated management of chronic ulcers of venous etiology by endovenous laser ablation of the vena saphena magna and its tributaries, the lower leg perforated veins in 52 patients. The details of the laser ablation procedure were described. 26 patients underwent skin grafting. The outcomes of this surgery were following: 23 patients demonstrated complete engraftment and 3 patients reached 60 - 70% of the outcome desired. The results suggest that endovenous laser coagulation of the affected veins is a reliable and sometimes the only possible technique. This approach considerably reduces surgical trauma, is characterized by low rate of postoperative complications, and reduces the duration of hospital stay.

Key words: chronic venous insufficiency, endovenous laser ablation, trophic venous ulcer, skin grafting.

Актуальность

Трофические язвы, возникающие в нижних конечностях вследствие нарушения венозной гемодинамики, — предмет постоянных научных поисков оптимальных путей решения лечения таких больных.

Независимо от формы хронической венозной недостаточности (ХВН) (варикозная болезнь (ВБ), посттромбофлебитический синдром (ПТФС), врожденные мальформации сосудов) в основе нарушения трофики кожи и развития язв лежит венозная гипертензия. Вследствие венозной гипертензии запускается целый каскад патологических реакций, которые приводят к нарушению барьерной функции кожи, повреждению ее слоев и дальнейшим некрозам мягких тканей, и массивным экссудативным процессам. В дальнейшем происходит быстрая бактериальная контаминация трофической язвы (ТЯ), которая в ряде случаев может приобретать генерализованный характер [2, 3].

Все виды оперативного лечения направлены на устранение вертикального и/или горизонтального рефлюкса. Наличие горизонтального сброса — наиболее важный фактор возникновения трофических нарушений при венозной патологии нижних конечностей. Причем существует характерная зависимость: чем ниже горизонтальный сброс, тем сложнее коррекция патологии. В связи с этим многие оперативные вмешательства, применяемые при лечении неосложненных форм ВБ, имеют существенные ограничения при трофических язвах, что обусловлено высоким травматизмом мягких тканей голени, высокой вероятностью осложнений (нагноение, некроз кожи и клетчатки), длительными сроками нетрудоспособности, существенными экономическими затратами. Иногда операция, предложенная Линтоном, просто невыполнима из-за гигантских трофических нарушений в виде язв и поражения кожных покровов [1].

Ни один из хирургических методов лечения осложненных форм хронической венозной недостаточности не может претендовать на радикальность. Хирургическое лечение должно быть комплексным, ориентированным на изолированное воздействие на сегменты пораженной вены. Для достижения этой цели важно внедрение малотравматичных или малоинвазивных вмешательств.

Эндовенозная лазерная коагуляция (ЭВЛК) магистральных подкожных и перфорантных вен предложена в качестве альтернативы классическому хирургическому лечению венозной гипертензии. Данная процедура приводит к окклюзии сосуда в 96-98% случаев, что является хорошим результатом по сравнению с классической операцией [4-8].

Цель исследования: Целью данного исследования явилось определение эффективности эндовенозной лазерной коагуляции в лечении венозных трофических язв нижних конечностей.

Материал и методы

В 2021-2024 гг. в клинике Бухарского филиала РНЦЭМП и частной клинике «VARIKOZ OFF-BUHORO» прооперировано 52 пациента с трофическими язвами нижних конечностей.

Распределение больных по полу и возрасту выглядело следующим образом: мужчин - 13 (25%), женщин - 39 (75%). По возрасту больные распределились следующим образом: до 39 лет было 8 (8,3%) пациентов, 40-49 лет - 18 (27,8%), 50-59 лет - 20 (34,7%), 60-69 лет - 4 (20,8%), старше 70 лет - 2 (8,3%) больных.

Размеры и локализация язв были различными: до 1 см² у 18 больных, до 5 см² - у 2, до 25 см² - у 10, до 100 см² - у 7 и более 100 см² - у 6. У 2 пациентов циркулярные язвы захватывали до половины площади голени.

При площади трофической язвы от 25 см² и более, сопровождающейся экссудацией и некрозом, возникали определенные трудности при подготовке раневых поверхностей, но они не влияли на выполнение оперативного вмешательства.

Всем пациентам при обследовании выполнялось ультразвуковое дуплексное ангиосканирование вен (УЗДАСВ), при котором производилась маркировка перфорантных вен. Во всех случаях выявлена несостоятельность перфорантных вен заднемедиальной группы, являющихся наиболее значимыми в патогенезе трофических язв. Диаметр их составлял 2,5-5,0 мм. Количество несостоятельных перфорантов колебалось от 2 до 5. Из дополнительных методов исследования выполнялись клинические анализы крови и мочи, коагулограмма, биохимические показатели крови, ЭКГ с заключением терапевта.

Для эндовенозной лазерной коагуляции (ЭВЛК) применялся аппарат лазерной коагуляции «Лахта Милон» (Россия), работающий в трех режимах лазерного излучения – нормальном, модулированном и периодическом с длиной волны 1470 нм.

Результат и обсуждение

Оперативное вмешательство в большинстве случаев (49, 94,2%) проводилось под тумесцентной анестезией, 3 (5,8%) - под спинномозговой. ЭВЛК подвергались стволы магистральных подкожных вены в 100% случаев, большая подкожная вена (БПВ) на всем протяжении – у 38 пациентов (73%), БПВ только на бедре — у 4 (7,6%), БПВ на бедре и средней трети голени – 10 (19,2%), малая подкожная вена (МПВ) — у 10 (11,5%). При поражении притоков магистральных подкожных вен на бедре и голени выполнялась минифлебэктомия по Мюллеру-Варади, перфорантные вены на голени лигировались в 100% случаев.

Техника оперативных вмешательств. На начальном этапе проводилась пункция ствола большой подкожной вен в нижней точке рефлюкса. Диаметр ствола не служил критерием противопоказания для ЭВЛА.

ЭВЛК магистральных большой подкожной вен вен. Выделяют несколько вариантов ее выполнения:

1) Антеградная ЭВЛК выполнялась во всех случаях. У внутренней лодыжки пунктировался ствол магистральной большой подкожной вены. Просвет вены вводился интродьюсер, через него в проксимальном направлении вводился световод до сафено-фemorального соустья, с последующим позиционированием световода на 2 см дистальнее остиального клапана. Зажим снимался и выполнялась коагуляция по описанной выше методике;

2) ЭВЛК только на бедре и средней трети голени (10 пациентов). Подобные вмешательства выполнялись в тех случаях, если имелась облитерация БПВ на голени. При этом пунктировалась большая подкожная вена в верхней трети

голень, дистальная ее часть лигировалась. Выполнялась стандартная для БПВ методика ЭВЛК.

ЭВЛК перфорантных вен. На расстоянии 4-5 см от отмеченного на УЗИ перфоранта производилась пункция. Подфасциально в перфорант вводилась игла с широким просветом. Нахождение иглы в просвете контролировалось

интраоперационным УЗИ, а также поступлением крови. Через иглу проводился световод и осуществлялась коагуляция перфоранта (мощность 0,8 Вт). Подобные операции выполнялись в 100% случаев. Количество перфорантных вен, обнаруженных и подвергнутых лазерной коагуляции, колебалось от 2 до 5.

Минифлебэктомия притоков БПВ и МПВ на голени и бедре выполнялась по стандартной методике: из отдельных проколов кожи на бедре и голени варикозные притоки удаляются микрофлебэктомическим крючком и перевязываются. Швы не накладываются, края проколов стягиваются пористым пластырем.

Продолжительность выполнения ЭВЛК - 20-30 мин в зависимости от количества обрабатываемых притоков, перфорантов.

Трофические язвы были у 46 больных (88,1%), но к моменту операции у 5 пациентов язвы зажили. В 14 наблюдениях закрытия язвенных дефектов не требовалось из-за их малых размеров (от 3 до 5 см²). Дерматомная пластика язв голени расщепленным кожным лоскутом выполнена 26 пациентам (50%). Язвенный дефект перед пластикой подвергался хирургической обработке: кюретаж раны, со дна убирались избыточные грануляционные и рубцовые ткани до появления хорошего капиллярного кровотока. Методика пластики стандартная: заготовка трансплантата безопасным лезвием на бедре, перфорация, размещение на дефекте, фиксация с помощью повязки «Branolind» (Германия). Пересаженный трансплантат закрывался марлевыми шариками, обильно пропитанными раствором антисептика. После завершения операции осуществляли эластическое бинтование голени и бедра пациента на сутки.

Если не выполнялась дерматомная пластика, пациентам разрешалось вставать на следующий день. В остальных случаях соблюдался постельный режим в течение 3 суток.

Средняя длительность лечения после операции: без пластики - $7,1 \pm 1,8$ дня; с пластикой $12,2 \pm 2,6$ дня. При выписке продолжалась адекватная компрессионная терапия в течение 2-3 мес., рекомендовался прием венотоников.

С целью оценки эффективности ликвидации рефлюксов всем пациентам перед выпиской выполняли ультразвуковое ангиосканирование. Ни в одном случае рефлюкс не установлен. Болевой синдром исчезал на следующие сутки у всех пациентов, отеки мягких тканей не отмечены.

После операции наблюдалось уменьшение местных воспалительных проявлений вокруг трофических язв. Язвенные поверхности у тех пациентов, у которых не производилось закрытие дефектов аутоотрансплантатами, очень быстро очищались, и начинался активный рост грануляционной ткани.

Через месяц у всех больных язвы зажили. Аутодермопластика выполнена 26 пациентам (50%). Полное приживление трансплантатов (в зависимости от размеров) наступило у 23 (88,5%) из них, у 3 пациентов - на 60 - 70%. Через год осмотрено 36 пациентов (30,7%) Всем им произведены контрольные УАС. Во всех случаях рефлюкс по перфорантным венам не установлен, реканализация БПВ и МПВ не наступила. Трофические изменения кожи и явления дерматосклероза значительно уменьшились. В одном случае на месте циркулярной язвы голени (после выполненной дермопластики сохранялся язвенный дефект размером 3х6 см.

Средняя длительность пребывания больных в стационаре составила $13,3 \pm 2,3$ дня, в том числе предоперационный период - $2,4 \pm 3,1$, послеоперационный - $10,9 \pm 1,2$ дня.

Выводы

1. ЭВЛК пораженных вен является эффективным способом комплексного хирургического лечения трофических язв при хронической венозной недостаточности.

2. ЭВЛК не только малотравматична, но и позволяет выполнить операцию в ситуациях, когда открытая перевязка перфорантных вен невозможна из-за наличия обширных (циркулярных) трофических язв.

3. Применение ЭВЛК позволяет существенно уменьшить операционную травму; избежать риска гнойно-некротических осложнений; в три раза сократить длительность оперативного вмешательства и в два раза — продолжительность пребывания больных в стационаре.

Перспективы дальнейших исследований заключаются в разработке эффективного способа санации инфицированных трофических язв перед выполнением операций, направленных на коррекцию венозных гемодинамических расстройств нижних конечностей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Шевченко Ю.Л. Лазерная облитерация подкожных вен в лечении варикозного расширения подкожных нижних конечностей / Ю.Л. Шевченко, К.В. Лядов, Ю.М. Стойко Ю. М. [и др.] // Хирургия. 2018;1:9-12.
2. Ашера Э. и др. Сосудистая хирургия по Хаймовичу: руководство для врачей / [Э. Ашера, А.В. Покровский, А.И. Кириенко и др.] / Под ред. А.В. Покровского; перевод с англ. / М. : Бином. Лаборатория знаний, 2012; 685 с.
3. Кириенко А.И. Эндовазальная лазерная облитерация большой подкожной вены при варикозной болезни / А.И. Кириенко, В.Ю. Богачев, И.А. Золотухин [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. 2021;1:1-6.
4. Carradice D. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation compared with conventional surgery for great saphenous varicose veins / D. Carradice, A. Mekako, F. Mazari [et al.] // Br. J. Surg. 2021;98:501-510.
5. Amir O. Stratification of highest-risk patients with chronic skin ulcers in a Stanford retrospective cohort includes diabetes, need for systemic antibiotics, and albumin levels / O. Amir, A. Liu, A.L.S. Chang // Ulcers. 2022; Article ID 767861. - 7 p.
6. Soares M. Cost effectiveness analysis of larval therapy for leg ulcers / M. Soares, C. Iglesias, M. Bland [et al.] // BMJ. 2019;338.
7. van Gent W.B. Management of venous ulcer disease / W.B. van Gent, E.D. Wilschut, C. Wittens // The British Medical Journal. 2020;341:1092-1096.
8. Viarengo L.M. Endovenous laser treatment for varicose veins in patients with active ulcers: measurement of intravenous and perivenous temperature during the procedure / L.M. Viarengo, G. Si. Riterio-FilhoPuteria [et at.] // Dermatol. Surg. 2021;33(10):1234-1242.

Поступила 20.05.2024

УДК 614.8

**КОНТРОЛЬ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ В РЕНТГЕН КАБИНЕТАХ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ
(на примере Хорезмской области)**

Ё.В.Кутлимуродов Email: QutlimurodovV@mail.ru
Ф.И.Саломова <https://orcid.org/0000-0003-0070-6209>
З.К.Турабаева <https://orcid.org/0000-0001-5939-3724>

¹Хорезмское областное управление Комитета санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан

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

³Термезский филиал Ташкентской медицинской академии
Сурхандарьинская область город Термез, улица И. Каримова №64
Тел: +998 (76) 223-47-20 E-mail: info@ttatf.uz

✓ **Резюме**

В данной статье представлена информация по оценке радиационной обстановки в рентгеновских кабинетах лечебно-профилактических учреждений Хорезмской области. В частности, представлены данные по измерению мощности дозы излучения в рентгеновских кабинетах и рассчитаны годовые индивидуальные дозы облучения сотрудников. Полученные результаты позволяют охарактеризовать условия труда работников категории «А» рентгеновских кабинетов Хорезмской области как благоприятную.

Ключевые слова: радиационная безопасность, облучение, мощность дозы облучения, рентгеновские кабинеты.

**ДАВОЛАШ-ПРОФИЛАКТИКА МУАССАСАЛАРИ РЕНТГЕН ХОНАЛАРИДА
НУРЛАНИШ ДОЗАЛАРИНИ НАЗОРАТ ҚИЛИШ
(Хоразм вилояти мисолида)**

Ё.В.Кутлимуродов., Ф.И.Саломова., З.К.Турабаева

¹Ўзбекистон Республикаси Санитария эпидемиологик-осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси Хоразм вилояти бошқармаси

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

³Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиали Сурхондарё вилояти Термиз шаҳри, И.Каримов кўчаси 64-уй Тел: +998 (76) 223-47-20 E-mail: info@ttatf.uz

✓ **Резюме**

Ушбу мақолада Хоразм вилоятидаги даволаш-профилактика муассасаларидаги рентген хоналаридаги радиацион ҳолатни баҳоланиши бўйича маълумотлари берилган. Хусусан рентген хоналардаги нур доза қуввати ўлчанган ва ходимларнинг йиллик шахсий нурланиш дозалари баҳоланган. Натижалар Хоразм вилояти рентген хоналарида “А” тоифали ходимларнинг иш шароитлари билан боғлиқ вазиятни қулай деб тавсифлашга имкон беради.

Калит сўзлар: радиацион хавфсизлик, нурланиш, нур доза қуввати, рентген хоналар.

CONTROL OF RADIATION DOSES IN X-RAY ROOMS OF TREATMENT AND PREVENTION INSTITUTIONS OF KHORAZM REGION

Yo.V.Qutlimurodov, F.I.Salomova, Z.K.Turabaeva

¹Khorezm Regional Department of the Sanitary Epidemiological Peace and Public Health Committee of the Republic of Uzbekistan

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

³Termez branch of the Tashkent Medical Academy Surkhandarya region Termez city, I. Karimov street No. 64 Tel: +998 (76) 223-47-20 E-mail: info@ttatf.uz

✓ Resume

This scientific article provides information on assessing the radiation situation in X-ray rooms of medical institutions in the Khorezm region. In particular, data on measuring radiation dose rates in X-ray rooms are presented and annual individual radiation doses to employees are calculated. The results obtained allow us to characterize the working conditions of category "A" workers in X-ray rooms in the Khorezm region as favorable.

Key words: radiation safety, radiation, radiation dose rate, X-ray rooms.

Актуальность

Наиболее значимыми аспектами деятельности человека, в которых используются источники ионизирующих излучений (ИИИ), являются атомная энергетика и медицина, причем если число атомных электростанций все еще ограничено, то современная медицина вообще немыслима без лучевой диагностики и лучевого лечения многих заболеваний. Поэтому профессиональное облучение чаще всего связано с использованием источников именно в медицине [3,2].

Система радиационной безопасности (РБ) населения, отнесенной к категории «А» (персонал), т.е. лиц, имеющих профессиональный контакт с ИИИ, включает комплекс мер, направленный в первую очередь на всемерное снижение доз облучения. В соответствии с требованиями Международной Комиссии по радиационной защите (МКРЗ), для всех лиц этой группы должен быть установлен контроль индивидуальных доз облучения, позволяющий обеспечить неперевышение установленного предела дозы (20 мЗв/год). К настоящему времени в Узбекистане используется несколько тысяч источников ионизирующих излучений, для 90% которых пользователями являются различные лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ), а категория «А» облучаемых лиц в значительной мере представлена медицинскими работниками [1,4].

Цель исследования: гигиеническая оценка радиационной обстановки в рентген-кабинетах лечебно-профилактических учреждений Хорезмской области.

Материал и метод

Основными показателями обеспечения радиационной безопасности работников являются мощность дозы гамма-излучения на рабочих местах, а также величина индивидуальных доз облучения персонала. В связи с этим на рабочих местах рентгеновских кабинетов лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) Хорезмской области была измерена мощность дозы гамма-излучения, а также рассчитаны годовые индивидуальные дозы облучения. Измерения проводились прибором ДРГ-107Ц.

Результат и обсуждение

Количество медицинских учреждений, использующих ИИИ, в Хорезмской области составляет 60, а общее количество оборудования, использующего ИИИ, – 161. Информация по распределению медицинских учреждений Хорезмской области, использующих ИИИ представлено в таблице 1.

Как видно из данных, представленных в табл. 1, в городе Ургенч и Ургенчском районе расположены 40 объектов, в которых используются 90 ИИИ из всех 161 источников области.

В связи с тем, что основными показателями обеспечения радиационной безопасности работников являются мощность дозы гамма-излучения на рабочих местах, а также расчет величины индивидуальных доз облучения работников, нами проведены измерения мощности дозы гамма-излучения на рабочих местах сотрудников рентген-кабинетов ЛПУ Хорезмской области, а также рассчитаны и изучены годовые индивидуальные дозы облучения. Величину доз облучения оценивали в соответствии с НРБ-2006 по СанПиН 0193-06 (НРБ-2006) «Санитарные нормы и правила радиационной безопасности». Результаты представлены в таблице 3.

1 - таблица

Распределение медицинских учреждений, использующих ИИИ по Хорезмской области

№	Районы и города	Количество объектов	Количество ИИИ	В процентах (%)
1	г. Ургенч	34	63	39,1
2	г. Хива	2	2	1,2
3	Ургенчский район	6	27	16,8
4	Хивинский район	4	9	5,6
5	Боготский район	1	4	2,5
6	Хазораспский район	1	13	8
7	Тупроккалинский район	3	8	5
8	Ханкинский район	1	4	2,5
9	Шаватский район	3	8	5
10	Гурланский район	2	12	7,4
11	Кошкوپирский район	1	5	3,1
12	Янгиарикский район	1	3	1,9
13	Янгибазарский район	1	3	1,9
Всего	По области	60	161	100%

Общее количество лечебно-профилактических учреждений, промышленных предприятий и частных клиник с рентгено-радиологическими отделениями в Хорезмской области составляет 32 (таблица 2).

2- таблица

Лечебно-профилактические учреждения, промышленные предприятия, частные клиники с рентгено-радиологическими отделениями Хорезмской области

№	Лечебно-профилактические учреждения	Количество	в процентах
1.	Семейные, центральные и многопрофильные поликлиники	3	9,4
2.	Научно-исследовательские институты	1	3,1
3.	Диспансеры	2	6,3
4.	Стоматологические поликлиники	1	3,1
5.	ОСЭБ И ОЗ	5	15,6
6	Частные предприятия, поликлиники и лечебно-профилактические центры	20	62,5
	Всего	32	100

Самый высокий средний показатель установлен за малой ширмой 1-го объекта (0,37 мкЗв/ч), а самый низкий показатель - перед задней стенкой 4-го объекта (0,15 мкЗв/ч). Однако следует отметить, что все показатели находятся в пределах допустимой дозы [5].

С целью оценки индивидуальных доз облучения проведен анализ архивных материалов областного центра санитарно-эпидемиологического благополучия (2020-2022гг.). Результаты анализа данных мощности дозы гамма-излучения на рабочих местах работников показали, что уровень рентгеновского излучения в большинстве точек не превышал уровень допустимой дозы облучения, предусмотренный СанПиН 0194-06 «Гигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских кабинетов, аппаратов и проведению рентгенологических исследований».

3-таблица

Мощность дозы гамма-излучения ЛПУ в помещении рентгеновского отделения

№	Место измерения	ЛПУ	Точки измерения относительно пола, см			Средн ий показате ль мкЗв/ч
			180	150	90	
1	Пультовая (при плотно закрытых дверях)	1-объект	0,29	0,21	0,19	0,23
		2-объект	0,16	0,22	0,09	0,16
		3-объект	0,28	0,16	0,20	0,18
		4-объект	0,19	0,22	0,25	0,22
2	За большой ширмой	1-объект	0,35	0,29	0,39	0,34
		2-объект	0,27	0,31	0,37	0,32
		3-объект	0,31	0,36	0,33	0,33
		4-объект	0,29	0,38	0,30	0,32
3	За маленькой ширмой	1-объект	0,23	0,34	0,38	0,37
		2-объект	0,37	0,35	0,29	0,34
		3-объект	0,31	0,39	0,22	0,31
		4-объект	0,30	0,37	0,25	0,31
4	При входе	1-объект	0,24	0,26	0,17	0,22
		2-объект	0,28	0,36	0,25	0,30
		3-объект	0,25	0,20	0,28	0,24
		4-объект	0,22	0,09	0,31	0,21
5	Фотолаборатория	1-объект	0,15	0,13	0,24	0,17
		2-объект	0,21	0,25	0,18	0,21
		3-объект	0,16	0,18	0,14	0,16
		4-объект	0,21	0,15	0,24	0,20
6	В смежных помещениях (комнаты справа и слева)	1-объект	0,25	0,18	0,31	0,25
		2-объект	0,19	0,17	0,22	0,19
		3-объект	0,23	0,25	0,23	0,24
		4-объект	0,28	0,32	0,18	0,26
7	Коридор	1-объект	0,15	0,27	0,23	0,21
		2-объект	0,21	0,26	0,14	0,20
		3-объект	0,15	0,19	0,21	0,18
		4-объект	0,20	0,25	0,24	0,23
8	На задней стене (на улице, на расстоянии не менее 1 м от наружной стены рентгеновского кабинета)	1-объект	0,19	0,16	0,18	0,18
		2-объект	0,14	0,18	0,21	0,18
		3-объект	0,24	0,15	0,19	0,19
		4-объект	0,15	0,14	0,16	0,15

Заключение

1. Результаты измерения мощности дозы излучения на рабочих местах рентген-кабинетов лечебно-профилактических учреждений Хорезмской области показали, что данные не превышали нормативный диапазон, указанный в действующем СанПиН 0193-06 (НРБ-2006).
2. Оценка индивидуальных доз облучения работников, включенных в категорию "А", показали, что доза облучения не превышала уровня, предусмотренного действующим СанПиН 0194-06 "Гигиенические требования к установке и эксплуатации" рентгеновских кабинетов, оборудования и проведения рентгенологических исследований».
3. Полученные результаты позволяют охарактеризовать условия труда работников категории «А» рентгеновских кабинетов Хорезмской области как благоприятную.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Иванова Л.А., Вишнякова Н.И., Романович И.К. – Международная научно-практическая конференция «Гигиенические аспекты обеспечения Радиационной безопасности населения», сб. тезисов. – Спб., 2008, 56-58 б.
2. Ключенович, В.И. Санитарный надзор за обеспечением Радиационной безопасности в лечебных учреждениях: Учеб. пособие/ В.И. Ключенович, В.Н. Бортновский, В.Н. Зинович; Гомел. обл. центр гигиены и эпидемиологии, Гомельский гос. мед. ин-т. -Гомель, 2012. -58 б.
3. Потрахов Н.Н. Грязнов А.Ю. Барковский А.Н. Радиационная гигиена, 2008, т.1, №1, 36-40 б.
4. 4.Радиационная медицина: Учеб. пособие для студентов мед. вузов. 2 изд., перераб. и доп./ А.Н. Стожаров, Л.А. Квиткевич, А.Р. Аветисов и др.; Под общ. ред. А.Н. Стожарова; БГМУ. Каф. радиац. медицины и экологии. -Минск: БГМУ, 2012. -143 б.
5. СанПиН 0193-06 (НРБ-2006) "Санитарные нормы и правила радиационной безопасности".

Поступила 20.05.2024

УДК 616. 576.895.121.56-053.2-06

ВОЗМОЖНОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ЭХИНОКОККЭКТОМИИ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ

Ниёзов Ф.Ё. Email: NiyozovF@mail.ru

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

✓ Резюме

В данной статье приведено и обобщено данные об эхинококкозе печени. Пути его хирургического лечения, в том числе результаты лапароскопической эхинококкэктомии у детей. Проведено анализ полученных результатов, обсуждено положительные и негативные стороны данного метода мини инвазивного лечения эхинококковых кист печени у детей.

Ключевые слова: дети, лапароскопия, мини инвазивное лечения, эхинококкоз.

POSSIBILITIES OF LAPAROSCOPIC ECHINOCOCCECTOMY OF THE LIVER IN CHILDREN

Niyozov F.Y.

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 and summarizes data on echinococcosis of the liver. Ways of its surgical treatment, including the results of laparoscopic echinococcectomy in children. The analysis of the obtained results was carried out, the positive and negative sides of this method of mini-invasive treatment of echinococcal liver cysts in children were discussed.

Kalit so'zlar: bolalar, laparoskopiya, miniinvaziv davolash, echinokokkoz.

BOLALARDA LAPAROSKOPIK JIGAR ECHINOKOKKEKTOMIYASINING IMKONIYATLARI

Niyozov F. Y.

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 jigar echinokokkozi haqidagi ma'lumotlar ham umumlashtirilgan. Uning jarrohlik davolash usullari, shu jumladan bolalardagi Laparoskopik echinokokkektomiya natijalari. Olingan natijalar tahlil qilindi, bolalarda echinokokk jigar kistalarini mini invaziv davolashning ushbu usulining ijobiy va salbiy tomonlari muhokama qilindi.

Kalit so'zlar: bolalar, laparoskopiya, miniinvaziv davolash, echinokokkoz.

Актуальность

Эхинококковая болезнь, или просто эхинококкоз - широко распространенное по всему миру паразитарное заболевание, вызываемое *Echinococcus granulosus*. Развитию паразита благоприятствуют умеренно теплый влажный климат и развитое животноводство. Встречавшиеся прежде в литературе сообщения о значительном сокращении заболеваемости эхинококкозом среди людей [1,7,16], скорее всего, следует отнести на счет несовершенства

методов диагностики в прошлом и некоторого повышения санитарно-гигиенического уровня населения. О том, что эхинококкоз продолжает оставаться большой медицинской, социальной и сельскохозяйственной проблемой, свидетельствуют многочисленные публикации в мировой медицинской литературе.

Несмотря на широкое применение альбендазола, хирургический метод остается единственно эффективным в лечении эхинококкоза. Методы хирургического лечения эхинококкоза можно условно разделить на традиционные (открытые) и малоинвазивные (закрытые). Малоинвазивные, в свою очередь, подразделяются на пункционные процедуры и лапароскопические операции. История вопроса, несмотря на укоренившееся мнение о том, что лапароскопическая эхинококкэктомия впервые была осуществлена французским исследователем N. Katkhouda с соавт. впервые сообщили об успешно выполненной лапароскопической эхинококкэктомии в 1992 г. [3,12,16]. В 1993 г. A. Sansonetti и соавт. описали случай лапароскопической эхинококкэктомии [4,8,15]. И лишь в 1994 г. A. Bickel с соавт. [2,5,10,13,17], а затем G. Khoury и соавт. [6,9,11,14,18] сообщили о лапароскопической эхинококкэктомии (при этом последние считали, что они являются первыми).

Цель исследования: изучить научно-практические основы мини инвазивного лечения эхинококковых кист печени у детей.

Материал и методы

С целью выбора наиболее оптимальной тактики хирургического лечения эхинококковых кист печени нами проанализированы результаты лечения 98 больных с эхинококкозом печени, находившихся под нашим наблюдением за последние 5 лет. Все пациенты в зависимости от вида оперативных вмешательств были разделены на две группы: контрольная группа – оперированные «открытым» способом и основная лапароскопическим методом. Среди наблюдавшихся нами пациентов первичный эхинококкоз имелся у 91 (92,8%) больных, рецидивный у 7 (7,2%). Монокистозный эхинококкоз выявлен у – 69 (70,4%) больных, а множественные кисты у – 29 (29,6%) пациента. Контрольная группа – 56 больных, которым выполнена «открытая» эхинококкэктомия печени. При открытой методике хирургического лечения эхинококковых кист печени нами были выполнены следующие виды оперативных доступов: верхнесрединная лапаротомия у – 25 (44,6%), по С.П.Федорову у – 31 (55,4%). В данной группе больных нами выполнены следующие оперативные вмешательства: полужакрытая эхинококкэктомия с резекцией, выступающей из паренхимы фиброзной капсулы с дренированием остаточной полости у – 8 (14,3%), закрытая эхинококкэктомия с пластикой остаточной полости путем капитонажа у – 39 (69,6%), эхинококкэктомия с оментопластикой остаточной полости у – 9 (16,1%).

В послеоперационном периоде в контрольной группе больных вследствие сравнительно значительной интраоперационной травмы относительно медленнее восстанавливалась физическая активность больных. Более длительным курсом проводилась антибактериальная, общеукрепляющая, инфузионно-детоксикационная и обезболивающая терапия, ежедневно промывалась остаточная полость озонированным физиологическим раствором.

Основную группу составили – 42 (42,8%) больных, которым была проведена лапароскопическая эхинококкэктомия с соблюдением принципов апаразитарности. Возраст больных от 7 до 18 лет. По полу дети распределились следующим образом: девочек 15, мальчиков 27. Относительными противопоказаниями к этой операции считали внутривисцеральное расположение кист, поддиафрагмальная локализация, рецидивный эхинококкоз.

Из 42 пациентов одиночный эхинококкоз печени выявлен у – 31 (73,8%) пациентов, множественный (две и более кист) – у – 11 пациентов (26,2%).

При анализе клинического материала мы придерживались классификации, предложенной А.Т. Пулатовым (1983г.).

Оперированные лапароскопическим способом по поводу эхинококкоза печени мелкие кисты составили 4 (9,5%), малые – 7 (16,7%), средние 20 (47,6%), большие 11 (26,2%).

При этом выполнялись следующие необходимые этапы вмешательства:

- пункция кисты являлась первым этапом лапароскопической операции при эхинококкозе печени. Техника пункции и соответствующие устройства профилактики обсеменения имеют

первостепенное значение для соблюдения принципа апаразитарности операции, недопущения попадания содержимого эхинококковой кисты в брюшную полость. Для этого к кисте подводили страховочную трубку электроотсоса. Перед пункцией зону операции обкладывали марлевыми салфетками, смоченными раствором 80% глицерина. Пункционную иглу вводили через 5мм троакар или чрескожно, в зависимости от локализации кисты в паренхиме печени. После прохождения фиброзной капсулы иглой и попадания в полость кисты через нее отдельным электроотсосом отсасывалась эхинококковая жидкость. Следующим не маловажным моментом этой процедуры является подтягивание фиброзной капсулы эндоскопическими зажимами с целью профилактики обсеменения и тщательной эвакуации кистозной жидкости. Затем «L» образной монополярным коагулятором в центре выступающей части фиброзной капсулы киста вскрывалась и в полость водили эндоскопический отсос с последующей эвакуацией остаточного содержимого. Затем в полость кисты водили подогретый до 60° раствор глицерина с экспозицией на 15 минут. Антипаразитарная обработка полости кисты проводилась электроотсоса диаметром 5 мм, затем проводилась трубка эндоотсоса через 10 мм троакара и этим же путем удаляли хитиновую оболочку. После в остаточную полость вновь водили 60° раствор глицерина с экспозицией на 10 минут с последующей эвакуацией.

Для ревизии остаточных полостей, полного удаления кутикулярной оболочки и выявления желчных свищей во всех случаях проводили оптику остаточной полости печени. При обнаружении желчного свища его зашивали нитью Ethibond № 2,0-3,0 или коагулировали эндоскопическим биполярным коагулятором. На начальном этапе наших операций хитиновую оболочку, выявленные остатки паразита, страховочные салфетки укладывали в эндоконтейнер, которые удалялись из брюшной полости в конце операции через 10 мм троакар. В настоящее время мы внесли коррективы в этот этап операции, то есть хитиновую оболочку и содержимое кистозной полости удаляем с помощью вакуум отсоса, а салфетки удаляем через 10 мм троакар.

Ликвидация остаточной полости печени является заключительным этапом оперативного вмешательства по поводу эхинококкоза печени. При малых и средних размерах кист фиброзную капсулу циркулярно иссекали в пределах здоровой печеночной ткани и удаляли через 10 мм троакар. Остаточную полость кисты зашивали от дна интра- или экстракорпоральными швами (нитью Ethibond № 2,0-3,0). При технических трудностях использовали вариант абдоминализация остаточной полости с оментопексией. В случае недостатка большого сальника для оментопексии, остаточная полость дренировалась полихлорвиниловой трубкой с боковыми отверстиями.

Во всех случаях ложе удаленной кисты, под печеночное или под диафрагмальную область, в зависимости от локализации кисты дренировалась контрольной дренажной трубкой.

В послеоперационном периоде все дети получали препарат Альбендазола из расчета 10 мг/кг массы тела в сутки. Курс лечения составлял 28 дней с per os гепатопротектором (3 курса с перерывом по 14 дней).

Результат и обсуждение

В контрольной группе больных (56) интраоперационных осложнений не наблюдалось. После операции больные активизировались на 3-4 сутки. У 4 (7,1%) наблюдалось подтекание желчи по дренажу, которое прекратилось на 12-14 сутки, нагноение послеоперационной раны отмечалось у 5 (8,9%), нагноение остаточной полости у 2 (3,5%). Все больные были выписаны на 14-16 сутки. Средняя продолжительность пребывания больного на койке при традиционных операциях составила $14,8 \pm 0,7$ к/дн. При контрольном ультразвуковом исследовании через 3 месяца остаточная полость в виде фиброзного канала выявлена размерами 0,8-1,0 x 2,0-2,5 см у 7 (12,5%) больных.

В основной группе больных на начальном этапе из 42 предпринятых лапароскопических операций в 2 случаях в связи с внутривнутрипеченочной локализацией кисты печени и из-за технических трудностей, потребовалась конверсия; в этих случаях выполнена традиционная эхинококкэктомия.

У 40 пациентов послеоперационный период после лапароскопической эхинококкэктомии печени протекал значительно легче, относительно традиционным эхинококкэктомиям. Больные активизировались к концу 1-2-х суток. Лишь у 2 (5%) больных наблюдалось подтекание желчи по дренажу, которое прекратилось на 5-7 сутки.

Анализ динамики купирования болевого синдрома в послеоперационном периоде у детей, перенесших лапароскопические и традиционные операции показали достоверно более раннее купирование болевого синдрома после лапароскопических операций по сравнению с традиционными оперативными вмешательствами.

Анализ двигательной активности больных в сравниваемых группах в послеоперационном периоде показал, что эндохирургическое вмешательство также благоприятно влияет на этот показатель: у пациентов, перенесших традиционные оперативные вмешательства, двигательная активность была более замедленной, дети труднее активизировались.

Малотравматичность сокращает необходимость применения анальгетиков. Так, при лапароскопическом лечении эхинококкоза наркотические анальгетики применялись лишь первые часы послеоперационного периода, а в дальнейшем применяли ненаркотические анальгетики в течение первых суток, при традиционных методах оперативного лечения эхинококкоза печени применялись наркотические анальгетики в течение 2-3 суток послеоперационного периода.

Одним из важнейших критериев оперативного вмешательства является количество осложнений во время операции и ближайшем послеоперационном периоде.

Интраоперационных осложнений в изучаемых группах не выявлено. Характер и частота осложнений в послеоперационном периоде в сравниваемых группах отражена в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика послеоперационных осложнений после лапароскопических и традиционных операций

Виды осложнений	Методы операций	
	Лапароскопическая эхинококкэктомия n=40	Традиционная эхинококкэктомия n=58
Нагноение послеоперационной раны	-	5 (8,6%)
Нагноение остаточной полости	-	2 (3,4%)
Образование непаразитарных кист	1 (2,5%)	9 (15,5%)
Желчеистечение из остаточной полости	2 (5%)	4 (6,8%)
Всего	4 (7,5%)	20 (34,3%)

Таким образом, использование лапароскопии позволило снизить количество осложнений в послеоперационном периоде.

Меньшая травматичность эндовизуального оперативного вмешательства, более мягкое течение послеоперационного периода обусловили и снижение продолжительности пребывания больного на койке. Средняя продолжительность пребывания больного на койке при лапароскопических операциях составило $7,6 \pm 0,6$ к/дн. Значительно сокращается расход медикаментов, перевязочного материала. При традиционной эхинококкэктомии печени длительное проводится антибиотикотерапия ($10 \pm 1,1$ и $7 \pm 0,6$ суток соответственно) и посиндромная терапия, связанная с выраженным болевым синдромом из-за большей травматичности операции и т.д.

Через 3 месяца при ультразвуковом исследовании у 1 (2,5%) больных отмечалось образование непаразитарных кист в виде фиброзного канала размерами 0,5-0,7 x 2,0-2,5см.

Заключение

1. Выполнение лапароскопической эхинококкэктомии печени у детей вызывает меньшую степень хирургической агрессии на организм в после операционном периоде по сравнению с традиционными оперативными вмешательствами, что обуславливает более мягкое течение послеоперационного периода.
2. Лапароскопическая эхинококкэктомия печени у детей позволила получить выраженный клинико-экономический эффект. Сокращены сроки пребывания больного в стационаре – с $14,8 \pm 0,7$ до $7,6$ койко-дня. Уменьшено общее количество послеоперационных осложнений – с 34,3% до 7,5%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Каримов Ш.И., Кротов Н.Ф., Ким В.Л., Беркинов У.Б. /Проблемы и перспективы хирургического лечения больных эхинококкозом печени и легких. // Анналы хирургической гепатологии 2008 № 1 стр.56
2. Кобилов, Э., Раупов, Ф., Мансуров, А., Шарипова, Л., & Абдуллаев Н. (2014). Аскаридоз и кишечная непроходимость у ребенка 6 лет. Журнал вестник врача, 1(3), 132–133. извлечено от https://inlibrary.uz/index.php/doctors_herald/article/view/4922
3. Кобилов Эргаш Эгамбердиевич, Раупов Ф.С., Мансуров А.Б., & Ахмедов А.Т. (2016). Перекрут и некроз правого придатка у трехлетней девочки. Детская хирургия, 20 (5), 279-280.
4. Назыров Ф.Г., Исмаилов Д.А., Леонов Ф.В., Байбеков И.М. /Эхинококкоз. – Ташкент. 1999. – 208 с.
5. Петровский Б.В., Милонов О.Б., Дееничин П.Г. Хирургия эхинококкоза. М: Медицина 1985; 27-36.
6. Ф. С., Р. ., Ш. Х., Ш. ., & Л. С., Х. . (2024). Эмпирическая антибактериальная терапии острой бактериальной деструктивной пневмонии у детей. SCIENTIFIC JOURNAL OF APPLIED AND MEDICAL SCIENCES, 3(1), 73–77.
7. Хамраев, А. Ж., & Раупов, Ф. С. (2020). Обширная резекция толстой кишки у детей, проблемы и возможные пути решения. Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана, (3), 100.
8. Шамсиев А.М., Шамсиев Ж.А., Рахманов К.Э., & Давлатов С.С. (2020). Дифференцированная лечебная тактика в хирургии эхинококкоза печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, (5 (177)), 72-77.
9. Шамсиев Азамат Мухитдинович, Курбаниязов Зафар Бабажанович, Шамсиев Жамшид Азаматович, Рахманов Косим Эрданович, & Давлатов Салим Сулаймонович (2017). Балльная оценка в выборе тактики хирургического лечения эхинококкоза печени. Проблемы современной науки и образования, (37 (119)), 75-79.
10. Bickel A., Loberant N., Shtamler B. Laparoscopic treatment of hydatid cyst of the liver: initial experience with a small series of patients. J Laparoendosc Surg 1994; 4: 2: 127-133.
11. Khoury G., Geagea T., Hajj A. et al. Laparoscopic treatment of hydatid cysts of the liver. Surg Endosc 1994; 8: 9: 1103-1104.
12. Katkhouda N., Fabiani P., Benizri E. et al. Laser resection of a liver hydatid cyst under videolaparoscopy. Br J Surg 1992; 79: 6: 560-561.
13. Kobilov, E. E., Raupov, F. S., & Mansurov, A. B. (2014). Phytobezoar, which was the cause of intestinal obstruction. Pediatric Surgery, 18(6), 54-55.
14. Raupov, F. S. (2022, September). Complications of colon resection in children. In "Online-conferences" platform (pp. 131-132).
15. Raupov, F. S., & Kobilov, E. E. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF OZONE THERAPY FOR PURULENT SURGICAL INFECTION IN CHILDREN13.
16. Sayidovich, R. F., Jalolovich, Q. A., & Ubaydullaevich, N. Y. (2023). Sanational Bronchoscopy of the Tracheobronchial Tree in Children. International journal of health systems and medical sciences, 2(2), 33-35.
17. Sansonetti A., Baghini S., Lai G. et al. Update on laparoscopic surgery: on the treatment of hydatid cyst of the liver and peritonitis caused by a perforated duodenal ulcer. Minerva Chir 1993; 48: 21-22: 1249-1251.

Поступила 20.05.2024

УДК 616.379-008.64:616.33-089.87:612.017.11

**ХАРАКТЕР И АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ
ПАРАМЕТРОВ У БОЛЬНЫХ С АНАСТОМОЗИТАМИ ПОСЛЕ
МИНИГАСТРОШУНТИРОВАНИЯ**

Хамдамов Бахтиёр Зарифович <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>
Исомутдинов Аъзам Зокирович <https://orcid.org/0009-0006-8817-2836>
Хамдамов Алишержон Бахтиёрович <https://orcid.org/0000-0001-6614-4806>

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

✓ **Резюме**

Анализ изменения продуцирования провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных с различными формами анастомозитов после минигастрошунтирования, показал, что в отдаленный период отмечается рост способности CD4+ T-клеток продуцировать IL-2 и IFN-γ, что было сопоставимо между подгруппами больных, при этом у больных с осложненной формой анастомозита наблюдается достоверный прирост продукции IFN-γ на фоне относительно низкой доли продукции IL-2.

Ключевые слова: минигастрошунтирование, анастомозит, иммунитет.

**THE NATURE AND ANALYSIS OF CHANGES IN CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL
PARAMETERS IN PATIENTS WITH ANASTOMOSITIS AFTER MINI-BYPASS SURGERY**

*Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich, Isomutdinov A'zam Zokirovich,
Khamdamov Alisherjon Bakhtiyorovich*

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

✓ **Resume**

Analysis of changes in the production of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in patients with various forms of anastomosis after minigastric bypass showed that in the long term there was an increase in the ability of CD4+ T cells to produce IL-2 and IFN-γ, which was comparable between subgroups of patients, while in patients with a complicated form of anastomosis there was a significant increase in IFN-γ against the background of a relatively low proportion of IL-2 production.

Keywords: mini-gastrobypass surgery, anastomosis, immunity

**MINIGASTROSHUNT LASHDAN SO'NGI ANASTOMOZIT RIVOJLANGAN
BEMORLARDA KLINIK-IMMUNOLOGIK KO'RSATKICHLARI O'ZGARISHINING
TABIATI VA TAHLILI**

*Xamdamov Baxtiyor Zarifovich, Isomutdinov A'zam Zokirovich,
Xamdamov Alisherjon Baxtiyorovich*

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

Minigastrogastroshuntlashdan so'ng anastomozit rivojlangan bemorlarda yallig'lanish va yallig'lanishga qarshi sitokinlarning ishlab chiqarilishidagi o'zgarishlarini tahlili shuni ko'rsatdiki, olis davrda CD4+ T-hujayralarining IL-2 hamda IFN- γ ishlab chiqarish qobiliyati oshgan bo'lib, asoratlangan anostomozit rivojlangan bemorlarda IL-2 ishlab chiqarilishi qobiliyati pasayishi zaminida IFN- γ ishlab chiqarilishining oshishi kuzatildi.

Kalit so'zlar: minigastroshuntlash, anastomozit, immunitet

Актуальность

Одним из самого передового направления современной медицины является бариатрическая хирургия, на которую в развитых клиниках в развитых зарубежных странах приходится до 35% других хирургических операций [1,3,5]. Это обусловлено тем, что на сегодняшний день у людей с ожирением, с метаболическим синдромом и инсулинорезистентностью больше всего вероятности развития сахарного диабета 2 типа и его осложнений, с поражением жизненно-важных органов (мозга, сердца, почек и др.) [2,4,6,8].

Так как перспективные и высокоэффективные терапевтические препараты, направленные на лечение сахарного диабета 2 типа, все еще находятся на стадии разработки, бариатрическая хирургия (известная так же, как метаболическая хирургия) в свете вышесказанного, остается единственным эффективным методом лечения не только ожирения, но и сахарного диабета 2 типа [7,9].

В настоящее время из известного варианта бариатрических операций, при лечении ожирения и сахарного диабета 2 типа, наиболее часто используются желудочные шунтирования: билиопанкреатическое шунтирование [10,12,14], шунтирование желудка по Ру [1,4] и минигастрошунтирование [11,13,15].

Минигастрошунтирование в бариатрической хирургии считается относительно «молодым» способом хирургического вида лечения ожирения и сахарного диабета 2 типа [3,7]. Эффективность данного вида операции обусловлено его относительной простотой и быстрой в выполнении, с довольно эффективными результатами лечения [16,17]. Это подтверждается наличием сведением о быстро растущей статистики относительно применения минигастрошунтирования. Так, еще в начале 2000 годов частота выполнения минигастрошунтирования среди всех бариатрических операций составляло всего 0,73-1,02% операций, но уже в 2022 году она выросла до 4,6% [2,7,9].

Наравне с ростом частоты применения минигастрошунтирования, естественным образом, в литературных источниках начали появляться публикации об осложнениях данного вида бариатрической операции [4,6].

Все этом связано с полным изменением анатомического представления о известной и давно принятой в концепции представлений о желудочной хирургии. Сюда следует включать такие особенности минигастрошунтирования как создание специфической формы культи желудка [3,5], сохранение все еще функционирующей зоны желудка продуцирующей гастрин и ряд других технических особенностей. При этом большинство возражений относительно применения минигастрошунтирования сводятся к высокой частоте развития желчного рефлюкса, анастомозита и его осложнений (кровотечение, образование язв и др.) [9,11].

Статистические сведения показывают его развитие у больных после минигастрошунтирования от 17,4% до 24,9% (). Столь высокая частота развития анастомозитов и его осложнений после минигастрошунтирования определило основной вектор наших исследований.

Цель исследования: Изучение характера и анализ изменений показателей клеточного иммунитета у больных с различными формами анастомозитов после минигастрошунтирования

Материал и метод исследования

В исследование приняли участие 152 больных с ожирением, которым были выполнены минигастрошунтирования. Общий объем клинического материала такого рода операций составил 344 больных, которые находились на лечении и обследовании в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии и в частной клинике «Кармен плюс» города Бухара.

Исследование было открытым проспективным клиническим состоящей из основной и сравнительной групп.

В общей сложности из 344 больных у 76 (22,1%) имело место развития различного рода анастомозитов после минигастрошунтирования. Все они составили основную группу больных. Критериями включения больных в основную группу были: пациенты с индексом массы тела 35 кг/м^2 и более после минигастрошунтирования, осложненного анастомозитом, в возрасте от 18 до 75 лет; наличие письменного информационного согласия пациента на участие в исследовании. Критериями не включения больных в основную группу были: отсутствие анастомозита в послеоперационном периоде после минигастрошунтирования; наличие декомпенсированной хронической соматической патологии; пациенты с любым неконтролируемым психическим заболеванием; пациенты, которым минигастрошунтирование было выполнено в качестве повторной операции после предварительной неудачной продольной резекции желудка. Критерии исключения больных из основной группы были: прием препаратов, оказывающих влияние на состояние иммунитета больного в послеоперационном периоде; наступление беременности в послеоперационном периоде; отказ больного участвовать в исследовании.

Из оставшегося количества 268 (77,9%) больных была сформирована группа сравнения, в том же количестве после минигастрошунтирования. Отбор в группу сравнения был строго рандомизированный. Критериями включения больных в группу сравнения были: пациенты с индексом массы тела 35 кг/м^2 и более после минигастрошунтирования, не осложненного анастомозитом, в возрасте от 18 до 75 лет; наличие письменного информационного согласия пациента на участие в исследовании. Критериями не включения больных в группу сравнения были: наличие анастомозита в послеоперационном периоде после минигастрошунтирования; наличие декомпенсированной хронической соматической патологии; пациенты с любым неконтролируемым психическим заболеванием; пациенты, которым минигастрошунтирование было выполнено в качестве повторной операции после предварительной неудачной продольной резекции желудка. Критерии исключения больных из основной группы были: развитие анастомозита в послеоперационном периоде, прием препаратов, оказывающих влияние на состояние иммунитета больного в послеоперационном периоде; наступление беременности в послеоперационном периоде; отказ больного участвовать в исследовании.

Таким образом, как показал характер отбора больных, в общей сложности в исследовании приняли участие 152 больных после минигастрошунтирования. Основную группу составили 76 пациентов с послеоперационным анастомозитом после минигастрошунтирования. Группу сравнения составили так же 76 пациентов, у которых в послеоперационном периоде послеоперационного анастомозита не было.

У большинства пациентов (59,2%) ожирение сопровождалось сахарным диабетом 2 типа (рисунок 1). Из общего числа больных 40,8% приходились на возраст от 41 лет до 50 лет. В одинаковой пропорции (по 25%) были пациенты в возрастных категориях от 31 до 40 лет и от 51 года до 60 лет. Больных в возрасте младше 30 лет оказалось 5,3%, а больных старше 60 лет – 3,9%.

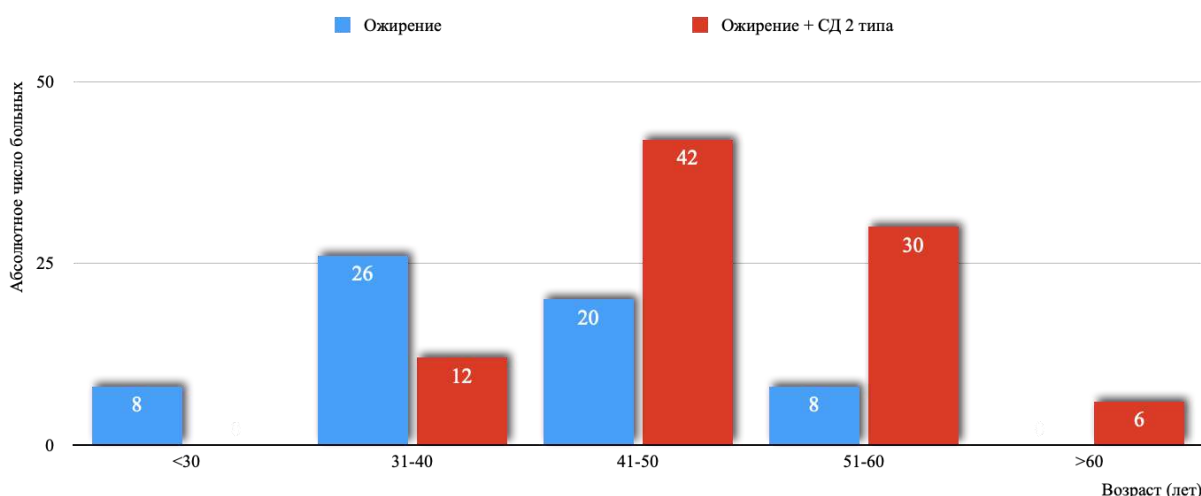


Рисунок 1.

Характер распределение больных по возрасту

Среди больных с ожирением и сахарным диабетом 2 типа преобладали больные в возрасте от 41 года до 50 лет (27,6%), тогда как без сахарного диабета 2 типа – больные в возрастной категории от 31 года до 40 лет (17,1%).

Таким образом, средний возраст больных, как в основной, так и в сравнительной группах, составил $46,72 \pm 9,84$ лет.

Из общего числа преобладали больные женского пола (64,5%) в основном среди случаев только с ожирением (35,5%). Среди больных с ожирением и сахарным диабетом 2 типа преобладали больные мужского пола (30,3%).

Характер распределения больных по индексу массы тела показал, что в большинстве случаев (59,7%) у больных он был на уровне 40 кг/м^2 и выше (92 больных). На втором месте по количеству (22,7%) находились больные с индексом массы тела в диапазоне от 35 кг/м^2 до $39,99 \text{ кг/м}^2$. Остальные 27 (17,5%) больных имели индекс массы тела в диапазоне от 30 кг/м^2 до $34,99 \text{ кг/м}^2$. Средний уровень индекса массы тела приравнивался $43,8 \pm 7,9 \text{ кг/м}^2$.

У 152 больных были диагностированы 224 сопутствующих заболевания. При этом на 1 больного приходилось по 1,5 сопутствующих заболеваний. Ишемическая болезнь сердца была лидером (41,1%) среди сопутствующих заболеваний. Артериальная гипертензия была выявлена у 36 (16,1%) больных. Еще у 6 (2,7%) были диагностированы заболевания суставов.

У 90 (40,2%) больных был диагностирован сахарный диабет 2 типа. В большинстве случаев (38,9%) сахарный диабет имел длительность анамнеза от 1 года до 4 лет. Чуть меньше (32,2%) – от 5 до 10 лет. У 17 (18,9%) больных длительность анамнеза сахарного диабета была менее 1 года, и лишь у 9 (10%) больных – более 10 лет.

Распределение больных по уровню шкалы анестезиологического риска ASA показала преобладание больных (53,9%) с ASA III (82 больных). У 48 (31,6%) больных показатель шкалы анестезиологического риска приравнивался ASA II. Лишь у 22 (14,5%) больных показатель шкалы анестезиологического риска составил ASA I.

Показатели иммунологического мониторинга и проводился специально с целью выявления их роли в патогенезе развития анастомозитов и разработки методов прогнозирования развития данного вида послеоперационного осложнения у больных после минигастрошунтирования.

Были выполнены следующие иммунологические методы исследования: определение лейкоцитов ($\times 10^9/\text{л}$), лимфоцитов ($\times 10^9/\text{л}$), его популяций (Т-лимфоциты $\times 10^9/\text{л}$ и В-лимфоциты $\times 10^9/\text{л}$), а также субпопуляций (Т-супрессоры $\times 10^9/\text{л}$ и Т-хелперы $\times 10^9/\text{л}$) в периферической крови.

Лейкоциты определяли на гематологическом анализаторе. Подсчет лимфоцитов проводили по стандартной методике путем подсчета клеток в лейкоцитарной формуле.

Для определения содержания Т-В лимфоцитов использовался метод спонтанного розеткообразования.

Количественное определение секреции цитокинов (пг/мл) TNF- α , IL-2, IL-10 и IFN- γ определяли методом сэндвич-иммуноферментного анализа с использованием стандартных моноклональных и поликлональных антител. Иммунологические исследования второго уровня включали в себя оценку максимальной способности Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов продуцировать TNF- α , IL-2, IL-10 и IFN- γ цитокины. Для проведения данного исследования идентифицировали Т-лимфоциты (CD4^+ и CD8^+), а также В-лимфоциты (CD19^+) методом непрямого иммунофлюоресцентного теста Купца с использованием моноклональных антител серии CD. Для этого отдельные клетки стимулировались в среде ацетата форболмиристора (PMA, 50 ng/mL, Sigma Aldrich, St. Louis, MO, США) и иономицина (1 мкМ, Sigma Aldrich) в объеме 1×10^6 клеток/мл на протяжении в общей сложности 5 часов. При этом, после 1 часа экспозиции в данную среду добавляли монензин (GolgiStop, BD, Эрембодегем, Бельгия), являющийся ингибитором секреции цитокинов и продолжали процесс еще 4 часа.

После завершения процесса стимулирования Т-клеток и В-клеток продуцировать цитокины в искусственной среде производили визуальную оценку самих клеток модифицированным способом, основанным на принципах проточной цитометрии по методу N.H. Litjens и соавт. Для этого клетки окрашивались с помощью антител, идентифицирующих различные субпопуляции Т- и В-клеток и включающих маркер для исключения мертвых клеток. Т-хелперы были идентифицированы как CD4^+ (для оценки продукции IL-2 и IFN- γ) тогда как цитотоксические Т-клетки были идентифицированы как CD8^+ (для оценки продукции IL-2 и IFN- γ). Аналогичным

образом, различные субпопуляции В-клеток были идентифицированы по экспрессии CD19⁺ (для оценки продукции IL-10, TNF- α , IFN- γ и IL-2).

Способность Т и В-лимфоцитов продуцировать цитокины исследовали в отдаленные сроки после минигастрошунтирования, то есть в периоды через 3 и 6 месяцев после операции.

Результат и обсуждение

Среднее количество лейкоцитов в крови у больных с анастомозитами за весь период исследования составляло $11,63 \pm 0,81 \times 10^9/\text{л}$. До операции оно приравнивалось $9,42 \pm 0,54 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 8,88; 9,96], однако уже на 3 и на 7 сутки после операции у больных основной группы отмечался умеренный лейкоцитоз, достигающий до $13,24 \pm 0,93 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 12,31; 14,17] и до $13,13 \pm 0,82 \times 10^9/\text{л}$ соответственно ($p < 0,05$). На 14 сутки послеоперационного периода среднее количество лейкоцитов в крови у больных основной группы снижалось, приравнявсь $10,72 \pm 0,95 \times 10^9/\text{л}$.

Рандомизированный анализ по степени развития анастомозита можно отметить, что у больных I подгруппы исходное количество лейкоцитов в дооперационном периоде было меньше, чем у больных II подгруппы ($p < 0,05$). У больных каждой подгруппы исходное значение лейкоцитов в крови было ниже среднего значения за весь период проведенного исследования ($10,58 \pm 0,69 \times 10^9/\text{л}$ в I подгруппе и $12,67 \pm 0,93 \times 10^9/\text{л}$ во II подгруппе соответственно).

У больных I подгруппы общая динамика изменения количества лейкоцитов в крови характеризовалась их повышением на 3 сутки [CI: 12,7; 14,32] с дальнейшим снижением на 7 сутки [CI: 10,16; 11,62] и на 14-сутки [CI: 8,35; 9,89] послеоперационного периода. В то же время у больных II подгруппы также был отмечен рост количества лейкоцитов в крови, однако данный процесс был отмечен нами на протяжении уже не только 3 суток [CI: 11,92; 14,02] но и 7 суток [CI: 14,46; 16,28] послеоперационного периода. Снижение лейкоцитоза у больных II подгруппы было зарегистрировано нами только на 14 сутки после операции [CI: 11,19; 13,45].

Среднее значение лимфоцитов за весь период исследования составило $2,24 \pm 0,19 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 2,06; 2,43]. Исходные значения количества лимфоцитов у больных основной группы в дооперационном периоде были выше средних значений и приравнялись $2,36 \pm 0,27 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 2,09; 2,62]. Критический уровень снижения лимфоцитов у больных основной группы был отмечен нами на 3 сутки после операции $1,8 \pm 0,11 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 1,69; 1,91] – $p < 0,05$. Однако начиная с 7 суток послеоперационного периода нами зарегистрирован подъем количества лимфоцитов до $1,98 \pm 0,14 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 1,84; 2,12] – $p < 0,05$ и до $2,85 \pm 0,23 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 2,62; 3,07] – $p < 0,05$ на 14 сутки исследования.

У больных обеих подгрупп общая динамика изменения количества лимфоцитов изменялась идентично. Минимальные значения были отмечены среди больных I подгруппы [CI: 1,6; 1,76] и II подгруппы [CI: 1,77; 2,05] на 3 сутки после операции. В последующие сроки послеоперационного периода был отмечен рост количества лимфоцитов, однако на 14 сутки его уровень среди больных II подгруппы достоверно превышал (в 1,64 раза) исходные значения предоперационного периода ($p < 0,05$).

Количество Т-лимфоцитов в среднем у больных основной группы за весь период проведенного исследования имели низкий доверительный интервал значений [CI: 0,97; 1,25] и приравнялись $1,11 \pm 0,14 \times 10^9/\text{л}$. Исходное значение Т-лимфоцитов у больных основной группы превышало среднее значения до $1,23 \pm 0,12 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 1,11; 1,35]. При этом низкие значения количества Т-лимфоцитов были отмечены нами среди больных основной группы на 3 [CI: 0,67; 1,01] и на 7 [CI: 0,82; 1,08] сутки послеоперационного периода ($0,84 \pm 0,17 \times 10^9/\text{л}$ и $0,95 \pm 0,13 \times 10^9/\text{л}$ соответственно). На 14 сутки послеоперационного периода отмечается рост количества Т-лимфоцитов до уровня $1,43 \pm 0,14 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 1,29; 1,57].

Минимальное значение количества Т-лимфоцитов было отмечено нами среди больных I и II подгруппы были отмечены нами на 3 сутки послеоперационного периода. При этом среди больных I подгруппы [CI: 0,74; 1,12] доверительный интервал по количеству Т-лимфоцитов был выше, чем среди больных II подгруппы [CI: 0,59; 0,89]. Подобный характер изменений среди больных I и II подгрупп основной группы был отмечен нами и на 7 сутки послеоперационного периода – [CI: 1,03; 1,23] и [CI: 0,6; 0,92] соответственно. Однако на 14 сутки после операции нами был выявлен зеркальный характер изменений среди больных I и II подгрупп – [CI: 1,03; 1,23] и [CI: 1,55; 1,91] соответственно.

Субпопуляции лимфоцитов, в частности Т-хелперов, у больных основной группы характеризовались прогрессивным ростом на протяжении всей динамики проведенного исследования. Исходное значение Т-хелперов среди больных основной группы составило $0,47 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$; [CI: 0,45; 0,49], что было в 1,4 раза ниже общего среднего значения данной субпопуляции лимфоцитов ($0,64 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$; [CI: 0,61; 0,67]). Такая диспропорция в количестве Т-хелперов объясняется ростом из количества в течение всего послеоперационного периода – с $0,57 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 0,54; 0,59] на 3 сутки после операции и до $0,65 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$; [CI: 0,61; 0,69] и до $0,88 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$; [CI: 0,85; 0,9] на 7-14 сутки после операционного периода соответственно.

Разница в количестве Т-хелперов между больными I и II подгрупп была достоверно выраженной (в 1,9 раз; $p < 0,05$). Характер динамики изменений количества Т-хелперов была идентичный: и в I, и во II подгруппах больных в послеоперационном периоде отмечалось увеличение данных видов клеток, достигая своего максимального значения на 14 сутки.

У больных I подгруппы достоверные значения доверительного интервала приходились на дооперационный период [CI: 0,59; 0,63] и на 14 сутки послеоперационного периода [CI: 0,9; 0,96], что свидетельствовало об усилении экспансии Т-хелперов в данный период течения заболевания. У больных II подгруппы достоверность доверительного интервала в послеоперационном периоде распределилось в следующей хронологии: на 3 сутки [CI: 0,5; 0,52], на 14 сутки [CI: 0,8; 0,84] и на 7 сутки [CI: 0,59; 0,65] после минигастрошунтирования.

Т-супрессоры отличались от остальных субпопуляций Т-лимфоцитов низкими значениями в ранние сроки после минигастрошунтирования среди больных основной группы. Так, при исходном значении Т-супрессоров на уровне $0,46 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 0,4; 0,51], уже на 3 сутки после минигастрошунтирования отмечалось снижение данного показателя до $0,26 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 0,23; 0,29], а на 7 сутки после операции уровень Т-супрессоров находился на уровне $0,29 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 0,27; 0,31]. При этом на 14 сутки после минигастрошунтирования нами было зарегистрировано двухкратное повышение количества Т-супрессоров до $0,55 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 0,49; 0,61]. За счет этого средний уровень Т-супрессоров за весь период проведенного исследования составил $0,39 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 0,35; 0,43].

Средний уровень Т-супрессоров среди больных I подгруппы приравнивался $0,32 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 0,28; 0,35], а среди больных II подгруппы – $0,46 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$ [CI: 0,42; 0,51].

Выраженная разница между подгруппами больных с анастомозитами была отмечена нами в первую очередь на 14 сутки после операции (в 2,6 раз больше среди больных II подгруппы). Менее выраженная разница была отмечена в дооперационном периоде (в 1,5 раза больше среди больных II подгруппы) и на 3 сутки после операции (в 1,4 раза больше среди больных I подгруппы).

Общая динамика изменения количества Т-супрессоров отличалась минимальными значениями у больных I подгруппы на 7 сутки после операции [CI: 0,27; 0,31] и у больных II подгруппы на 3 сутки после операции [CI: 0,21; 0,23].

В-лимфоциты за весь период проведенного исследования имели близкие значения доверительного интервала [CI: 0,24; 0,29]. Среднее статическое значение показателя В-лимфоцитов приравнивалось $0,27 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ соответственно. Среднее исходное значение В-лимфоцитов среди больных основной группы было выше среднего общего значения и достигала $0,31 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ соответственно [CI: 0,28; 0,33]. При этом в общей динамике у больных с анастомозитами после минигастрошунтирования было отмечено снижение количества В-лимфоцитов на 3 сутки ($0,2 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$; [CI: 0,17; 0,23]) и на 7 сутки после операции ($0,24 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$; [CI: 0,21; 0,27]). В дальнейшем на 14 сутки послеоперационного периода нами был выявлен увеличение количества В-лимфоцитов в периферической крови до ($0,33 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$; [CI: 0,31; 0,34]).

Подобная картина динамики была отмечена нами среди больных II подгруппы со средним значением за весь период исследования до $0,26 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$; [CI: 0,24; 0,28]. У больных данной подгруппы волнообразные изменения количества содержания В-лимфоцитов в периферической крови менялись, достигая своего максимального пика на 14 сутки послеоперационного периода превышая собственные исходные значения в 1,6 раза ($p < 0,05$).

Высокий дифференцированные значения между больными I и II подгрупп были отмечены нами на 3 сутки в 1,3 раза и на 14 сутки в 0,8 раз после операционного периода. В целом среднее

значение В-лимфоцитов среди больных I и II подгрупп было ниже исходных данных ($0,28 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ и $0,26 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ соответственно).

Таким образом, исследование характера и анализ изменений содержания лейкоцитов, лимфоцитов, Т- и В-клеток в крови у больных с различными формами анастомозитов после минигастрошунтирования показало, что при не осложненной, катаральной форме поражения зоны анастомоза рост в крови количества лимфоцитов не проявляется выраженными изменениями в показателях клеточного иммунитета, тогда как при осложненных формах данного послеоперационного патологического процесса отмечается увеличение количества Т-супрессоров (в 2,2 раза) и Т-хелперов (в 1,5 раза) на фоне относительной стабильности численности В-лимфоцитов.

При раздельном анализе больных основной группы больных между подгруппами по тяжести развития анастомозитов можно отметить, что минимальное среднее значение провоспалительного цитокина TNF- α было отмечено среди больных I подгруппы [CI: 16,15 пг/мл; 19,55 пг/мл], тогда как максимальный средний уровень провоспалительного цитокина TNF- α был зафиксирован среди больных II подгруппы [CI: 31,43 пг/мл; 39,91 пг/мл]. Способность продуцировать провоспалительного цитокина TNF- α среди больных II подгруппы превышала показатели больных I подгруппы в 2 раза ($p < 0,05$).

Среди больных с послеоперационными анастомозитами отмечался прогрессивный прирост продукции провоспалительного цитокина TNF- α . В доверительном интервале значений в послеоперационном периоде минимальное значение способности продукции провоспалительного цитокина TNF- α было отмечено среди больных I подгруппы в срок через 3 суток после минигастрошунтирования (14,42 пг/мл), а максимальное значение – среди больных II подгруппы (41,07 пг/мл) в срок через 14 суток после операции. Что касается максимальной разницы между I и II подгрупп больных по продукции провоспалительного цитокина TNF- α , можно отметить ее наличие уже через 3 суток после минигастрошунтирования в 2,2 раза ($p < 0,05$).

При раздельном анализе основной группы больных между подгруппами по тяжести развития анастомозитов можно отметить, что минимальное среднее значение провоспалительного цитокина IL-2 было отмечено среди больных I подгруппы [CI: 2,41 пг/мл; 3,15 пг/мл], тогда как максимальный средний уровень провоспалительного цитокина IL-2 был зафиксирован среди больных II подгруппы [CI: 4,9 пг/мл; 6,11 пг/мл].

В доверительном интервале значений в послеоперационном периоде минимальное значение способности продукции провоспалительного цитокина IL-2 было отмечено среди больных I подгруппы в срок через 3 суток после минигастрошунтирования (1,85 пг/мл), а максимальное значение – среди больных II подгруппы (6,47 пг/мл) в данный срок. Что касается максимальной разницы между I и II подгрупп больных способность продуцировать провоспалительные цитокины IL-2, можно отметить ее наличие уже через 3 суток после минигастрошунтирования в 3,0 раза ($p < 0,05$), а минимальную разницу мы отметили в срок через 7 суток после минигастрошунтирования в 1,4 раза ($p < 0,05$).

Исходное значение уровня противовоспалительного цитокина IL-10 характеризовалось высокими показателями у больных I подгруппы [CI: 0,95 пг/мл; 1,21 пг/мл] и минимальными – среди больных II подгруппы [CI: 0,15 пг/мл; 0,29 пг/мл]. Разница между I и II подгруппами больных была в 4,9 раза.

У больных I подгруппы динамика послеоперационного периода имела волнообразный характер. Минимальное значение продуктивности противовоспалительного цитокина IL-10 было отмечено в срок 3 суток после операции [CI: 0,45 пг/мл; 0,61 пг/мл], а максимальное в срок через 7 суток после операции [CI: 1,17 пг/мл; 1,39 пг/мл]. В последующем был отмечен вновь спад на период 14 суток [CI: 1,11 пг/мл; 1,27 пг/мл] после операции.

Максимальное снижение продуктивности противовоспалительных цитокинов IL-10 было отмечено нами среди больных II подгруппы. Динамика изменений была характерной I подгруппе больных. Через 3 суток после минигастрошунтирования продуктивность противовоспалительных цитокинов IL-10 была критически низкой [CI: 0,06 пг/мл; 0,22 пг/мл]. Однако начиная с 7 суток после операции нами был отмечен подъем продуктивности противовоспалительного цитокина IL-10 в 5,1 раз [CI: 0,63 пг/мл; 0,79 пг/мл] по сравнению с предыдущим сроком.

Среднее значение противовоспалительного цитокина IFN- γ приравнивалось $2,02 \pm 0,61$ пг/мл [CI: 1,41 пг/мл; 2,63 пг/мл]. При этом максимальное значение данного показателя в порядке $2,31 \pm 0,74$ пг/мл [CI: 1,57 пг/мл; 3,06 пг/мл] приходилось на дооперационный период. Не считая срок 14 суток после проведенной операции минигастрошунтирование, когда нами был отмечен подъем продуктивности противовоспалительного цитокина IFN- γ до $2,21 \pm 0,98$ пг/мл [CI: 1,23 пг/мл; 3,19 пг/мл], общая динамика характеризовалась постепенным снижением данного показателя в послеоперационном периоде.

В целом при развитии в послеоперационном периоде анастомозита продукция противовоспалительного цитокина IFN- γ уменьшается, что было обусловлено, по-видимому, супрессией функциональной активности Т- и В-клеток.

Раздельный анализ показал, что продуктивность противовоспалительного цитокина была высокой у больных I подгруппы [CI: 1,56 пг/мл; 3,48 пг/мл], тогда как минимальное – у больных II подгруппы [CI: 1,56 пг/мл; 2,62 пг/мл]. В целом в дооперационном периоде соотношение продуктивности данного цитокина среди больных с различными формами анастомозитов было незначительным.

Динамика изменения продуктивности противовоспалительного цитокина IFN- γ в послеоперационном периоде после минигастрошунтирования у больных I подгруппы на всем протяжении проведенного исследования лишь нарастала, достигая максимального пика в срок через 14 суток после минигастрошунтирования.

Различие в продуктивности противовоспалительного цитокина IFN- γ начинаются уже через 3 суток после минигастрошунтирования. Различие между больными I и II подгрупп было в 1,7 раза ($p < 0,05$).

Динамика изменения продуцирования противовоспалительного цитокина IFN- γ у больных II подгруппы отражала общую среднюю картину изменений всех больных основной группы. Соотносительная разница в уменьшении продуктивности противовоспалительного цитокина IFN- γ у больных II подгруппы по отношению к больным I подгруппы через 3 суток после операции составила 1,7 раза ($p < 0,05$), а через 7 суток после операции она нарастала до 8,2 раза ($p < 0,05$). Пик разницы приходился на срок 12 месяцев после операции и составил в 9,9 раза ($p < 0,05$).

Таким образом, осложненные формы анастомозитов развиваются с ростом продуктивности провоспалительных цитокинов TNF- α (в 2,3 раза) и IL-2 (в 2,4 раза) на фоне снижения продуктивности противовоспалительных цитокинов IL-10 (в 4,5 раза) и IFN- γ (в 9,8 раз), что может свидетельствовать о роли иммунологического дисбаланса в патогенезе развития анастомозитов после минигастрошунтирования.

Способность CD19⁺ В-клеток продуцировать TNF- α позволило выявить рост через 3-6 месяцев, то есть в отдаленные сроки после минигастрошунтирования. Так через 3 месяца после минигастрошунтирования у больных, перенесших анастомозит, уровень данного провоспалительного цитокина приравнивался $18,4 \pm 1,7$ пг/мл, а через еще 3 месяца (6 месяцев после операции) - $26,3 \pm 3,4$ пг/мл ($p < 0,05$). Среднее значение за этот период исследования продукции провоспалительного цитокина TNF- α составило $22,3 \pm 2,5$ пг/мл. При этом у больных I подгруппы [CI: 28,5; 36,1] рост TNF- α в крови на протяжении 3-6 месяцев после минигастрошунтирования был в 2 раза больше, чем у больных II подгруппы [CI: 17,3; 23,1].

Продукция провоспалительного цитокина IL-2 CD19⁺ В-клетками в отдаленный период после минигастрошунтирования увеличивалось на 0,8 нг/мл (с $2,3 \pm 0,1$ пг/мл через 3 месяца после операции до $3,1 \pm 0,1$ пг/мл через 6 месяцев после операции; $p < 0,05$). В отличие от динамики изменения провоспалительного цитокина TNF- α , в данном случае продуктивная активность CD19⁺ В-клеток была отмечена среди больных II подгруппы более чем в 2 раза больше ($3,9 \pm 0,2$ пг/мл), чем у больных I подгруппы ($1,5 \pm 0,03$ пг/мл).

Средний уровень противовоспалительного цитокина IL-10 через 3 месяца после минигастрошунтирования у больных с анастомозитами приравнивался $1,7 \pm 0,03$ пг/мл, а еще через 3 месяца он уменьшился до $1,6 \pm 0,04$ пг/мл. У больных I подгруппы способность CD19⁺ В-клеток продуцировать противовоспалительный цитокин IL-10 была низкой ($0,4 \pm 0,02$ пг/мл), чем у больных II подгруппы ($2,9 \pm 0,06$ пг/мл) – $p < 0,05$. Такой характер изменений свидетельствовал о повышении продуктивной способности CD19⁺ В-клеток у больных с осложненными формами анастомозита даже в отдаленные сроки после минигастрошунтирования.

Противовоспалительный цитокин IFN- γ не имел особой разницы между больными I и II подгрупп. Средний уровень IFN- γ в крови через 3 месяца после минигастрошунтирования составил $2,5 \pm 0,1$ пг/мл, а через 6 месяцев - $2,4 \pm 0,1$ пг/мл. У больных I подгруппы на протяжении проведенного исследования в отдаленный период после минигастрошунтирования продуктивность IFN- γ увеличивалась, а у больных II подгруппы – уменьшалась на $0,3 \pm 0,01$ пг/мл.

Возможности продуцировать CD4⁺ Т-клетками провоспалительные цитокины IL-2 в отдаленные сроки после минигастрошунтирования у больных с анастомозитами были высокие. Через 3 месяца после минигастрошунтирования уровень противовоспалительного цитокина IL-2 приравнивался $12,65 \pm 2,57$ пг/мл. Через последующие еще 3 месяца его концентрация в крови увеличивалась до $14,95 \pm 2,91$ пг/мл. В среднем увеличение было отмечено на $2,3 \pm 0,34$ пг/мл. Такой уровень повышения был в 2 раза больше по сравнению с изменениями возможности продуцирования CD4⁺ Т-клетками противовоспалительные цитокины IFN- γ , количество которых в отдаленные сроки после минигастрошунтирования увеличивалось лишь на $1,0 \pm 0,11$ пг/мл, что не выражала абсолютной достоверной разницы между хронологией от 3 до 6 месяцев.

При раздельном анализе в зависимости от наличия или отсутствия осложнений анастомозитов было выявлено, что возможности продуцировать CD4⁺ Т-клетками провоспалительные цитокины IL-2 были выше среди больных II подгруппы с разницей до $4,3 \pm 1,56$ пг/мл ($p < 0,05$), тогда как среди больных I подгруппы разница в способности продуцировать IL-2 составила $0,3 \pm 0,89$ пг/мл. Схожесть характера была отмечена нами по отношению к продуктивности противовоспалительного цитокина IFN- γ . При этом высокая продуктивность противовоспалительного цитокина IFN- γ CD4⁺ Т-клетками среди больных II подгруппы, составившая в порядке $2,2 \pm 0,27$ пг/мл ($p < 0,05$), у больных I подгруппы имела обратную картину – продуктивность противовоспалительного цитокина IFN- γ CD4⁺ Т-клетками снижалась на $0,2 \pm 0,05$ пг/мл.

У больных с анастомозитами через 3-6 месяцев после минигастрошунтирования способность продуцировать CD8⁺ Т-клетками исследуемые цитокины характеризовалась увеличением уровня как IL-2 (на $0,1 \pm 0,06$ пг/мл), так и IFN- γ (на $4,1 \pm 0,4$ пг/мл).

Средний уровень продуктивности CD8⁺ Т-клетками провоспалительного цитокина IL-2 через 3 месяца после минигастрошунтирования приравнивался $3,45 \pm 0,18$ пг/мл, тогда как через 6 месяцев после операции данная способность увеличивалась до $3,55 \pm 0,34$ пг/мл. Хотя разница в концентрации данного провоспалительного цитокина на протяжении всего периода отдаленного срока после операции была не достоверной, тем менее она характеризовала стабильную активность CD8⁺ Т-клеток. У больных I подгруппы способность CD8⁺ Т-клеток продуцировать провоспалительный цитокин IL-2 снижалась всего на $0,1 \pm 0,06$ пг/мл, тогда как у больных II подгруппы она повышалась на достоверном уровне до $0,3 \pm 0,03$ пг/мл ($p < 0,05$).

Между тем, способность CD8⁺ Т-клеток продуцировать противовоспалительный цитокин IFN- γ в отдаленные сроки после минигастрошунтирования только увеличивалась, причем более существенно (в 10 раз больше) у больных с осложненными формами анастомозита, чем у больных с неосложненными формами данного патологического процесса.

Заключение

1. Характер и анализ изменения продуцирования провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных с различными формами анастомозитов после минигастрошунтирования, показал, что в отдаленный период отмечается рост способности CD4⁺ Т-клеток продуцировать IL-2 и IFN- γ , что было сопоставимо между подгруппами больных ($p < 0,05$).
2. Способность CD8⁺ Т-клеток продуцировать цитокины у больных с неосложненной формой анастомозитов не изменялась, однако у больных с осложненной формой анастомозита наблюдается достоверный прирост продукция IFN- γ на фоне относительно низкой доли продукции IL-2.
3. Способность продуцировать TNF- α , IL-2 и IFN- γ у больных с анастомозитами отличалась достоверной значимостью ($p < 0,05$), что свидетельствует о более значимой роли и активности CD19⁺ В-клеток в отдаленном периоде после минигастрошунтирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Авлас С.Д., Глинник А.А., Стебунов С.С. Прогнозирование хирургических осложнений бариатрических операций. Хирургия. Восточная Европа. (2021). Т. 10. № 1. С. 9-20.
2. Анализ клинических проявлений билиарного рефлюкса в отдаленные сроки после лапароскопического минигастростомирования / А. А. Чайкин, Д. А. Чайкин, А. Н. Чайкин [и др.] // Московский хирургический журнал. – 2023. – № 5. – С. 100.
3. Бариатрическая хирургия: современный взгляд (обзор литературы) / В. А. Голуб, О. А. Косивцов, А. Е. Бубликов, В. А. Иевлев // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 14-19.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 9-е издание // Сахарный диабет. (2019). – Т. 22 - № 1(S1) - С. 1-144.
5. Жижин Ф.С., Капустин Б.Б. Клинико-эндоскопическая классификация острых анастомозитов после резекции желудка // Вестн. хир.-2002.-№6.-С. 49-52.
6. Кудба Т.Н. Клинико-иммунологические критерии прогнозирования анастомозитов после резекции желудка // Диссер. ... канд.мед.наук // Астрахань, 2006 – 94 с.
7. Минигастростомирование с фундопликацией по Ниссену в лечении пациентов с ожирением и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / В.В. Анищенко, Д.А. Ким, А.В. Козлов [и др.] // Хирургическая практика. (2023). – Т. 8, № 3. – С. 43-58.
8. Риск больших осложнений лапароскопического минигастростомирования / Ю.С. Винник, А.А. Чайкин, Д.А. Чайкин [и др.] // Современные проблемы науки и образования. (2023). – № 6. – С. 162.
9. A cytokine network involving IL-36gamma, IL-23, and IL-22 promotes antimicrobial defense and recovery from intestinal barrier damage. / V.L. Ngo, H. Abo, E. Maxim, et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. (2018) 115:E5076–85.
10. Arterburn D.E., Fisher D.P. The current state of the evidence for bariatric surgery. // JAMA. 2023 Sep 3;312(9):898-9.
11. Augustin A.K., Pesaner V.Ts., Kuraryn Sh.P. Features of postoperative administration of patients with anastomoses after minigastric bypass surgery // Journal of Bariatric Surgery, (2019); 3(5):184-92.
12. Chronic interleukin-6 (IL-6) treatment increased IL-6 secretion and induced insulin resistance in adipocyte: prevention by rosiglitazone. / C. Lagathu, J.P. Bastard, M. Auclair, et al. // Biochem. Biophys. Res. Commun. (2023) 311:372–9.
13. Khamdamov B. Z., Akhmedov R. M., Khamdamov A. B. The use of laser photodynamic therapy in the prevention of purulent-necrotic complications after high amputations of the lower limbs at the level of the lower leg in patients with diabetes mellitus. Scopus Preview. International journal of Pharmaceutical Research. Volume 11, Issue 3, July-Sept, 2019
14. Khamdamov B. Z., Nuraliev N.A. Pathogenetic approach in complex treatment of diabetic foot syndrome with critical lower limb ischemia. American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2020 10 (1) 17-24 DOI: 10.5923/j.20201001.05.
15. Khamdamov B.Z. Indicators of immunocytocine status in purulent-necrotic lesions of the lower extremities in patients with diabetes mellitus. American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2020 10 (7): 473-478 DOI: 10.5923/j.20201001.08
16. Khamdamov, B., & Dekhkonov, A. (2022). Clinical and laboratory parameters of the wound process complicated by the systemic inflammatory response syndrome in patients with diabetes mellitus. Journal of education and scientific medicine, 2(3), 25-29. Retrieved from <https://journals.tma.uz/index.php/jesm/article/view/349>
17. Khamroev, U., & Khamdamov, B. (2022). Features of changes in endothelial system parameters in patients with diffuse toxic goiter. Journal of education and scientific medicine, 2(3), 62-67. Retrieved from <https://journals.tma.uz/index.php/jesm/article/view/358>

Поступила 20.05.2024

Received: 20.05.2024, Accepted: 02.06.2024, Published: 10.06.2024

УДК 611.01 611.08; 616.2-616.24

ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПНЕВМОСКЛЕРОЗЕ У КРЫС

(Обзорная статья)

Хасанова Д.А. <https://orcid.org/0000-0003-0433-0747>

Шарипова Э.М. <https://orcid.org/0000-0003-2397-1881>

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

✓ Резюме

Интерстициальная патология лёгких с различными проявлениями в данное время представляет собой интерес для рассуждений и подходу новых методов профилактики и лечения отдельных видов фиброза лёгких. Особый интерес представляет изучение их клинических и морфологических характеристик для выделения различных типов фиброзных процессов, протекающих в лёгких. Разделение фиброза легких на множественные формы в гистологической классификации обусловлено различиями в механизмах его возникновения и течения. Но изменения лимфатических узлов при фиброзном процессе легочной ткани мало изучены. В статье мы постарались собрать литературные данные о структурных изменениях регионарных лимфатических узлов, возникающих на фоне фиброза легких.

Ключевые слова: пневмосклероз, регионарные лимфатические узлы, фиброз лёгких у крыс, литературные данные.

STUDYING STRUCTURAL CHANGES IN REGIONAL LYMPH NODES DURING EXPERIMENTAL PNEUMOSCLEROSIS IN RATS

(Literature review)

Khasanova D.A., Sharipova E.M.

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

Interstitial pathology of the lungs with various manifestations is currently of interest for reasoning and the approach of new methods for the prevention and treatment of certain types of pulmonary fibrosis. Of particular interest is the study of their clinical and morphological characteristics to identify different types of fibrotic processes occurring in the lungs. The division of pulmonary fibrosis into multiple forms in the histological classification is due to differences in the mechanisms of its occurrence and course. However, changes in the lymph nodes during the fibrotic process of lung tissue have been little studied. In the article, we tried to collect literature data on structural changes in regional lymph nodes that occur against the background of pulmonary fibrosis.

Key words: pneumosclerosis, regional lymph nodes, pulmonary fibrosis in rats, literature data.

KALAMUSHLARDA EKSPERIMENTAL PNEVMOSKLEROZIDAGI REGIONAR LIMFA TUGUNLARIDAGI STRUKTUR O'ZGARISHLARNI O'RGANISH

(Adabiyotlar sharhi)

Khasanova D.A., Sharipova E.M.

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



✓ **Rezyume**

O'pkaning turli xil ko'rinishdagi interstitsial patologiyasi hozirgi vaqtda o'pka fibrozining ayrim turlarini oldini olish va davolashning yangi usullarini mulohaza yuritish va yondashuv uchun qiziqish uyg'otadi. O'pkada sodir bo'ladigan har xil turdagi fibrotik jarayonlarni aniqlash uchun ularning klinik va morfologik xususiyatlarini o'rganish alohida qiziqish uyg'otadi. O'pka fibrozining gistologik tasnifida ko'p shakllarga bo'linishi uning paydo bo'lish mexanizmlari va kechishidagi farqlarga bog'liq. Ammo o'pka to'qimalarining fibrotik jarayonida limfa tugunlaridagi o'zgarishlar kam o'rganilgan. Maqolada biz o'pka fibrozisi fonida yuzaga keladigan mintaqaviy limfa tugunlaridagi strukturaviy o'zgarishlar haqida adabiyot ma'lumotlarini to'plashga harakat qildik.

Kalit so'zlar: pnevmoskleroz, regionar limfa tugunlari, kalamushlarda o'pka fibrozi, adabiyot ma'lumotlari.

Актуальность

При обструктивных заболеваниях легких можно идентифицировать и количественно оценить слои стенки дыхательных путей и связанные с ними структурные ремоделирования. При злокачественном заболевании легких различают нормальные и злокачественные участки центральных дыхательных путей, паренхиму легких, лимфатические узлы и плевру. Все большее число интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ) визуализируется с помощью ОКТ или CLE. Можно визуализировать несколько структурных изменений, связанных с ИЗЛ: фиброз, клеточную инфильтрацию, бронхоэктазию, кисты и микроскопические соты. Визуализируя отдельные злокачественные клетки, CLE потенциально может стать инструментом обнаружения рака легких в режиме реального времени. В будущем оба метода можно будет объединить с обнаружением трассеров с помощью лазерной флуоресцентной метки. [Annika Goorsenberg et al, 2020].

Лимфатические узлы (ЛУ) это вторичные лимфоидные органы, расположенные по всей лимфатической системе. Они функционируют для фильтрации патогенного материала из лимфатической жидкости для поддержания здоровья организма. Макрофаги субкапсулярного синуса (SCSM) являются одними из первых, кто реагирует в ЛУ, благодаря своему стратегическому расположению в области субкапсулярного синуса. Эти макрофаги способствуют доставке иммунных комплексов к В-клеткам и фолликулярным дендритным клеткам (ФДК) внутри ЛУ [Turner V.M. et al, 2017].

Точное знание нормальной анатомии лимфатической системы необходимо для понимания того, какие структурные изменения происходят у пациентов с лимфедемой. В этой статье авторы впервые рассматривают предыдущие анатомические исследования и суммируют общую анатомию лимфатической системы и лимфатических путей в верхних и нижних конечностях. Во-вторых, они представили свою новую анатомическую концепцию «лимфосому», которая описывает, как лимфатические сосуды в определенной области соединяются с одной и той же подгруппой региональных лимфатических узлов [Suami H. et al, 2018].

Цель исследования: с появлением технологии сторожевых узлов у многих пациентов появилась возможность гистопатологической диагностики с использованием лимфатического картирования и селективной лимфаденэктомии. Обнаружение сигнальных лимфатических узлов стало идеальной областью применения для ядерной медицины, поскольку анатомические данные не позволяют отразить тесные связи между лимфатической системой и региональными лимфатическими узлами или, более конкретно, идентифицировать первый дренирующий лимфатический узел [Cuccurullo V., 2023].

Старение влияет на все ткани и органы. Старение иммунной системы приводит к серьезному нарушению ее функций, что приводит к повышению восприимчивости к инфекциям, увеличению аутоиммунных нарушений и заболеваемости раком, а также к снижению реакции на вакцины. Лимфатические узлы представляют собой четко организованные структуры периферических лимфоидных органов и являются ключевыми участками, координирующими врожденные и долговременные адаптивные иммунные реакции на внешние антигены и вакцины. Они также участвуют в иммунной толерантности [Cakala-Jakimowicz M., 2021].

Материал и метод исследования

Лимфатическая сосудистая сеть поддерживает тканевый гомеостаз посредством дренажа жидкости в виде лимфы и иммунного надзора за счет миграции лейкоцитов по лимфатическим сосудам в дренирующие лимфатические узлы. Лимфатические эндотелиальные клетки (ЛЭК) образуют лимфатические сосуды и синусы лимфатических узлов и играют ключевую роль в формировании иммунного ответа и толерантности. В здоровом легком подавляющее большинство лимфатических сосудов располагается вдоль бронховаскулярных структур, в междольковых перегородках и в субплевральном пространстве. Недавние работы указали на причинную роль лимфатической дисфункции в иницировании и прогрессировании заболеваний легких, указывая на то, что эти сосуды могут быть активными участниками патологических процессов в легких. Однако механизмы патогенеза нарушений лимфатической функции легких недостаточно изучены, что оставляет много вопросов без ответа [Trivedi A., 2023].

Коронавирусное заболевание 2019 года (COVID-19), вызванное тяжелым острым респираторным синдромом коронавируса-2 (SARS-CoV-2), впервые появилось в декабре 2019 года в Ухане, Китай, и переросло в пандемию. Поскольку ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2) является одним из потенциальных рецепторов-мишеней для SARS-CoV-2 в организме человека, который экспрессируется в различных тканях, возможно поражение нескольких органов. В ходе исследования было тщательно исследованы различные органы, включая легкие, желудочно-кишечный тракт, печень, почки, кожу, сердце, кровь, селезенку, лимфатические узлы, мозг, кровеносные сосуды и плаценту, с точки зрения патологических изменений, связанных с COVID-19 [Tabary M., 2020].

Пандемия коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19), вызванная новым коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС) 2 (SARS-CoV-2), оказала огромное влияние на мировое здравоохранение. Инфекция SARS-CoV-2 в первую очередь поражает дыхательную систему. С появлением эффективных вакцин и методов лечения против COVID-19 теперь важно лучше понять долгосрочные последствия инфекции SARS-CoV-2, чтобы выявить выживших после COVID-19, которые подвержены риску развития хронического легочного фиброза, и разработать эффективную антифиброзную терапию [Zhen Zheng et al., 2023].

Фиброз легких является одним из основных долгосрочных осложнений у пациентов с COVID-19. Кроме того, факторы риска, такие как пожилой возраст с ограниченной функцией легких, ранее существовавшие сопутствующие заболевания, такие как диабет, сердечно-сосудистые заболевания, гипертония и ожирение, увеличивают риск развития фиброзных изменений легких у выживших, у которых снижена толерантность к физической нагрузке [Mohammadi A. et al., 2022].

Важные результаты включают наличие тромбоза и микроангиопатии в мелких сосудах и капиллярах легких с сопутствующим кровотечением, что значительно способствовало смерти. Признаки диффузного альвеолярного повреждения, включая гиалиновые мембраны, присутствовали даже у пациентов, не находящихся на искусственной вентиляции легких. Кардиологические данные включали некроз отдельных клеток без лимфоцитарного миокардита. Признаков вторичной легочной инфекции, вызванной микроорганизмами, не выявлено [Fox S. E. et al. 2020].

Процесс фиброгенеза в ответ на повреждение реализуется путем сложных клеточных взаимодействий, при которых имеют значение определенные молекулярные пути [Н.А. Шостак, А.А. Клименко, А.А. Кондрашов, 2017].

Идиопатический фиброз легких (ИЛФ) — распространенное во всем мире прогрессирующее заболевание с ограниченными возможностями лечения и плохим прогнозом. Из-за необратимого прогрессирования заболевания ИЛФ влияет на качество и продолжительность жизни пациентов и накладывает значительную нагрузку на их семьи и службы социального здравоохранения [Tan J. et al., 2024].

Результат и обсуждение

В 5% случаев идиопатический легочный фиброз протекает с обострением. Указанные обстоятельства обусловили необходимость разработки и валидации не только диагностических биомаркеров, специфичных для ИЛФ, но и прогностических биомаркеров для лечения больных для принятия тактики лечения, в т.ч. трансплантации легких. Благодаря последним достижениям в рассмотрении нескольких биологических патогенетических путей, объединенных на основе ИЛФ, были выявлены различные молекулярные фенотипы в результате сложного взаимодействия генетических, эпигенетических, транскрипционных, метаболических факторов, а также факторов окружающей среды [Анаев, Э. Х., 2017].

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) выделяется как одна из наиболее агрессивных форм интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ), в настоящее время не поддающихся окончательному лечению. Авторами предложена клиническая оценка на основе MDD для прогнозирования смертности среди этих пациентов [Liao Y.W. et al, 2024].

Интерстициальные болезни легких (ИБЛ) – это гетерогенная группа заболеваний представлена в основном фиброзирующим альвеолитом (легочным фиброзом), саркоидозом, гистиоцитозом Х, альвеолярным протеинозом. Объединяющей эти нозологические формы особенностью является хроническое прогрессирующее развитие легочного фиброза с формированием дыхательной недостаточности [Бекетов В. и др., 2016].

Результаты гистологического исследования биоптатов легких пациентов с интерстициальными легочными болезнями определили различия в локализации патологических процессов, частоте встречаемости и выраженности морфологических признаков, отражающих воспалительные и фибротические изменения в паренхиме легких. Возможность выделения объективных признаков для разделения гетерогенной группы интерстициальных легочных болезней на гистологические паттерны по типу фиброза легких обосновывает необходимость ориентироваться на результаты морфологического исследования при выборе тактики лечения пациентов и определения прогноза развития заболевания. [Лукашевич А. А. и др., 2022].

Пациенты с клинически выраженными ИЗЛ, независимо от того, связаны ли они с ДСТ или нет, могут демонстрировать общие клинические проявления заболевания, что связано с прогрессирующим фиброзом легких. В последние годы ингибитор тирозинкиназы нинтеданиб продемонстрировал эффективность и безопасность при идиопатическом легочном фиброзе. Данные исследований фазы II также позволяют предположить, что пирфенидон, который имеет другой, но в значительной степени неизвестный механизм действия, может также проявлять активность при других фиброзирующих ИЗЛ с прогрессирующим фенотипом, в дополнение к его известной эффективности при ИЛФ [Spagnolo P. et al., 2021].

Создана модель фиброза легких у мышей, индуцированного внутритрахеальным введением блеомицина (БЛМ). Учёные обнаружили, что вмешательство MCTR1 ослабляет воспалительную и фиброзную реакцию легких, вызванную BLM. Кроме того, MCTR1 защищал BLM-индуцированное разрушение эпителиальных клеток и обращал фенотип эпителиально-мезенхимального перехода в эпителиальный у мышей с фиброзом легких. Самое главное, что после лечения MCTR1 восстанавливалась дисфункция легких, вызванная BLM, и значительно повышалась выживаемость.

Постобработка MCTR1 ослабила вызванное BLM воспаление и фиброзные изменения у мышей, что позволяет предположить, что MCTR1 может служить новой терапевтической стратегией при заболеваниях, связанных с фиброзом [Pan J, Li X. et al., 2021].

Из-за различий в методологиях исследования во всем мире наблюдаются различия в зарегистрированной заболеваемости и распространенности ИЛФ. На основе стран, включенных в наш анализ, мы оценили скорректированную заболеваемость и распространенность ИЛФ в диапазоне 0,09–1,30 и 0,33–4,51 на 10 000 человек соответственно. Согласно этим оценкам распространенности, ИЛФ остается редким заболеванием. Для обеспечения единообразия будущие эпидемиологические исследования ИЛФ должны учитывать возраст, пол, статус курения и специфику определений случаев [Maher T.M., 2021].

Диффузные паренхиматозные заболевания легких охватывают большое количество состояний с широким спектром причин, клинических проявлений, визуализационных и патологических особенностей, а также с различными исходами. Идиопатический легочный фиброз чаще встречается у мужчин, чем у женщин (соотношение полов 7:3), и чаще встречается у людей старше 60 лет, чем у молодых людей.^{1,2} ИЛФ — хроническое и необратимое заболевание, обычно прогрессирующее до дыхательной недостаточности. и смерть (средний интервал между диагнозом и смертью 3 года).³ В отличие от ИЛФ, другие ИЗЛ обычно характеризуются более молодым средним возрастом на момент обращения (от 20 до 60 лет) и более сбалансированным соотношением полов. Были рассмотрены легочный фиброз в различных контекстах и формах заболевания, подчеркивая сходство патофизиологических особенностей, клинических проявлений и диагностических особенностей, а также схожую прогрессирующую природу многих из них. эти заболевания [Wijsenbeek M., 2020].

Пирфенидон в настоящее время одобрен в ЕС для лечения идиопатического легочного фиброза (ИЛФ) легкой и умеренной степени тяжести и имеет благоприятное соотношение риска и пользы. Однако существует несколько других прогрессирующих фиброзных заболеваний легких, при

которых традиционная противовоспалительная терапия недостаточно эффективна, и антифибротическая терапия может предложить новый вариант лечения.

Авторами разработан протокол исследования для включения пациентов с прогрессирующим фиброзом легких, несмотря на традиционную противовоспалительную терапию (EudraCT 2014–000861-32). В исследуемую популяцию вошли пациенты с фиброзом легких, связанным с коллаген-сосудистыми заболеваниями (CVD-LF), фиброзной неспецифической интерстициальной пневмонией (fNSIP), хроническим гиперчувствительным пневмонитом (ХП) и фиброзом легких, связанным с асбестом (ALF). Абсолютное изменение прогнозируемой ФЖЕЛ в процентах от исходного уровня, проанализированное с использованием модели рангового ковариационного анализа (ANCOVA), будет служить первичной конечной точкой исследования, связанной с эффективностью [Behr J. et al., 2017].

Интерстициальное заболевание легких, ассоциированное с системным склерозом (ССД-ИЗЛ), имеет ряд общих клинических особенностей и патогенетических механизмов с идиопатическим легочным фиброзом (ИЛФ). Целью данного исследования было оценить переносимость пирфенидона при лечении ИЛФ при ССД-ИЗЛ. Известные нежелательные явления (НЯ) пирфенидона со стороны желудочно-кишечного тракта, кожи и печени имеют важное значение, учитывая вовлечение этих органов в развитие ССД.

Пирфенидон показал приемлемый профиль переносимости при ССД-ИЗЛ, хотя более длительное титрование может быть связано с лучшей переносимостью. Сопутствующее применение ММФ не влияло на переносимость. Полученные результаты подтверждают дальнейшее изучение пирфенидона в будущих клинических исследованиях у пациентов с ССД-ИЗЛ [Khanna D. et al., 2016].

Увеличение лимфатических узлов средостения (MLN) при компьютерной томографии (КТ) грудной клетки распространено у пациентов с интерстициальным заболеванием легких (ИЗЛ) и может отражать иммунологическую активацию и последующий цитокин-опосредованный транспорт иммунных клеток.

Авторы стремились определить, является ли увеличение MLN на КТ грудной клетки прогнозирующим клиническим исходом и уровнем циркулирующих цитокинов при ИЗЛ. Итогом данного исследования явилось то, что увеличение MLN предсказывает ТФС и риск госпитализации при ИЗЛ и связано со снижением уровней ключевого циркулирующего цитокина, растворимого CD40L. Включение данных о MLN и цитокинах в текущие модели прогнозирования может улучшить прогнозирование ИЗЛ [Adegunsoye A. et al, 2019].

В другом исследовании были проанализированы данные 676 больных ФБЛ, возраст $53,3 \pm 15,2$ года (ж/м - 412/264). Это было проведено для оценки изменения лучевой и морфологической картины фиброзирующих болезней легких (ФБЛ) при их длительном наблюдении. Выполнены ВРКТ, ОФЭКТ, КИФВД (с ДСЛ), эхокардиография. Ранние признаки ФБЛ у 32 больных (4,7%, ДСЛ 70% от Д) на КТ, ОФЭКТ и морфологии проявлялись минимальными изменениями, трансформировались в картину ФБЛ у 21 пациента [Сперанская А. А. и др., 2020].

В недавнее исследование были включены пациенты с ИЛФ из регистра интерстициальных заболеваний легких в больнице Бунданг Сеульского национального университета с января 2012 по март 2016 года. Два торакальных рентгенолога независимо исследовали ЛНЭ средостения, фиброз паренхимы легких и помутнения по типу «матового стекла» на компьютерной томографии грудной клетки каждого пациента, которые были получены при постановке диагноза. Были проанализированы показатели смертности и госпитализации [Sin S. et al, 2018].

Легочная ткань при хронической почечной недостаточности, макроскопический анализ, изучение морфологических изменений. В исследовании использовали 150 лабораторных белых мышей мужского и женского пола в возрасте 5,9,12 месяцев, которые были разделены на 3 группы ($n=50$ в каждой) в зависимости от срока наблюдения. В эксперименте им вводили внутримышечно 5%-0,8 мг/100 мг глицерина в течение одного месяца, чтобы вызвать хроническую почечную недостаточность. На 30-е сутки наблюдения в макропрепаратах легких, выделенных от мышей, наблюдались массивные очаговые и тотальные кровоизлияния, типичные признаки эмфиземы [Khasanova D. A., Avezova D. B., 2023].

Признаки увеличения лимфатических узлов средостения (LNE) при компьютерной томографии являются частым признаком при идиопатическом фиброзе легких (IPF). Авторы стремились выяснить, связано ли поражение лимфатических узлов средостения с ускоренным прогрессированием заболевания, и исследовали изменения, происходящие в лимфатических узлах средостения во время радиологического наблюдения за этими пациентами.

Диффузное поражение медиастинальных лимфатических узлов предсказывает клинически значимое функциональное ухудшение у пациентов с ИЛФ [Giacomo Sgalla et al, 2020].

В это исследование были включены пациенты с идиопатическим легочным фиброзом (ИЛФ) или неспецифической интерстициальной пневмонией (НСИП) с января 2009 г. по декабрь 2018 г. Два рентгенолога независимо друг от друга оценили диаметр и расположение МЛН. Пациенты с ИЗЛ, связанными с токсичностью препарата, саркоидозом, хроническим гиперчувствительным пневмонитом и другими редкими идиопатическими интерстициальными пневмониями были исключены. Первичной конечной точкой была выживаемость. Вторичные конечные точки включали количество госпитализаций по поводу респираторных заболеваний, функцию легких, оцененную по форсированной жизненной емкости (ФЖЕЛ) и диффузионной способности монооксида углерода (DLCO), а также оценку фиброза легких, определенную с помощью компьютерной томографии.

У пациентов с ИЛФ и НСИП увеличенные МЛН предсказывают выживаемость, связаны с увеличением количества госпитализаций и демонстрируют признаки ухудшения функции легких и более тяжелого фиброза [Grescicio S. et al, 2021].

Целью данного исследования явилось определение частоты выявления, клинических и морфологических особенностей лимфаденопатии средостения (ЛС) у больных саркоидозом органов дыхания (СОД), диссеминированным туберкулезом легких (ДТЛ) и экзогенным аллергическим альвеолитом (ЭАА). Таким образом, ЛС наблюдается при всех исследованных гранулематозных заболеваниях легких, однако частота и степень ее выраженности, состав вовлекаемых групп ВГЛУ и характер морфологических изменений различен, что возможно использовать в диагностике [Семенова А. Х. и др., 2019].

Группа исследователей определяли спектр значимых предикторов развития асбестоза и построение прогностической математической модели для оценки вероятности его развития у рабочих асбестообогатительного производства. Проанализированы показатели состояния дыхательной, сердечно-сосудистой систем и метаболического статуса у 383 работников асбестообогатительной фабрики. Выявлено достоверное влияние кардиоваскулярной и метаболической патологии на сроки формирования асбестоза [Обухова Т. Ю. И др., 2020].

Существуют модели развития фиброза легких в эксперименте. Проблема создания эффективной экспериментальной модели пневмосклероза обусловлена разновидностью этиологических факторов и гетерогенностью этого заболевания. Развитию болезни способствуют различные факторы и патогенетические пути, оказывающие влияние на формирование хронического воспаления, поражение мелких бронхов, деструкцию легочной паренхимы и сосудистой системы малого круга кровообращения [Золотницкая В.П., 2017 г.]. Оксиды азота играют важную роль в развитии экологически обусловленных заболеваний легких (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, легочный интерстициальный фиброз), инициируя повреждение и гибель клеток бронхоальвеолярного эпителия. Одним из наиболее агрессивных антропогенных поллютантов является диоксид азота (NO₂), содержание которого в атмосфере мегаполисов может в десятки раз превышать гигиенические нормы. Основным источником NO₂ являются выбросы автотранспорта, электростанций и котельных (при сгорании органического топлива), химических и металлургических предприятий [О.Н. Титова, и соавт., 2014].

Увеличение медиастинальных лимфатических узлов преобладает у пациентов с идиопатическим фиброзом легких (ИЛФ). Анализировали экспрессию программируемой клеточной гибели-1 (PD-1)/лиганда запрограммированной клеточной гибели-1 (PD-L1) в лимфатических узлах средостения и тканях легких. Экспрессию мРНК PD-1, PD-L1 измеряли в трахеобронхиальных лимфатических узлах мышей после повреждения, вызванного блеомицином, на 14-й день. Наконец, исследовали влияние ингибитора PD-1, пембролизумаба, на фиброз легких, индуцированный блеомицином.

Средостенные лимфатические узлы пациентов с ИЛФ демонстрируют иные профили экспрессии, чем у пациентов с раком легких, что указывает на различные иммуноопосредованные пути, регулирующие фиброгенез и канцерогенез. Экспрессия PD-1 в медиастинальных лимфатических узлах соответствует экспрессии в легочной ткани. Более низкие дозы пембролизумаба могут оказывать антифиброзное действие. [Karampitsakos T. et al, 2023].

Заключение

Структурные преобразования в регионарных лимфатических узлах при воспалении в регионе определяется уровнем развития и активностью воспалительной реакции, включает широкий спектр альтерации, снижение иммунной воспроизводящей функции, но с сохранением барьерной. Снижение активности воспалительной реакции в регионе, в соответствии с этим, уменьшение токсичного влияния региона сопровождается быстрым восстановлением структурной организации лимфатических узлов.

В целом изучение доступных литературных данных выявило отсутствие информации о влиянии фиброза лёгких на структурно-морфологическое состояние ткани регионарных лимфоузлов.

Малоизученность данной проблемы даёт возможность дальнейшего исследования её и поиска новых методов лечения, а также разработку новых лекарственных средств для коррекции данных изменений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Adegunsoye A. et al. Prognosticating Outcomes in Interstitial Lung Disease by Mediastinal Lymph Node Assessment. An Observational Cohort Study with Independent Validation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019; 747-759. doi: 10.1164/rccm.201804-0761OC. PMID: 30216085; PMCID: PMC6423102.
2. Annika Goorsenberg, Kirsten A Kalverda ET all. // *Advances in Optical Coherence Tomography and Confocal Laser Endomicroscopy in Pulmonary Diseases* 2020; 190-205. doi: 10.1159/000503261. Epub 2019 Oct 8.
3. Behr J. et al. Exploring efficacy and safety of oral Pirfenidone for progressive, non-IPF lung fibrosis (RELIEF)-a randomized, double blind, placebo-controlled, parallel group, multi-center, phase II trial // *BMC pulmonary medicine.* – 2017; 1-9.
4. Cuccurullo V, Rapa M, Catalfamo B, Cascini GL. Role of Nuclear Sentinel Lymph Node Mapping Compared to New Alternative Imaging Methods. *J Pers Med.* 2023 Jul 31;13(8):1219. doi: 10.3390/jpm13081219. PMID: 37623469; PMCID: PMC10455335.
5. Cakala-Jakimowicz M, Kolodziej-Wojnar P, Puzianowska-Kuznicka M. Aging-Related Cellular, Structural and Functional Changes in the Lymph Nodes: A Significant Component of Immunosenescence? An Overview. *Cells.* 2021 Nov 12;10(11):3148. doi: 10.3390/cells10113148. PMID: 34831371; PMCID: PMC8621398.
6. Fox S. E. et all. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans // *The Lancet Respiratory Medicine.* – 2020. – Т. 8. – №. 7. – С. 681-686.
7. Grecuccio S. et all. Prognostic value of mediastinal lymph node enlargement in chronic interstitial lung disease. *Diagn Interv Radiol.* 2021 May;27(3):329-335. doi: 10.5152/dir.2021.19585. PMID: 34003121; PMCID: PMC8136534.
8. Karampitsakos T. et all. Expression of PD-1/PD-L1 axis in mediastinal lymph nodes and lung tissue of human and experimental lung fibrosis indicates a potential therapeutic target for idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Res.* 2023 Nov 14;24(1):279. doi: 10.1186/s12931-023-02551-x. PMID: 37964265; PMCID: PMC10648728.
9. Khanna D. et al. An open-label, phase II study of the safety and tolerability of pirfenidone in patients with scleroderma-associated interstitial lung disease: the LOTUSS trial // *The Journal of rheumatology.* – 2016. – Т. 43. – №. 9. – С. 1672-1679.
10. Khasanova D. A., Avezova D. B. Morphological Changes Observed in the Lungs in Chronic Renal Failure (Experiment) // *International Journal of Pediatrics and Genetics.* – 2023. – Т. 1. – №. 3. – С. 4-6.
11. Liao Y.W. et all. Multidisciplinary-derived clinical score for accurate prediction of long-term mortality in fibrotic lung disease patients. *Eur J Med Res.* 2024 Jan 20;29(1):69. doi: 10.1186/s40001-024-01644-7. PMID: 38245785; PMCID: PMC10799536.
12. Maher TM, Bendstrup E, Dron L, Langley J, Smith G, Khalid JM, Patel H, Kreuter M. Global incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Res.* 2021 Jul 7;22(1):197. doi: 10.1186/s12931-021-01791-z. PMID: 34233665; PMCID: PMC8261998.
13. Mohammadi A. et al. Post-COVID-19 pulmonary fibrosis // *Cureus.* – 2022. – Т. 14. – №. 3.
14. Pan J, Li X. et al. MCTR1 Intervention Reverses Experimental Lung Fibrosis in Mice. *J Inflamm Res.* 2021 May 11;14:1873-1881. doi: 10.2147/JIR.S304811. PMID: 34007201; PMCID: PMC8123946.
15. Tan J, Xue Q, Hu X, Yang J. Inhibitor of PD-1/PD-L1: a new approach may be beneficial for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *J Transl Med.* 2024 Jan 23;22(1):95. doi: 10.1186/s12967-024-04884-7. PMID: 38263193; PMCID: PMC10804569.
16. Turner VM, Mabbott NA. Structural and functional changes to lymph nodes in ageing mice. *Immunology.* 2017 Jun;151(2):239-247. doi: 10.1111/imm.12727. Epub 2017 Mar 16. PMID: 28207940; PMCID: PMC5418465.
17. Sgalla Giacomo et all. /Mediastinal lymph node enlargement in idiopathic pulmonary fibrosis: relationships with disease progression and pulmonary function trends// *BMC Pulmonary Medicine*, 20.249. DOI:10.1186/s12890-020-01289-2 2020 Sep 21.
18. Sin S. et al. Impact of mediastinal lymph node enlargement on the prognosis of idiopathic pulmonary fibrosis // *PLoS One.* – 2018. – Т. 13. – №. 7. – С. e0201154.
19. Spagnolo P. et al. Mechanisms of progressive fibrosis in connective tissue disease (CTD)-associated interstitial lung diseases (ILDs). *Ann Rheum Dis.* 2021 Feb;80(2):143-150. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217230. Epub 2020 Oct 9. PMID: 33037004; PMCID: PMC7815631.
20. Suami H, Scagliioni MF. Anatomy of the Lymphatic System and the Lymphosome Concept with Reference to Lymphedema. *Semin Plast Surg.* 2018 Feb;32(1):5-11. doi: 10.1055/s-0038-1635118. Epub 2018 Apr 9. PMID: 29636647; PMCID: PMC5891651.

Поступила 20.05.2024



УДК 618.12-089.87.168.1:616-053

СТРОЕНИЕ ТИМУСА КРЫС В ПЕРИОД ПОЗДНЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА И ЕГО ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО НАПИТКА

¹Рахмонова Камилла Эркиновна <https://orcid.org/0009-0004-0846-0842>

²Ильясов Азиз Саитмурадович <https://orcid.org/0009-0008-2332-7862>

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

²Наваинский инновационный университет Узбекистан, Навоийская область, Город: Кармана, ул. Ташкентская, 39 Тел: +998 (55) 500-00-43 Email: info@niuedu.uz

✓ Резюме

В данной статье представлены данные о строении капсулы тимуса и его трабекул у белых лабораторных крыс в возрасте 1,3,6 месяцев. Наилучшие результаты получены при комбинации таких протоколов как окрашивание методикой Ван - Гизона для выявления коллагеновых волокон и гистохимическая реакция окрашивания при помощи толудинового синего для выявления тучных клеток. В статье представлены данные современной научной литературы о строении тимуса, его клеточном составе и окружающей капсуле данного органа и его изменения при воздействии энергетического напитка.

Ключевые слова: крысы, тимус, энергетические напитки, тучные клетки.

STRUCTURE OF THE THYMUS OF RATS DURING LATE POSTNATAL ONTOGENESIS AND ITS CHANGES UNDER INFLUENCE OF ENERGY DRINK

¹Rakhmonova Kamilla Erkinovna, ²Ilyasov Aziz Saitmuradovich

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

²Navoi innovation university Uzbekistan, Navoi region, City: Karmana, street. Tashkentskaya, 39
Tel: +998 (55) 500-00-43 Email: info@niuedu.uz

✓ Resume

This article presents data on the structure of the thymus capsule and its trabeculae in the 1,3,6-month period of white laboratory rats. The best results were obtained by combining protocols such as staining with the van Gizon technique for the detection of collagen fibers and histochemical staining with toluidine blue for the detection of mast cells. The article presents data from the new literature on the structure of the thymus, its cellular composition and the surrounding capsule of this organ and its changes under the energy drink influence.

Key words: rats, thymus, energy drinks, mast cells.

ТУҒРУҚДАН КЕЙИНГИ ОНТОГЕНЕЗ ДАВРИДА КАЛАМУШ ТИМУСИНИНГ ТУЗИЛИШИ ВА ЭНЕРГЕТИК ИЧИМЛИК ТАЪСИРИДА УНИНГ ЎЗГАРИШИ

¹Рахмонова Камилла Эркиновна

²Ильясов Азиз Саитмурадович

¹Абу 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

²Навоий инновация университети Ўзбекистон, Навоий вилояти, Шаҳар: Кармана, кўч. Тошкентская, 39 Тел: +998 (55) 500-00-43 Электрон почта: info@niuedu.uz

✓ **Резюме**

Ушбу мақолада 1,3,6 ойлик оқ лаборатория каламушларида тимус капсуласи ва унинг трабекулалари тузилиши ҳақида маълумотлар келтирилган. Енг яхши натижалар коллаген толаларини аниқлаш учун Ван Гиссонни бўйи ва маст хужайраларини аниқлаш учун толудин кўк ёрдамида гистокимёвий биони реакцияси каби протоколларни бирлаштириши орқали олинган. Мақолада тимуснинг тузилиши, унинг хужайра таркиби ва ушбу органнинг атрофидаги капсуласи ва энергетик ичимлик таъсирида унинг ўзгариши ҳақидаги замонавий илмий адабиётлардан маълумотлар келтирилган.

Калит сўзлар: каламушлар, тимус, энергетик ичимликлар, маст хужайралари.

Актуальность

Известно, что тимус – является центральным органом иммуногенеза, который защищает организм от инфекций. Он известен как «главная железа иммунитета», которая регулирует иммунную систему, производя различные химические вещества, известные как цитокины, которые усиливают миграцию Т-лимфоцитов и тем самым усиливают иммунитет [Амиракулов М.М.2013].

По мнению Arbab Sikandar (2020), вилочковая железа считается одной из наиболее важных органов в поддержании иммунитета и защите хозяина от старения и развития заболеваний. Размер, архитектура и функция этой железы снижается с возрастом.

В неопределенном моменте вилочковая железа начинает демонстрировать инволюцию, что приводит к жировой дегенерации органа; отсюда процесс назван инволюцией жировой ткани. Этот процесс старения сопровождается ступенчатой дезорганизацией компартментов тимуса [Krisztian Kvell 2019].

Следовательно, смерть человека может произойти преимущественно из-за осложнений от инфекций и отсутствия иммунитета. Тимус со временем атрофируется, что вызвано множеством факторов, а именно ростом и старением, инфекционной и эндокринной нестабильностью, которые вызывают нестандартное высвобождение Т-клеток и, как следствие, ослабляют иммунитет [Полевщиков А.В.,2017].

У грызунов вилочковая железа выполняет как минимум две функции. Это основное место лимфопоэза у эмбриона и новорожденного, в результате чего лимфоциты мигрируют из вилочковой железы в селезенку, лимфатические узлы и другие лимфоидные органы. Кроме того, вилочковая железа вырабатывает гормон, обладающий иммуотрофическим действием, то есть наделяет клетки, обладающие иммунологическим потенциалом, иммунологической компетентностью [Васендин Д.В 2015., Азимова С.Б 2023].

За последние 10–15 лет на рынке стали популярными смарт-продукты и среди них особенно широкое распространение получили так называемые энергетические напитки (ЭН). В то же время высказываются предположения об их возможном негативном влиянии на организм человека .[Campbell B 2013]. Следует при этом обратить внимание на то, что любое вещество, включая обычную воду или поваренную соль, при чрезмерном их потреблении могут приводить к токсилетальному исходу.

Наиболее длительные испытания по потреблению энергетических напитков в пределах установленных норм, проводившиеся в течение нескольких недель, не выявили у здоровых испытуемых каких-либо изменений в исследуемых значениях маркеров биологической безопасности [Roberts, M.D 2008]. Эти разноречивые мнения в работах исследователей побудили нас изучить данную глобальную проблему.

Таким образом, можно отметить, что ЭН не являются физиологически необходимыми для нормальной жизнедеятельности человека. Рецептный состав ЭН не имеет до настоящего времени глубокого научного обоснования. В связи с этим изучение строения тимуса крыс в период позднего постнатального онтогенеза и его изменений при воздействии энергетического напитка является актуальным.

Цель исследования: явилось изучение динамики формирования и организации оболочек стенки тимуса и тучных клеток у белых крыс в период позднего постнатального развития и его изменений при отравлении энергетическим напитком (Adrenaline Rush).

Материал и метод исследования

Объектом для исследования являлись белые лабораторные крысы с вивария Бухарского медицинского института им Абу али ибн Сины.

На исследования был взят тимус крысы. Выделенный орган фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина, затем блоки помещали в автоматизированную поводочную станцию KD-TS3D1 Automatic Tissue Processor. Ткань обезжизивали, заливали парафином и готовили тонкие срезы толщиной 4-6 мкм на ротационном микротоме Semi Automatic Rotary Microtome KD-3358.

Гистологическое окрашивание ткани производилось краской гематоксилин-эозин на карусельном аппарате KD-RS2 Automatic Slide Stainer, для выявления коллагеновых волокон производилось окрашивание по Ван Гизону, а также гистохимическое окрашивание толуидиновым синим для выявления тучных клеток. Документирование полученных срезов тимуса микроскопически выполнено на исследовательском микроскопе Nikon eclipse E200 MV при помощи цветной камеры LEICA ICC50 E.

Результат и обсуждение

Тимус у крыс в половозрелом возрасте располагается в переднем средостении за грудиной. Его формы бывают различными: округлая, конусовидная, листовидная, трапециевидная. В период половозрелого возраста вес составляет в среднем - $24,9 \pm 2,05$ [Хасанова Д.А., 2021]

К месячному возрасту толщина оболочек стенки органа составляет в среднем - $28,0 \pm 1,3$ мкм; в экспериментальной группе у крыс, получавших энергетические напитки толщина оболочек стенки составила в среднем - $34,9 \pm 0,92$ мкм. На рис 1. показаны капсула и трабекулы тимуса крыс в контрольной группе животных. Наружная капсула тимуса состоит из рыхлой соединительной ткани, в них пучки коллагеновых волокон окутывая орган и ее проксимальную часть, располагающуюся над паренхимой органа. Данные пучки коллагеновых волокон изменяя свое направление, проникают в глубь органа, где образуют трабекулы паренхимы тимуса (рис 2).

Толщина пучков коллагеновых волокон наружной оболочки тимуса составила в среднем - $16,5 \pm 0,6$ мкм, в этом возрасте в экспериментальной группе равна в среднем - $21,1 \pm 0,74$.

В месячном возрасте толщина стенки трабекулы составляет в среднем - $9,5 \pm 0,44$ мкм. При отравлении энергетическим напитком в этом возрасте толщина стенки трабекул составила в среднем - $12,1 \pm 0,34$ мкм. На рис 3. показаны капсула и трабекулы тимуса крыс в экспериментальной группе.

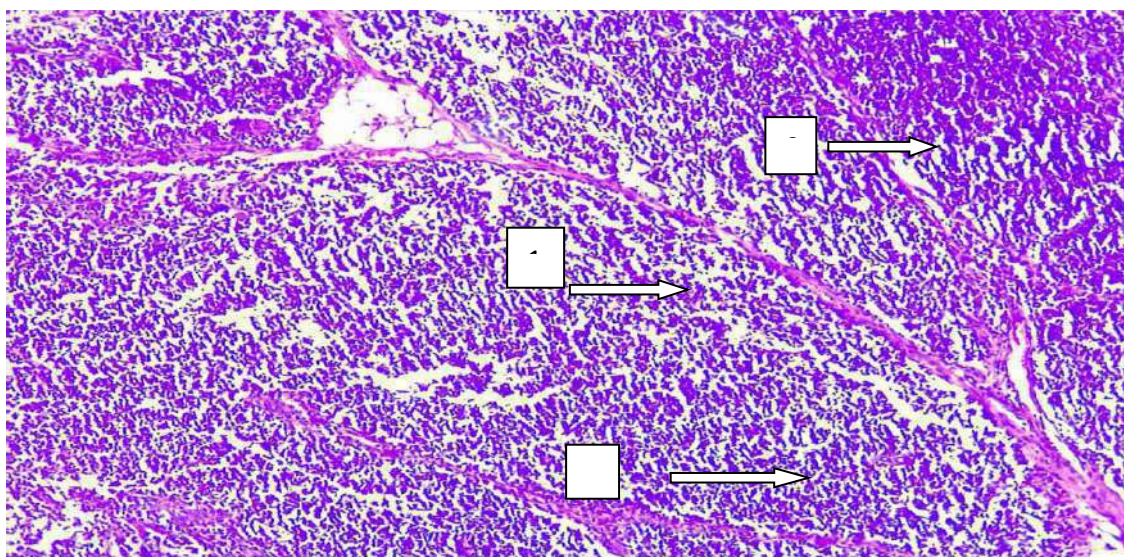


Рис 1. Капсула и трабекулы тимуса крыс в контрольной группе. 1- трабекулы 2 - паренхима тимуса 3 - корковое вещество. Окрашивание гематоксилин-эозин об.10.ок.10

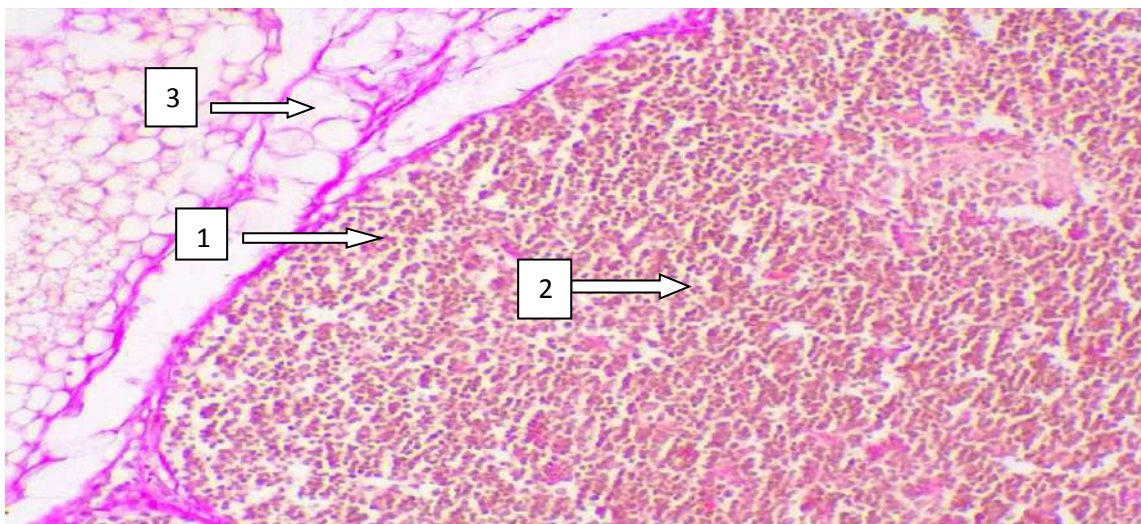


Рис 2. Капсула тимуса крыс контрольной группы. Коллагеновые волокна. 1-Капсула 2 - Паренхима 3 -Жировая ткань. Окрашивание по Ван-Гизону об.10. ок.10

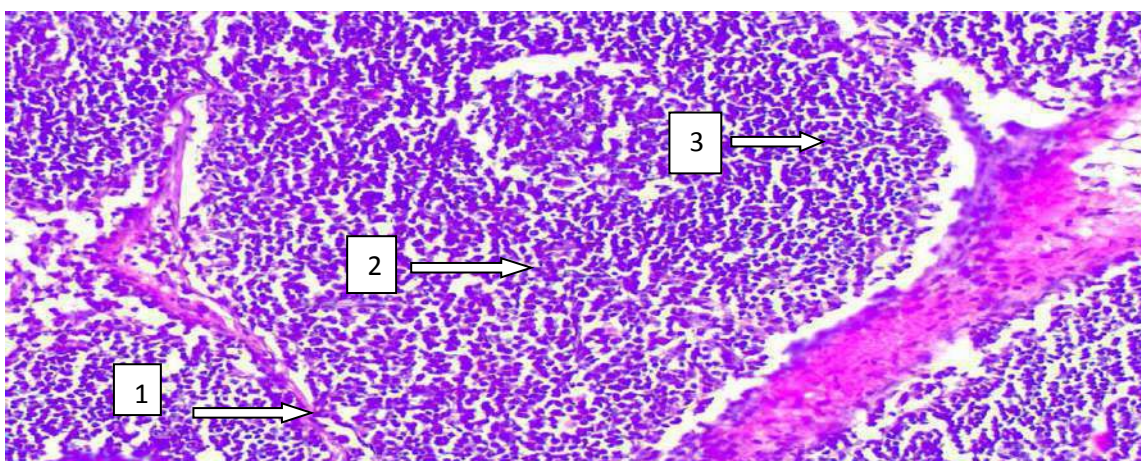


Рис 3. Капсула и трабекулы тимуса крыс в экспериментальной группе. 1 -трабекулы 2 -Паренхима тимуса 3 -корковое вещество. Окрашивание гематоксилин-эозин об.10.ок.20

Толщина пучков коллагеновых волокон в трабекулах составила в среднем - $6,2 \pm 0,44$ мкм. При отравлении энергетическим напитком толщина коллагеновых волокон в трабекулах составляет в среднем - $9,2 \pm 0,44$ мкм.

При отравлении энергетическими напитками в месячном возрасте толщина стенки трабекул составляет в среднем - $12,1 \pm 0,37$ мкм. Толщина пучков коллагеновых волокон в трабекулах равна в среднем - $6,2 \pm 0,44$ мкм. При отравлении энергетическими напитками толщина пучков коллагеновых волокон в трабекулах составила в среднем - $9,2 \pm 0,4$ мкм.

В 3-месячном возрасте толщина капсулы тимуса в среднем - $32,5 \pm 1,3$ мкм, в первой экспериментальной группе у получавших энергетические напитки толщина стенки капсулы равна в среднем - $39,5 \pm 0,92$ мкм. Толщина пучков коллагеновых волокон в капсуле тимуса в 3-х месячном возрасте составила в среднем - $19,3 \pm 0,6$ мкм, при воздействии энергетических напитков (в экспериментальной группе) толщина пучков коллагеновых волокон в капсуле органа равна в среднем - $25,8 \pm 0,83$ мкм.

Толщина стенки трабекул в 3-месячном возрасте равна в среднем - $11,0 \pm 0,52$ мкм, в эксперименте толщина составляет в среднем - $14,2 \pm 0,37$ мкм. Толщина пучков коллагеновых волокон в трабекулах в 3-х месячном возрасте равна в среднем - $8,5 \pm 0,6$, толщина пучков коллагеновых волокон в экспериментальной группе равна в среднем - $10,3 \pm 0,46$ мкм.

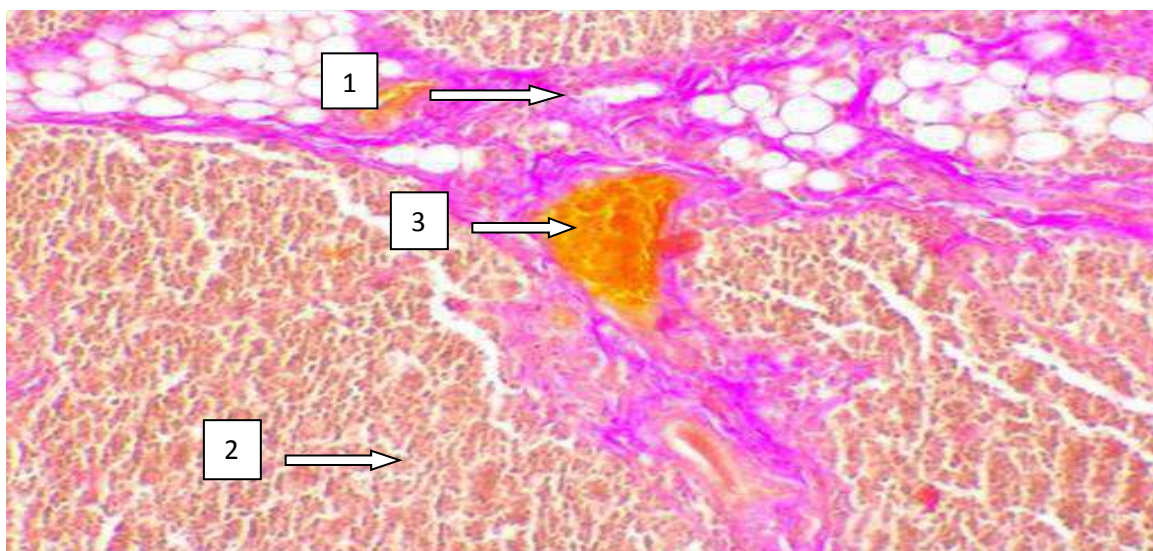


Рис 4. Капсула тимуса крыс в экспериментальной группе. Пучки коллагеновых волокон. 1. Коллагеновые волокна в капсуле 2. Паренхима тимуса 3. Интима кровеносного сосуда. Окрашивание по Ван-Гизону Об.10хок.20

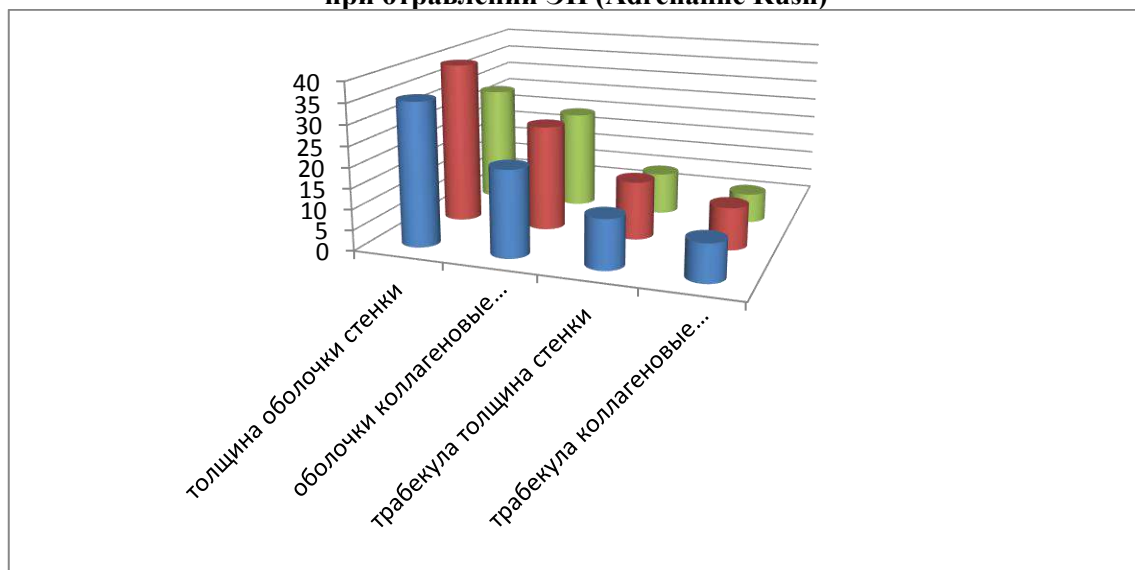
В 6-месячном возрасте толщина стенки оболочки тимуса в контрольной группе крыс в среднем составила $25,5 \pm 1,13$ мкм, в экспериментальной группе в среднем - $12,7 \pm 1,3$ мкм, толщина оболочки капсулы тимуса в экспериментальной группе была $28,7 \pm 1,3$ мкм. Толщина пучков коллагеновых волокон в капсуле в 6- месячном возрасте в среднем $20,9 \pm 0,7$ мкм, в экспериментальной группе в среднем $24,1 \pm 0,83$ мкм.

В 6-месячном возрасте трабекулы, которые отходят от стенки капсулы в среднем толщиной $8,5 \pm 0,44$ мкм, в экспериментальной группе с воздействием энергетических напитков толщина трабекул тимуса $0,3 \pm 0,55$ мкм.

Толщина пучков коллагеновых волокон в 6-месячном возрасте в трабекулах составляет в среднем - $5,8 \pm 0,34$ мкм, толщина пучков коллагеновых волокон в трабекулах в данной экспериментальной группе составляла в среднем - $7,2 \pm 0,37$ мкм. На рис 5. показан сравнительный анализ структурных показателей тимуса крыс в период постнатального онтогенеза и при отравлении ЭН (Adrenaline Rush).

Рис 5.

Строение тимуса крыс в период постнатального онтогенеза в контрольной группе и при отравлении ЭН (Adrenaline Rush)



При изучении клеточных структур тимуса крыс выявлено, что тучные клетки в иммунном органогенезе издавна привлекали внимание исследователей. Функциональные особенности тучных клеток позволяют выявлять патологические, физиологические, аллергические реакции которые реализуют врожденный или адаптивный иммунитет.

При окрашивании тимуса крыс с толуидиновым синим тучные клетки редки, в основном их расположение в интерстициальной ткани единично в количестве 2-6 в поле зрения. Клетки окрашены в темно фиолетовый цвет, контуры ровные неправильно округлой формы. На рис.6 представлены тучные клетки тимуса крыс в контрольной группе.

Гистохимическая реакция толуидиновым синим, тимуса крыс месячного возраста в эксперименте с ЭН показало успешное окрашивание, которое выявило количество тучных клеток 6-12. Они окрасились в фиолетовый цвет, ядра множественные с базофильно-зернистой цитоплазмой, у которой контуры нечеткие со звездчатой структурой (Рис.7). Такое количество тучных клеток свидетельствует о том, что патофизиологические процессы и воспалительно-аллергические реакции происходят в этом организме интенсивно. Реакция у крыс 3-месячного возраста на толуидиновый синий выявила тучные клетки при гистохимической реакции.

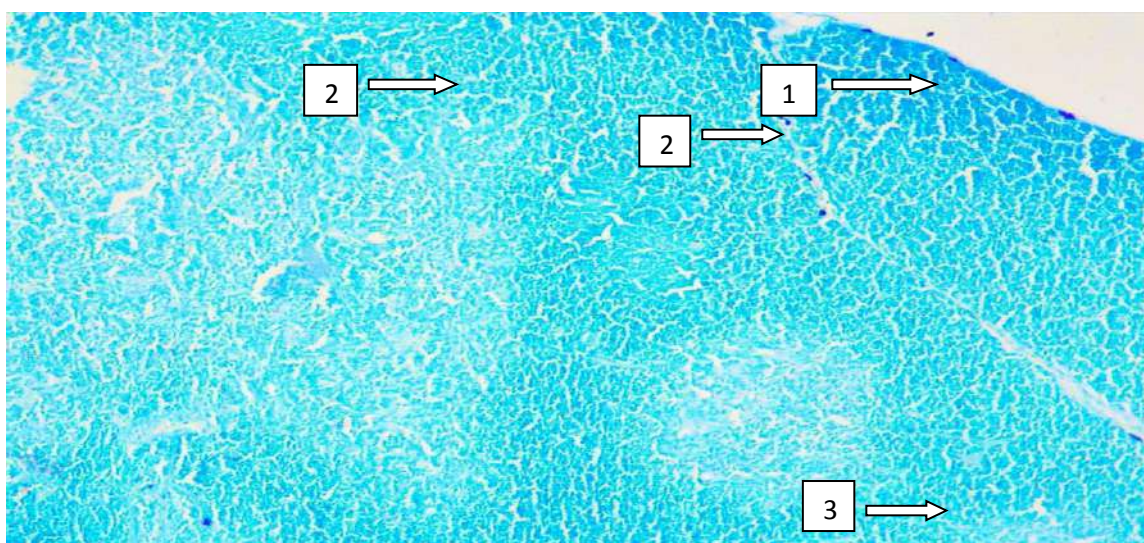


Рис. 6.

Строение тимуса крыс в контрольной группе: 1. Капсула тимуса 2.Тучные клетки. 3.Паренхима тимуса. Методика: окрашивание толуидиновым синим тучных клеток. Об.10хок.10

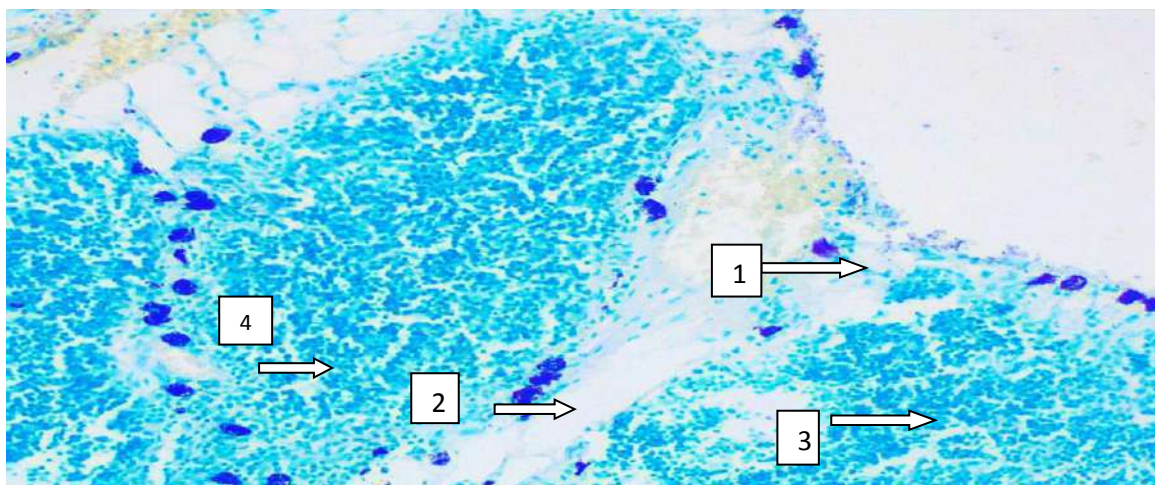


Рис.7.

Корковая зона тимуса крыс месячного возраста в экспериментальной группе при отравлении ЭН: 1. Капсула тимуса 2.Тучные клетки . 3.Паренхима тимуса. Методика: окрашивание толуидиновым синим тучных клеток. Об.10хок.20

Паренхима ткани окрашена в голубой цвет, тучные гранулярные клетки с интенсивным окрашиванием, количество тучных клеток от 14-22 в одном поле зрения, в основном расположены по периферии ткани с базофильной зернистостью цитоплазмы.

Тучные клетки при окрашивании толуидиновым синим были выявлены в тимусе крыс 6-месячного возраста. Данные полученные при гистохимическом исследовании: количество тучных клеток составляет в среднем от 4-10 в одном поле зрения, их структура значительно меняется, цитоплазма рассеянно увеличена в объеме, имеет форму конуса с мелкими ядрышками и базофильной зернистостью.

Комбинация гистохимических исследований при воздействии ЭН на центральный орган иммуногенеза – тимус позволила выявить ряд патологических и физиологических процессов в данной ткани, которые могут быть использованы для выявления иммунных процессов, протекающих в организме.

Заключение

Исследование выявило, что наружная оболочка капсулы и трабекулы тимуса крыс с возрастом увеличиваются и наибольшее увеличение наблюдалось в месячном возрасте.

К концу постнатального онтогенеза (6 мес) в связи с инволютивными процессами оболочка органа и трабекулы утончаются. Пучки коллагеновых волокон в контрольной группе окутывают плотным кольцом орган, их базальные структуры местами меняя свое направление, проникают в паренхиму тимуса образуя трабекулы.

В экспериментальной группе при отравлении ЭН (Adrenaline Rush) наблюдается увеличение толщины капсулы и его трабекул, утолщение, нарушение целостности пучков коллагеновых волокон и их разрыхление.

Гистохимическая реакция с окрашиванием толуидиновым синим, показала, что количество тучных клеток увеличивается в динамике и структура тучных клеток значительно меняется при воздействии ЭН на тимус крыс.

Проведенные исследования позволяют лучше понять закономерности строения и развития органов иммуногенеза, стандартизировать морфологические данные в процессе физиологического онтогенеза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Полевщиков А.В., Прозоровская Е.Л., Кудрявцев И.В., Серебрякова М. К. //Формирование иммунного ответа на тимус - зависимые и тимуснезависимые антигены: роль тимуса// Медицинская экология. Наука-2017, С. 73-75
2. Полевщиков А.В., Гурова О.В., Зассеева М.Д., Старская И.С., Гусельникова В.В.//Динамика морфологических изменений в тимусе мыши после иммунизации// Тихоокеанский медицинский журнал 2014, С.42
3. Амиракулов, М. М. Возрастная морфология иммунной системы индеек юга Кыргызстана: автореф. дис. канд. биол. наук: 03.00.00 / М. М. Амиракулов. – Бишкек, 2013 26 с.
4. Васендин Д.В., Мичурина С.В., Ищенко И.Ю.//Структурные изменения в тимусе в анаболической фазе после воздействия экспериментальной гипертермии// Ученые записки СПбГМУ им. И. П. Павлова-2015 г. С.23-24
5. Азимова С.Б. Международный научный журнал. «Научный импульс» № 10(100), часть 1.2023.459-463 с.
6. Arbab Sikandar, Shahzaib and Naeem Ullah (January 29th 2020). Microarchitecture of the Thymus Gland; Its Age and Disease-Associated Morphological Alterations, and Possible Means to Prolong Its Physiological Activity:227-228
7. Krisztian Kvell (July 2nd 2019). Thymic Senescence:126-127
8. Азимова, С. Б., & Хасанов, Б. Б. (2021). Токсический гепатит матери и структурно-функциональное формирование тимуса потомства в динамике раннего постнатального онтогенеза. Eurasian Journal of Academic Research, 1(9), 426-429.
9. Bahodurovna, A. S. (2022). Structural-Functional Properties of Stress and Thymus. Research Journal of Trauma and Disability Studies, 1(9), 54-59.

10. Davronov, R.D., & Davronova, Sh. R.(2021).Modern views on the participation of the thymus in the processes of immunogenesis. European Journal of Molecular & Clinical Medicine, Volume 07, Issue 09,1359-1366
11. Azimova, S.,& Oripova, N. (2021, March). FORMATION OF SPIRITUAL EDUCATION IS ONE OF THE PRIORITIES IN HUMAN LIFE AND SOCIETY. In Конференции
12. Kuchar, E. Review of guidance on immunization in persons with defective or deficient splenic function // Br. J. Haematol.- 2015. -Vol.171(5).- P. 683–694
13. Lusk RW. Diverse and widespread contamination evident in the unmapped depths of high throughput sequencing data. PLoS ONE. 2014;9:e110808.
14. Marx-Stoelting P, Braeuning A, Buhrke T, Lampen A, Niemann L, Oelgeschlaeger M, Rieke S, Schmidt F, Heise T, Pfeil R, Solecki R. Application of omics data in regulatory toxicology: Report of an international BfR expert workshop. Archives in Toxicology. 2015;89:2177–2184.
15. Хасанова Д.А Морфологические аспекты селезенки и тимуса в норме при влиянии генно-модифицированного продукта в эксперименте 2021 87 стр
16. Roberts, M.D. Efficacy and safety of a popular thermogenic drink after 28 days of ingestion / M.D. Roberts, V.J. Dalbo, S.E. Hassell [et al.] // Journal of the Intrnational Society of Sports Nutrition. — 2008. — Vol. 5: 19 (11 pp)
17. Campbell, B. International Society of Sports Nutrition position stand: energy drinks / B. Campbell, C. Wilborn, P. Bounty [et al] // Journal of the Intrnational Society of Sports Nutrition.— 2013.— Vol. 10:14 (6 pp)

Поступила 20.05.2024

УДК 616.37-002.2-092

ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

²Ходиев Х.С., ²Баймаков С.Р., ¹Адилбекова Д.Б., ²Абдураззахов Х.С.,

¹Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

²Ташкентский Государственный Стоматологический Институт (ТГСИ) Узбекистан, 100109, Ташкент, Яшнабадский район, ул. Мухтумхули 103, тел: +998 (871) 230-20-65; E-mail: info@tsdi.uz

✓ Резюме

Острый панкреатит является из наиболее актуальных нозологий в хирургии. Практически у всех больных с тяжелой формой острого панкреатита развивается синдром кишечной недостаточности, эндогенная интоксикация, синдром системного воспалительного ответа, полиорганная недостаточность, вторичная инфицированность зон некроза поджелудочной железы. Несмотря на это многие вопросы этиопатогенеза, классификации и лечения острого панкреатита в зависимости степени тяжести и морфологической картины поражения поджелудочной железы при остром панкреатите до сих пор остаётся не до конца выясненными. В статье представлены современные данные о этиопатогенезе и классификации, течении, лечения острого панкреатита. Для успешного лечения этой тяжелой патологии немаловажной является разработка унифицированных подходов к лечению, основанных на единой классификации.

Ключевые слова: острый панкреатит, классификация, течение, осложнения, методы лечения.

ACUTE PANCREATITIS: A MODERN VIEW AT THE PROBLEM

²Khodiev Kh.S., ²Baymakov S.R., ¹Adilbekova D.B., ²Abdurazzakhov Kh.S.

¹Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2.
Tel: +99878 1507825; E-mail: info@tma.uz

²Tashkent State Dental Institute 100109, Tashkent, Uzbekistan Yashnobod Street 103.
Tel: +998 (871) 230-20-65; E-mail: info@tsdi.uz

✓ Resume

Acute pancreatitis is one of the most relevant nosologies in surgery. Almost all patients with severe acute pancreatitis develop intestinal failure syndrome, endogenous intoxication, systemic inflammatory response syndrome, multiple organ failure, and secondary infection of areas of necrosis of the pancreas. Despite this, many issues of etiopathogenesis, classification and treatment of acute pancreatitis depending on the severity and morphological picture of pancreatic damage in acute pancreatitis still remain not fully understood. The article presents modern data on the etiopathogenesis and classification, course, and treatment of acute pancreatitis. For the successful treatment of this severe pathology, it is important to develop unified approaches to treatment based on a single classification.

Key words: acute pancreatitis, classification, course, complications, treatment methods.

O‘TKIR PANKREATIT: MUAMMOLARGA ZAMONAVIY QARASH

²Xodiev X.S., ²Baymakov S.R., ¹Adilbekova D.B., ²Abdurazaxov X.S.

¹Toshkent tibbiyot akademiyasi, 100109 Toshkent, O‘zbekiston Farobiy ko‘chasi 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tma.uz

²Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti, 100109 Toshkent, O‘zbekiston Muxtumquli ko‘chasi 103,
Tel: +998 (871) 230-20-65; E-mail: info@tsdi.uz

✓ **Rezyume**

O'tkich pankreatit xirurgiyadagi eng dolzarb nozologiyalardan biri hisoblanadi. O'tkir pankreatitning og'ir shakli bo'lgan barcha bemorlarda ichak etishmasligi sindromi, endogen intoksikatsiyasi, tizimli yaliliganish javobi sindromi, poliorgan etishmasligi, me'da osti bezi nekrozli sohalarining ikkinchi infeksiyasi rivojlanadi. Shunlarga qaramay, o'tkir pankreatitning og'irlik darajasiga qarab etiopatogenezi, klassifikatsiyasi va davolash usullari muammolari borasida hali ham aniq yagona fikrlar mavjud emas. Maqolada o'tkir pankreatitning etiopatogenezi va klassifikatsiyasi, kechishi, asoratlari, davolash usullari to'g'risidagi zamonaviy ma'lumotlar taqdim etilgan. Ushbu og'ir patologiyani muvaffaqiyatli davolash uchun yagona klassifikatsiyaga asoslangan davolash yo'nalishlarini ishlab chiqish muhim ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: o'tkir pankreatit, klassifikatsiya, asoratlar, kechishi, davolash usullari.

Актуальность

Острый панкреатит (ОП) является одной из наиболее распространенных экстренных патологий желудочно-кишечного тракта. [1, 4, 10]. В исследованиях последнего времени под эгидой ВОЗ отмечено постоянное увеличение ежегодной заболеваемости ОП, которая колеблется от 4,9 до 73,4 случаев на 100 000 населения. Заболеваемость ОП составляет 20–80 человек на 100 000 населения, в стационарах ОП занимает 3-е место среди острых хирургических заболеваний живота и составляет 12,5% всей острой хирургической абдоминальной патологии [7]. Из всех форм острого панкреатита самым значительным уровнем летальности сопровождается острый тяжелый панкреатит (ОТП), развивающийся в 20–30% [1, 6]. Возрастает количество пациентов, у которых развиваются инфицированный панкреонекроз, поздняя полиорганная недостаточность и другие тяжелые гнойно-деструктивные осложнения острого панкреатита — аррозивное кровотечение, дуоденальный свищ, тонко- и толстокишечные свищи, панкреатический свищ [2, 5, 8, 9].

Цель исследования: при этом на лечение пациентов с инфицированным панкреонекрозом в отделениях реанимации и интенсивной терапии в течение одного месяца затрачивается не менее 2 млн руб. [3]. Несмотря на это многие вопросы этиопатогенеза, классификации и лечения острого панкреатита в зависимости степени тяжести и морфологической картины поражения поджелудочной железы при остром панкреатите до сих пор остаётся не до конца выясненными.

Материал и метод исследования

Для успешного лечения этой тяжелой патологии немаловажной является разработка унифицированных подходов к лечению, основанных на единой классификации. Однако отношение к классификации ОП до сих пор является неоднозначным. Многие хирурги не пользуются классификацией в работе вообще 12% хирургов, 53% предпочитают международную классификацию Атланта — 1992, остальные работают по устаревшим классификациям В.С. Савельева (1983) и С.А. Шалимова (1990) [9]. Отсутствие стандартизованных подходов к диагностическим и лечебным алгоритмам играет роль в сохраняющейся высокой общей и послеоперационной летальности при тяжелом ОП. Для преодоления подобной ситуации критически необходимо внедрение в широкую хирургическую практику научно обоснованных современных классификационных схем [3,4]. На сегодняшний день общепризнанным является тот факт, что для острого деструктивного панкреатита важна своевременная оценка вариантов патоморфологической трансформации зон некроза в поджелудочной железе и брюшинном пространстве в течение продолжительных сроков заболевания. Это положение во многом объясняет проблемы создания унифицированной системы оценки тяжести состояния больных и выбора рациональной диагностической и лечебной тактики. В этой связи предложенная в Атланте (1992) классификация острого панкреатита предполагает не только стандартизировать уже имеющиеся данные, но и позволяет в рабочем порядке в ходе активного динамического наблюдения за больным с острым панкреатитом содружественно корректировать программу комплексных лечебных мероприятий в зависимости от эволюции заболевания. До сих пор существует неясность в классификации острого панкреатита. В 1992 г. подготовили и доложили на Международном Конгрессе 11–13 сентября 1992 в г. Атланта (США) первую обоснованную классификационную систему ОП [1,2].

Диагностические критерии. Диагноз «острый панкреатит» выставляется при обнаружении не менее чем двух из трех перечисленных ниже признаков: 1) характерная для острого панкреатита абдоминальная боль; 2) повышение уровня сывороточной липазы или сывороточной амилазы в 3 раза по отношению к верхней границе нормы; 3) обнаружение характерных признаков при УЗИ и контрастусиленной КТ, МРТ. Временем начала заболевания считается момент появления типичной абдоминальной боли. Панкреонекроз выставляется при наличии диффузной или очаговой области нежизнеспособной паренхимы поджелудочной железы (ПЖ) более 3 см в диаметре или занимающей более 30% ПЖ (по данным лучевых методов диагностики) [10, 12].

По типу острого панкреатита: 1. Интерстициальный отечный острый панкреатит; 2. Некротизирующий острый панкреатит.

По клинической картине и степени тяжести: 1. **Легкий**-без органной недостаточности (менее 2 баллов по шкале Marshall); 2. **Без локальной и системных осложнений;** 2. **Средней степени тяжести**-1. транзиторная органная недостаточность (более 2 баллов по шкале Marshall в одной или более систем из трех, сохраняется не более 48 ч) \$ 2. и/или локальные или системные осложнения острого панкреатита без персистирующей органной недостаточности. 3. **Тяжелый**-1. Персистирующая органная недостаточность (более 2 баллов по шкале Marshall в одной или более систем из трех, сохраняется более 48 ч) 2. Смерть в раннем периоде 3. и/или локальные или системные осложнения острого панкреатита.

Модифицированная шкала Marshall для острого панкреатита

Системы органов	Баллы				
	0	1	2	3	4
Дыхательная система (PaO ₂ /FiO ₂)	>400	301–400	201–300	101–200	≤101
Почки: (креатинин плазмы, μmol/l) (креатинин плазмы mg/dl)	≤134	134–169	170–310	311–439	>439
	<1,4	1,4–1,8	1,9–3,6	3,6–4,9	>4,9
Сердечно-сосудистая система (АД мм/ Нг) без инотропной поддержки	>90	<90 возрастает на фоне инфузии	<90 не возрастает на фоне инфузии	<90 при рН<7,3	<90 при рН<7,2

Острый легкий панкреатит характеризуется быстрым положительным эффектом от инфузионной терапии обычно в течение 3–7 дней. Не требует нахождения в ОРИТ, нет необходимости в оперативном лечении. Частота — 80–85% пациентов с ОП. Морфологически соответствует интерстициальному отечному панкреатиту, редко встречается микроскопический некроз паренхимы ПЖ. **Острый панкреатит средней степени тяжести** характеризуется преходящей органной дисфункцией, которая может быть купирована соответствующей инфузионной терапией в течение 48 ч. Морфологически имеются локальные или диффузные участки нежизнеспособной паренхимы ПЖ различной распространенности и локализации, некроз перипанкреатических тканей различной распространенности и локализации. ОП средней степени тяжести может протекать с осложнениями острого панкреатита или без них. **Острый панкреатит тяжелой степени** сопровождается постоянной или прогрессирующей органной дисфункцией, которая не купируется инфузионной терапией более 48 ч. Морфологически имеют место некроз паренхимы ПЖ и/или перипанкреатических тканей различной распространенности и локализации стерильный или инфицированный; формирование острых жидкостных скоплений и других местных осложнений острого панкреатита. Тяжелый панкреатит встречается у 15–20% пациентов [5,7,8].

Морфологические критерии тяжести ОП по шкале Балтазара

Степень А. Нормальный вид поджелудочной железы — 0 баллов	Распространенность некроза
Степень В. Увеличение размеров поджелудочной железы — 1 балл	Поражено <30% паренхимы ПЖ — 2 балла
Степень С. Признаки воспаления околопанкреатической клетчатки — 2 балла	Поражено 30—50% паренхимы ПЖ — 4 балла
Степень Д. Увеличение размеров поджелудочной железы и наличие жидкости в переднем паранефральном пространстве — 3 балла	Поражено >50% паренхимы ПЖ — 6 баллов
Степень Е. Скопление жидкости по крайней мере в 2 областях — 4 балла	

Фазы течения острого панкреатита: 1. **Ранняя фаза** – 1–2 недели от начала заболевания. Характеризуется активацией цитокинового каскада из-за выраженного воспаления в ПЖ. Клинически происходит манифестация SIRS с высоким риском развития органной недостаточности и панкреатогенного шока.

2. **Поздняя фаза** — позже первой-второй недель заболевания. Развивается только у пациентов с острым панкреатитом средней тяжести и тяжелым ОП, характеризуется развитием местных осложнений, чаще гнойных, приводящих к возникновению преходящей или постоянной органной недостаточности.

Баллы тяжести панкреатита и распространенности некроза суммируются. Максимальная тяжесть составляет 10 баллов, минимальная — 0 баллов.

Результат и обсуждение

Клинические критерии тяжести ОП для небилиарного панкреатита по шкале Ranson. Наличие каждого признака оценивается в 1 балл, отсутствие – 0 баллов, все баллы суммируются. Прогностическое значение шкалы следующее: при наличии 2 и менее баллов летальность составляет менее 1% (легкая степень тяжести панкреатита), от 3 до 5 баллов – летальность до 15% (средняя степень тяжести панкреатита), от 6 до 8 баллов – летальность до 40% и 9 и более баллов — летальность до 100% (6 и более баллов — тяжелый панкреатит). Для правильного выбора доступа и объема операции необходима стандартизированная оценка локализации поражения забрюшинной клетчатки. Для данных целей наиболее удобной нам представляется следующая схема с выделением зон панкреатогенной агрессии [7, 10]. Перипанкреатическая клетчатка- клетчатка, располагающаяся вокруг поджелудочной железы и непосредственно прилегающая к ее поверхности. Основная ее часть может быть адекватно дренирована через бурсооментостому. S1 — левый верхний квадрант забрюшинного пространства. Клетчатка, располагающаяся слева от позвоночника и выше брыжейки ободочной кишки. Часто вовлекается в процесс вместе с парапанкреатической, а ее дренирование требует внебрюшинной контрапертуры в левой поясничной области. S2 — левый нижний квадрант забрюшинного пространства. Клетчатка, располагающаяся слева от позвоночника и ниже брыжейки ободочной кишки. Как правило, является следствием прогрессирования панкреатогенной агрессии из S1, а для ее адекватного дренирования дополнительно к бурсооментостомии и выполнению разреза в левой поясничной области необходимы внебрюшинное разделение всей забрюшинной клетчатки слева от позвоночника и внебрюшинная контрапертура в левой подвздошной области. D1 — правый верхний квадрант забрюшинного пространства. Клетчатка, располагающаяся справа от позвоночника и выше брыжейки ободочной кишки. Значительная ее часть труднодоступна из просвета сальниковой сумки, для ее дренирования используется верхний трансректальный подпеченочный доступ через брюшную полость с элементами мобилизации ДПК по Кохеру и внебрюшинной контрапертурой в правой поясничной области. D2 — правый нижний квадрант забрюшинного пространства. Клетчатка, располагающаяся справа от позвоночника и ниже брыжейки ободочной кишки. Как правило, является следствием прогрессирования панкреатогенной агрессии из D1, а для ее адекватного дренирования дополнительно необходимы

внебрюшинное разделение всей забрюшинной клетчатки справа от позвоночника и внебрюшинная контрапертура в правой подвздошной области.

Таким образом, отсутствие стандартизованных подходов к диагностическим и лечебным алгоритмам играет роль в сохраняющейся высокой общей и послеоперационной летальности при тяжелом ОП.

Эпидемиологические исследования показали, что выздоровевшие больные возвращаются к первоначальной трудовой деятельности. Вместе с тем, в период поздних постнекротических изменений функциональная и морфологическая несостоятельность поджелудочной железы персистирует в течение длительных сроков после острого панкреатита. Степень и длительность постнекротических нарушений определяется тяжестью и распространенностью уже перенесенного панкреонекроза. Во многом качество жизни этих пациентов определяется качеством и длительностью ферментозаместительной терапии. При выборе препарата необходимо руководствоваться наиболее высоким составом ферментов и микросферической лекарственной формой. Кроме того, требуется эндоскопическая или хирургическая коррекция панкреатической и билиарной протоковых систем.

В заключении необходимо особо отметить, что в выборе рациональной программы реабилитационных мероприятий необходимо учитывать весь комплекс рассмотренных факторов, определяющих основу дальнейших плодотворных исследований по проблеме деструктивного панкреатита.

Заключение

1. Для преодоления подобной ситуации критически необходимо внедрение в широкую хирургическую практику научно обоснованных современных классификационных схем.
2. Для острого деструктивного панкреатита важна своевременная оценка вариантов патоморфологической трансформации зон некроза в поджелудочной железе и забрюшинном пространстве в течение продолжительных сроков заболевания. Это положение во многом объясняет проблемы создания унифицированной системы оценки тяжести состояния больных и выбора рациональной диагностической и лечебной тактики.
3. В этой связи предложенная в Атланте (1992) классификация острого панкреатита предполагает не только стандартизировать уже имеющиеся данные, но и позволяет в рабочем порядке в ходе активного динамического наблюдения за больным с острым панкреатитом содружественно коррегировать программу комплексных лечебных мероприятий в зависимости от эволюции заболевания.
4. До сих пор существует неясность в смысле оценки степени тяжести заболевания, что приводит к трудностям в определении точного момента начала адекватных-консервативных мер и, в особенности, хирургического вмешательства. Большое количество исследователей полагает, что оптимальный момент для хирургического вмешательства - 6-7-ой день заболевания. Это основано на том, что именно в этот - период летальность вследствие кионогенного шока так же, как и ранних интоксикационных осложнений (60-70%), увеличивается.
5. Определяют так называемую "триаду смерти" как дострую почечную и дыхательную недостаточность при геморрагическом "панкреонекрозе. В этой ситуации любые лечебные процедуры бесполезны. Хирургическое вмешательство на ранних сроках позволяет устранить причину заболевания, предотвращая, таким образом, развитие "триады смерти"
6. Инфицирование и развитие септических осложнений являются критическими в течении панкреонекроза. По нашим данным, шок и сердечная недостаточность являются наиболее распространенными причинами летального исхода. Кроме того, инфицирование, печеночная и почечная недостаточность, геморрагии и эмболия легких - также частые причины смерти.

7. В ОИТ у больных с панкреонекрозом необходимы постоянный мониторинг параметров функции сердечно-сосудистой системы и наблюдение за поступлением жидкости и мочеиспусканием, центральным венозным давлением, уровнем гемоглобина и гематокрита, лейкоцитозом, уровнем амилазы в сыворотке крови и моче, гликемическим уровнем, уровнем кислорода в крови, кислотно-щелочным балансом.
8. Необходимо регулярное ультразвуковое обследование. Постоянный клинический контроль является залогом успеха в предупреждении развития осложнений.
9. Главными целями терапии в этот момент являются поддерживающие меры в лечении и профилактике последствий тяжелого воспалительного процесса в верхней части брюшной полости. В первую очередь необходимо ликвидировать гиповолемический шок и уменьшить болевой синдром. Значительное внимание должно уделяться дыхательной функции и, в случае снижения уровня кислорода в крови, необходимо введение кислорода или, в тяжелых случаях, - своевременная постановка ИВЛ.
10. Кроме того, необходима коррекция острых диабетических метаболических нарушений, а также гипальбуминемии, гипокальцемии и других электролитов. Важна постоянная настороженность и своевременное вмешательство при развитии грозных осложнений, таких как: формирование панкреатогенного абсцесса, развитие обширных геморрагических псевдокист и бронхопневмонии. Не вызывает никаких сомнений и тот факт, что существует прямая зависимость между масштабом панкреонекроза (объемом поражения поджелудочной железы, распространенностью некротического процесса в забрюшинном пространстве), его инфицированием и тяжестью состояния больного, а также неблагоприятным исходом заболевания.
11. Так при очаговых формах панкреонекроза летальность составляет в среднем 8%, тогда как при распространенном и субтотально/тотальном панкреонекрозе она достигает 24% и 51%, соответственно. Вместе с тем, средняя частота инфицирования при панкреонекрозе составляет 40 - 70%, а доля инфекционных осложнений в структуре общей летальности достигает 80%. Вместе с тем, при стерильном панкреонекрозе летальность намного меньше (0-11%), чем при инфицированном характере процесса (40-70%). Таким образом, ведущими направлениями в улучшении результатов лечения острого панкреатита остаются своевременная диагностика, рациональная профилактика и оптимизированная тактика при четко верифицированных септических осложнениях панкреонекроза. Современные методы транскutánной малоинвазивной диагностики под контролем ультрасонографии и компьютерной томографии, а также упреждающая тактика этапных программируемых хирургических вмешательств показали, что инфицированные формы панкреонекроза выявляют у 24% больных на первой неделе заболевания, у 36% - на второй неделе, и у 70% - на третьей неделе заболевания. На этом фоне получен достаточный уровень доказательных исследований, свидетельствующий о том, что в структуре септических осложнений забрюшинной локализации панкреатогенный абсцесс и инфицированный панкреонекроз являются различными клинико-морфологическими формами.
12. Это имеет свое практическое отражение в различных принципах и методах дифференциальной диагностики и прогноза и хирургического лечения. Учитывая однонаправленную динамику патологического процесса от абактериального до инфицированного при панкреонекрозе, необходим многоэтапный характер оперативных вмешательств и расширение арсенала лекарственных препаратов для эффективной антибактериальной терапии. Уже сегодня панкреатонекроз предусмотрена возможность смены антибактериальных режимов.
13. Препаратами выбора для антибактериальной профилактики и терапии при панкреонекрозе фторхинолоны и цефалоспорины III-IV поколения. Несомненно, такой подход значительно увеличивает стоимость лечения. Но уже сегодня становится правилом положение о том, что в рациональной антибактериальной профилактике и терапии при панкреонекрозе фактор эффективности должен доминировать по отношению к фактору стоимости антибактериального препарата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Грекова Н.М., Бухвалов А.Г., Лебедева Ю.В., Бухвалова С.А. Острый панкреатит: современная классификационная система. Современные проблемы науки и образования 2015
2. Багненко С.Ф., Гольцов В.Р., Савелло В.Е., Вашетко Р.В. Классификация острого панкреатита: современное состояние проблемы // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2015.
3. Дюжева Т.Г., Шефер А.В. Внутрив брюшная гипертензия у больных тяжелым острым панкреатитом. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 2018.
4. Ившин В.Г., Ившин М.В. Чрескожное лечение больных с панкреонекрозом и распространенным парапанкреатитом. - Тула: Гриф и К, 2016
5. Ревитшвили А.Ш., Оловянный В.Е., Сажин В.П., Нечаев О.И., Захарова М.А., Шелина Н.В., Миронова Н.Л. Хирургическая помощь в Российской Федерации. - М., 2019.
6. Шабунин А.В., Лукин А.Ю., Шиков Д.В. Оптимальное лечение острого панкреатита в зависимости от "модели" панкреонекроза. Анналы хирургической гепатологии. 2015.
7. А.А.Шалимов, Б.В.Даманский, Г.А.Клименко, С.А.Шалимов. Хирургия печени и желчных протоков. 1975.Киев.Под редакцией членк.кор.АН УССР А.А.Шалимов
8. Богуслов Нидерле и соавт. Хирургия желчных путей. Прага. 1982
9. Pendharkar, S.A., Salt, K., Plank, L.D., Windsor, J.A., & Petrov, M.S. (2016). Quality of Life After Acute Pancreatitis. Pancreas.
10. Machicado J.D. et al. Acute pancreatitis has a long-term deleterious effect on physical health related quality of life //Clinical Gastroenterology and Hepatology. - 2017
11. Ji H.B. et al. Impact of enhanced recovery after surgery programs on pancreatic surgery: a meta-analysis // World journal of gastroenterology. - 2018.
12. Miko A., Vigh E., Matrai P., Soos A., Garami A., Balasko M., Czako L., Mosdosi B., Sarlos P., Eross B., Tenk J., Rostas I., Hegyi P. Computed Tomography Severity Index vs. Other Indices in the Prediction of Severity and Mortality in Acute Pancreatitis: A Predictive Accuracy Meta-analysis. Front Physiol. 2019 Aug 27

Поступила 20.05.2024

УДК 616.36-002:616-036.12-099-08

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА МАТЕРИ НА МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПОТОМСТВА

²М.Б. Назарова., ²Баймаков С.Р., ¹Адилбекова Д.Б., ²Ходиев Х.С.,

¹Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

²Ташкентский Государственный Стоматологический Институт (ТГСИ) Узбекистан, 100109, Ташкент, Яшнабадский район, ул. Мухтумхули 103, тел: +998 (871) 230-20-65; E-mail: info@tsdi.uz

✓ Резюме

Хроническое токсическое поражение печени матери негативно влияет на процессы постнатального развития и становление печени потомства. В сосудисто-тканевых структурах печени потомства в ранние периоды постнатального развития наблюдается воспалительно-реактивные и дистрофические изменения. Эти гистопатологические изменения в печени потомства в ранние периоды постнатального развития, в поздние периоды формирования привели к замедлению, отставанию темпов роста и становления структурных компонентов печени потомства, по сравнению у потомства интактных животных.

Ключевые слова: хронический токсический гепатит, мать-потомства, печень, сосуды, ткани.

ОНАДАГИ СУРУНКАЛИ ТОКСИК ГЕПАТИТНИНГ АВЛОД ЖИГАРИ МОРФОЛОГИК ҲОЛАТИГА ТАЪСИРИ

²М.Б. Назарова., ²Баймаков С.Р., ¹Адилбекова Д.Б., ²Ходиев Х.С.,

¹Тошкент тиббиёт академияси. Ўзбекистон, 100109, Тошкент, Олмазор тумани, Фароби кўчаси 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

²Тошкент Давлат стоматология институти Ўзбекистон, Тошкент ш., Тараққиёт кўчаси, 103-уй
Тел: +998(71) 230-20-72 Электрон почта: info@tsdi.uz

✓ Резюме

Онадаги сурункали токсик гепатит касаллиги улардан туғилган авлод жигари постнатал ривожланиш, ўсиш ва шаклланиш жараёнларида салбий таъсир кўрсатади. Уларнинг илк постнатал ривожланиш даврларида жигарида яллигланиш-реактив ва дистрофик жараёнларини чақиради. Бу морфологик ўзгаришлар постнатал ривожланишнинг кечки даврларида авлод жигари тузилмавий компонентларида интакт ҳайвонлар авлодлари кўрсаткичларида нисбатан ўсиш ва шаклланиш жараёнларининг ривожланишдан кечикишига ва орқага қолишига олиб келади.

Калит сўзлар: сурункали токсик гепатит, она-авлод, жигар, қон томирлар, тўқималар.

THE INFLUENCE OF CHRONIC TOXIC HEPATITIS IN THE MOTHER ON THE ON THE MORFOLOGICAL STATE OF THE LIVER OF THE OFFSPRING

² M.B. Nazarova., ²Baymakov S.R., ¹Adilbekova D.B., ²Khodiev Kh.S.

¹Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2.
Tel: +99878 1507825; E-mail: info@tma.uz

²Tashkent State Dental Institute 100109, Tashkent, Uzbekistan Yashnobod Street 103.
Tel: +998 (871) 230-20-65; E-mail: info@tsdi.uz

✓ Resume

Chronic toxic damage to the mother's liver negatively affects the processes of postnatal development and the formation of the offspring's liver. In the vascular-tissue structures of the liver of the offspring in the early periods of postnatal development, inflammatory-reactive and dystrophic changes are observed. These morphological changes in the liver of the offspring subsequently led to a slowdown and lag in the rate of growth and development and formation of the vascular-tissue structures of the liver of the offspring, compared to the offspring of control intact animals.

Key words: *chronic toxic hepatitis, mother-offspring, liver, blood vessels, tissues*

Актуальность

Рождение и развитие здоровых детей в первую очередь зависит от состояния здоровья матери. В связи с этим актуальны изучения влияния патологии матери на потомство. Вопрос о влиянии различных патологии матери на беременность, на плод и потомство давно привлекают к себе внимание исследователей, так как она часто является одной из причин гибели детей раннего возраста и нередко приводит к разнообразным тяжелым повреждениям внутренних органов потомства [1, 2, 11]. У женщин во время беременности довольно часто встречаются острые и хронические заболевания печени и желчных путей, которые негативно влияет на морфофункциональное состояние органов и систем женщины. Поэтому вопросы о влиянии патологии печени матери на беременность и на плод давно привлекают к себе внимание практических врачей. Многие вопросы влияния патологии гепатобилиарной системы матери на морфофункциональное состояние внутренних органов потомства, рожденных от таких матерей, до настоящего времени недостаточно изучены [10, 4, 12].

Цель исследования: явилось изучение влияния экспериментального хронического токсического гепатита у матери на постнатальный морфогенез печени потомства.

Материал и метод исследования

Эксперименты осуществлены на белых беспородных лабораторных крысах. Животные были разделены на 2 группы по 30 особей в каждой: 1-я группа (контрольная) – потомства интактных крыс, 2-я группа – крысы, которым для создания модели хронического токсического гепатита у крыс еженедельно в течение 6 недель вводили алкалоид гелиотрин из расчета 0,5 мг/100 г массы. Через 10 дней после последней инъекции к ним и к самкам контрольной группы подсаживали самцов. Крысят, рожденные и вскормленные матерями с хроническим токсическим гепатитом на 3-й, 7-й и 21-й и 30 сутки постнатального развития декапитировали и для гистологического исследования брали кусочки из печеночной ткани. Материал подвергали общеморфологическим, морфометрическим и электронно-микроскопическим исследованиям.

Результат и обсуждение

Исследование печени самок крыс через 10 дней после хронической заправки гелиотрином показали, во многих долях нарушение балочной структуры, отек стромы, дисконплектация печеночных балок, в толще долек наблюдаются мелкие очаги некроза и круглоклеточная инфильтрация. Гепатоциты местами атрофичные, границы их стерты, цитоплазма вакуолизирована. Наблюдается баллонная дистрофия. Часто встречаются безъядерные и с пикнотически измененными ядрами гепатоциты. Содержание гликогена резко уменьшено. В дистрофически измененных клетках гликоген полностью отсутствовал. Выявляется пикноз и ядер, и деформация гепатоцитов, цитоплазма гепатоцитов вакуолизированная, выявляются местами внутридольковые перипортальные инфильтраты, состоящие из лимфо-гистиоцитарных элементов. (рис.1). Спустя 30 дней эксперимента гистоморфологическая картина печени характеризовалось относительным уменьшением воспалительно-деструктивных явлений. Однако местами все еще сохранялись дистрофически-деструктивные изменения. В периферических отделах долек отдельные гепатоциты с плохо очерченными границами и базофильной цитоплазмой. В этих гепатоцитах ядра сохранены и представляются округлыми, со светлой с хорошо очерченной ядерной оболочкой и крупным ядрышком. В средних и центральных отделах долек сохранена пластинчатая структура гепатоцитов. Местами гепатоциты в состоянии некробиоза и зернистой деструкцией. Синусоидные сосуды и желчные каналцы местами все еще относительно расширены. Местами выявляются отек стромы и периваскулярные лимфо-гистиоцитарные инфильтраты.

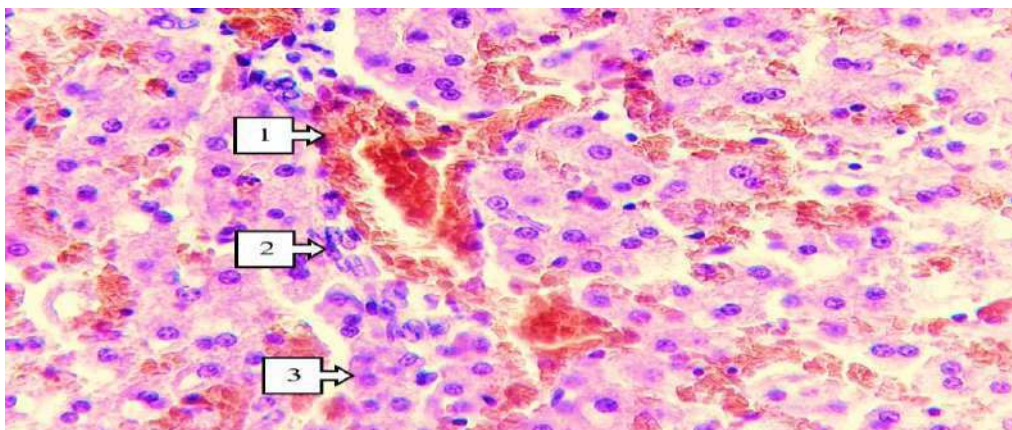


Рис.1.

Морфологическое состояние печени самок крыс после хронической затравки. Отек и инфильтрация стромы, дисконплектация печеночных балок. Окраска гематоксилин-эозином. 10X10.

Портальные сосуды расширены и кровенаполнены. Данные наших исследований показывают, что спустя 30 дней после затравки гепатотропным ядом на первый план выступали явления регенераторного и компенсаторного характера. Однако местами все еще сохранялись дистрофически-деструктивные изменения.

В экспериментальных группах обнаруживались индивидуальные колебания даже среди животных одного и того же приплода. Одни крысята прозревали, как и в контроле, другие же лишь 15-17-18 –й дни после рождения. Наблюдалось значительное увеличение постнатальной смертности. Так, если у контрольного потомства в течение первого месяца жизни погибали 0,8% животных, то в подопытных группах - 19%.

На 3-7-е сутки жизни постнатального развития крысят, рожденных и вскормленных матерями с хроническим токсическим гепатитом в сосудисто - тканевых структурах печени наблюдалась следующая картина: гепатоциты располагались рыхло и беспорядочно, разделяясь широкими и полнокровными синусоидными гемокапиллярами. В некоторых гепатоцитах отмечались явления гидропической дистрофии, в отдельных клетках наблюдался пикноз и лизис ядер. Увеличивались размеры гепатоцитов по сравнению с показателями контрольной группы животных (в контроле $12,0 \pm 0,4$). Количество двуядерных печеночных клеток относительно больше, $2,7 \pm 0,3$ (в контроле $1,2 \pm 0,04$). Плохо контурируются печеночные дольки и балки. Прежде всего обращало на себя внимание некоторое уменьшение количества и величины островков экстаемедуллярного кровотока, составляющих у животных контрольной серии до 15% всей массы органа. Гепатоциты располагались рыхло и беспорядочно, разделяясь более широким и более полнокровными, чем в контроле, венозными синусами. Печеночные дольки и балки контурировались плохо. Во многих гепатоцитах отмечались явления гидропической дистрофии. В тоже время цитоплазма остальных гепатоцитов характеризовалась нежнозернистой структурой и более высокой, чем в норме базофилией. В ряде клеток наблюдался пикноз или лизис ядер. Соединительнотканная строма оставалась без изменений. Результаты цитометрии свидетельствовали о состоянии высокого функционального напряжения печени плодов новорожденных крысят обеих серий опытов. На это указывало резкое увеличение размеров печеночных клеток, их ядер и цитоплазма-ядерного отношения. Можно полагать, что в следствии этого снижался митотический индекс, а количество двуядерных печеночных клеток увеличивалось. Запасы гликогена в печени подопытного потомства уменьшались в меньшей степени, чем в контроле. Лишь отдельные клетки, составляющие периферию формирующихся печеночных долек, были бедные гликогеном. Гидропическая дистрофия захватывала все большее количество гепатоцитов. В цитоплазме, были видны слабоокисильные зернистые образования. Возможно, что они представляют собой дезинтегративные белковые комплексы и клеточные ультраструктуры, возникшие в связи с нарушением коллоидно-осмотического состояния цитоплазмы при гидропической дистрофии. В цитоплазме остальных клеток печени не имелось таких изменений. Эти скопления гемопоэтической ткани состояли из 4-5 элементов (рис.2.). Мегакариоциты встречались редко. В то же время количество звездчатых эндотелиоцитов заметно превышало норму. Местами в междольковой соединительной ткани выявлялась инфильтрированность и расширенность синусоидных гемокапилляров.

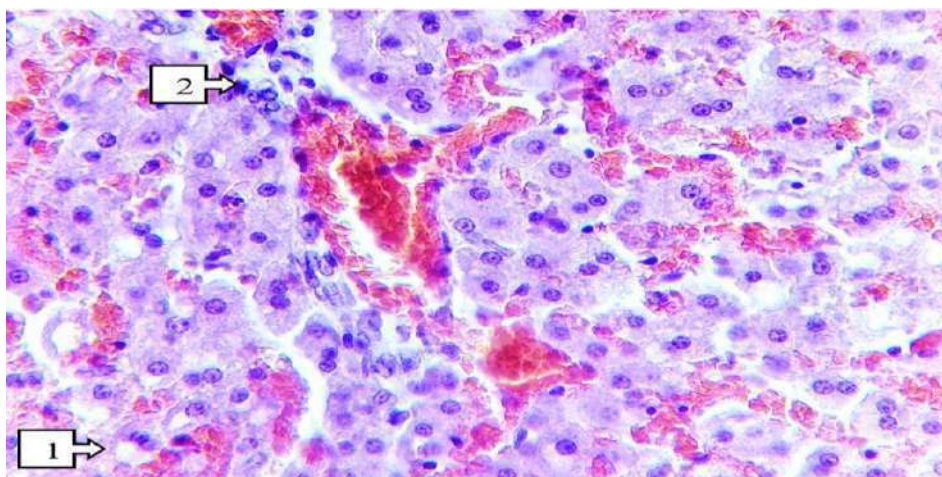


Рис.2.

Морфологическое состояние печени крысят, родившихся от матерей ХТГ на 7 сутки постнатальной жизни. В гепатоцитах явления гидропической дистрофии (1), в строме лимфо-гистиоцитарная инфильтрация (2). Гематоксилин-эозин. 10х40.

Через 14-21 сутки постнатального развития у животных опытной группы наблюдалось некоторое сохранение степени выраженности описанных выше патоморфологических изменений. Местами на фоне отчетливой балочно-дольчатой структуры печени выявлялись места с дисконплектацией паренхимы печени, печеночные клетки располагались беспорядочно. Местами в междольковой соединительной ткани наблюдалась некоторая инфильтрированность мононуклеарными клетками. Иммуногистохимически венозные сосуды печеночной триады расширенные, полнокровные, в печеночных ядрах и цитоплазме кислые мукополисахариды в малом количестве, Шифф (8 GX+) позитивные (рис. 3). В некоторых центрах долек отмечается снижение количества гепатоцитов.

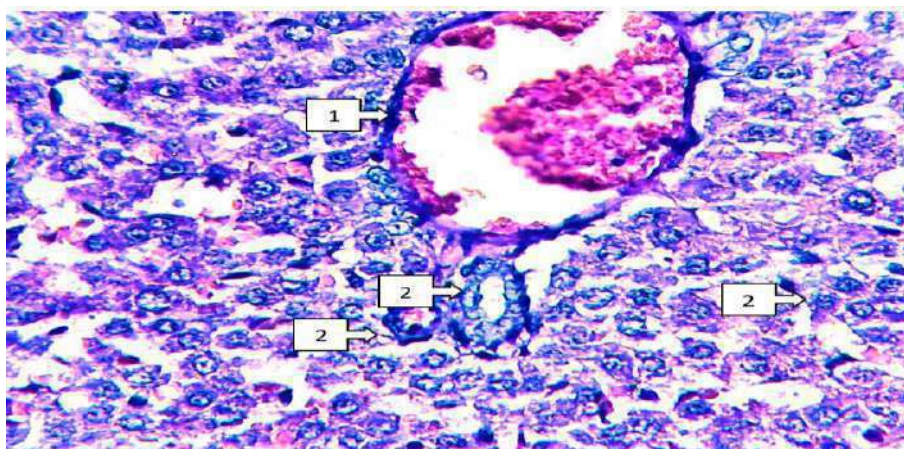


Рис.3.

Печень крысят, родившихся от матерей ХТГ на 14 сутки постнатальной жизни. Состояние венозных сосудов печеночной триады (1), в печеночных ядрах и цитоплазме кислые мукополисахариды в малом количестве, Шифф (8 GX+) позитивные (2). Альциан синий. 40х10.

При исследовании животных в более отдаленные периоды постнатального развития (на 30-сутки) у опытной группы животных отмечены значительные индивидуальные колебания степени выраженности патоморфологических изменений печени и характера возрастной динамики. Если у некоторых крысят эти патоморфологические изменения с возрастом постепенно несколько стихали, то у других животных они еще сохранялись, так же как и некоторая отечность порталных трактов. Местами встречались гепатоциты с деструктивно-дистрофическими изменениями ядра и цитоплазмы печени паренхима разделена тонкими прослойками. Междольковая соединительная ткань образует строму, в которой располагаются сосуды и желчные протоки, сохраняется балочное и дольчатое строение. Сосуды с умеренным кровенаполнением. Паренхиматозные клетки в 70% одноядерные, а в 30% клетки имеют 2 ядра. Ядра некоторых клеток деформированные и подвергались пикнозу или лизису. Наряду с этим имелись участки паренхимы с выраженными компенсаторно-регенераторными явлениями.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что патология печени матери приводит к морфологическим изменениям в органе аналогичном к материнскому. Эти морфологические изменения в последующие периоды постнатального развития приводят к задержке и отставанию процессов по сравнению с потомками интактных крыс.

Анализируя вышеизложенных процессов, мы пришли к выводу, что в основе этих процессов лежат нарушение нормальных взаимоотношений в системе мать-плод-потомства в антенатальные и постнатальные периоды развития. Раннее начало компенсаторно-приспособительных процессов в организме развивающего плода, направленные на его существование и развитие в ответ на патологию печени матери являются по-видимому, причиной морфологических изменений в печени постнатальный период развития потомства.

Заключение

1. От матерей с хроническим токсическим гепатитом рождаются дети с “низким стартом жизнеспособности”, морфологически незрелой печенью, хроническое токсическое поражение печени матери отрицательно повлияет на процессы анте-и постнатального развития и формирования печени потомства, приводя к воспалительно-реактивным и дистрофическим изменениям в сосудисто-тканевых структурах печени потомства.
2. Возрастание митотической активности, увеличение числа двуядерных клеток, более продолжительного периода гемопоэза, более позднее структурное формирование и становление сосудисто-тканевых структур печени потомства, родившиеся от матерей с патологией печени, является морфологическим показателем нарушения динамики эволюционно установленных процессов органогенеза и гистогенеза.
3. Полученные данные указывают перспективность результатов в плане предупреждения морфофункциональных нарушений, в разработке эффективных способов прогнозирования, профилактики, ранней диагностики и лечения заболеваний печени женщин и их детей в ранние периоды заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Бояков А. А. Характер становления гастроассоциированной лимфоидной системы слизистой оболочки кишечника у потомства животных с хроническим поражением печени. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Челябинск. 2001.
2. Ворона Л.Д., Кусельман А.И. Влияние светодиодной терапии на уровень билирубина у новорожденных с признаками внутриутробного инфицирования // Вопросы современной педиатрии -2006.-С. Ульяновский Государственный университет;
3. Медведь В.И., Грицай И. Н. Нарушения функции печени у беременных: влияние на течение беременности, состояние плода и исход родов // Здоровье Украины. -2015 – Спец. Вып. –С.24-27
4. Воробьева В.А. Новопольцева Е.Г. Красильникова Н.Е. Особенности поражения ЖКТ у недоношенных при внутриутробных инфекциях и методы их коррекции // Вопросы современной педиатрии. -2006. -№.
5. Безроднова С. М., Бондаренко Г. М., Хорев О. Ю., и др. Современные аспекты врожденных гепатитов // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. -2014.
6. Ильиных М.А., Брюхин Г.В. Структурно функциональное становление поджелудочной железы потомства животных с хроническим экспериментальным поражением гепатобилиарной системы различного генеза. Вестник Челябинского гос. педагогического университета. 2006; 4 (6): 113-123.
7. Серышева О.Ю., Брюхин Г.В. Морфофункциональная характеристика эпителия крипт двенадцатиперстной кишки у потомства самок крыс с экспериментальным поражением печени. Морфология. 2013; 144 (4): 36-41.
8. Шубина О.С., Киреева Ю.В. Морфологические особенности печени потомства белых крыс в условиях свинцовой интоксикации. VII Конгресс международной ассоциации морфологов. Морфология. 2006; 129 (4): 143.
9. Яковлева Л.М., Любовева Л.А. Морфофункциональные изменения подвздошной кишки крыс при интоксикации этанолом. Морфология. 2012; 141 (1): 62-65.
10. Watson A.J. Duckworth C.A., Guan Y. and Montrose M.H. Mechanisms of epithelial cell shedding in the Mammalian intestine and maintenance of barrier function. Ann. N. Y. Acad. Sci., 2009, v. 1165, p. 135-142.
11. Yue W-f, Zhou F., Malik F. A. et al Demonstration of protein absorption in the intestinal epithelium of fish and mice by laser scanning confocal microscopy. Biol. Chem., 2010, v. 391, p. 1197-1203.

Поступила 20.05.2024



УДК 616-022.1-032: 616.24-002.14

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Тураев Телмон Темирович <https://orcid.org/0009-0004-1138-5142>

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

Респираторные заболевания у детей являются актуальной проблемой для многих государств, и ее медико- социальная значимость в настоящее время возрастает. Ранняя диагностика и профилактика их осложнений позволяет снизить заболеваемость и инвалидность. Изучение этиологии респираторных заболеваний позволяет ранней диагностике, дифференциальной диагностике респираторных состояний у детей.

Ключевые слова: атипичная пневмония, микоплазменная инфекция, кандидоз, респираторные заболевания.

BOLALARDAGI NAFAS OLISH KASALLIKLARINING ETIOLOGIK TUZILISHI

To'raev Telmon Temirovich <https://orcid.org/0009-0004-1138-5142>

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

Bolalarning respirator kasalliklari ko'plab mamlakatlar uchun dolzarb muammo bo'lib, hozirgi vaqtda uning tibbiy va ijtimoiy ahamiyati ortib bormoqda. Ularning asoratlarini erta tashxislash va oldini olish kasallanish va nogironlikni kamaytirishi mumkin. Nafas olish kasalliklarining etiologiyasini o'rganish bolalarda nafas olish kasalliklarini erta tashxislash va differentsial tashxis qo'yish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: atipik pnevmoniya, mikoplazma infeksiyasi, kandidoz, respirator kasalliklar.

ETIOLOGICAL STRUCTURE OF RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN

Turaev Telmon Temirovich <https://orcid.org/0009-0004-1138-5142>

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

Respiratory diseases in children are a pressing problem for many countries and its medical and social significance is currently increasing. Early diagnosis and prevention of their complications can reduce morbidity and disability. Studying the etiology of respiratory diseases allows for early diagnosis and differential diagnosis of respiratory conditions in children.

Key words: atypical pneumonia, mycoplasma infection, candidiasis, respiratory diseases.

Актуальность

Механизмы тяжелых осложнений, вызванных гриппознобактериальными коинфекциями, в основном включают: отсутствие эффективного иммунного ответа, а также патогенный синергизм. Хотя несколько микробных агентов могут вызывать острые инфекции нижних дыхательных путей, в большинстве случаев заболевание вызывается вирусами и бактериями одновременно. Вторичные бактериальные коинфекции при пандемиях и вирусных эпидемиях

имеют необратимые последствия, особенно в группах высокого риска, в особенности у лиц с иммунодефицитом или иммуносупрессией (2,4, 9,11).

В последнее время была идентифицирована новая группа респираторных вирусов, таких как коронавирус человека (HCoV), NL63, человеческий бокавирус, вирусы гриппа типа H1N1 и H5N1, вирус атипичной пневмонии, коронавирус, связанный с ближневосточным респираторным синдромом (MERS) и COVID-19. Были идентифицированы атипичные бактериальные патогены, вызывающие поражения дыхательных путей, такие как *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*, вызывающие легкую, среднюю, или даже тяжелые формы острых респираторных инфекций (1, 10, 12, 16).

Бактериальные коинфекции при респираторных вирусных инфекциях очень распространены, часто за счет синергетического взаимодействия между вирусами, бактериями и иммунной системой хозяина. Тем не менее, взаимодействие между вирусами и атипичными бактериями еще полностью не изучены. Эти вторичные инфекции преимущественно включают определенную группу бактериальных патогенов, такие как *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* и *H. Influenzae* (15,18).

В современной бактериологии появляются некоторые направления, которые находятся только на начальном этапе разработки и пока вызывают довольно большие сомнения с позиций применения в медицине. Так, существуют бактерии-хищники, например, вид *Bdellovibrio bacteriovorus* (13).

Эти грамтрицательные микроорганизмы привлекли внимание ученых благодаря способности сдерживать рост бактериальных популяций без использования антибиотиков (14,17).

Bdellovibrio bacteriovorus — рекордсмен по скорости движения среди прокариот. Благодаря быстрому передвижению эта бактерия сталкивается с другими микроорганизмами, пробивает их клеточную стенку и использует АТФ своей жертвы (6).

В настоящее время актуален неуклонный рост частоты респираторных аллергических заболеваний. Аллергия очень часто ассоциируется с рецидивирующим характером течения респираторных заболеваний. Симптомы респираторной атопии могут как мимикрировать под симптомы респираторной инфекции, так и быть причиной хронического воспаления респираторного тракта и иммунодефицита, на фоне которых у ребенка отмечаются частые инфекции.

В последние годы особую актуальность приобретают персистирующие инфекции, вызванные представителями семейства *Herpesviridae*, первичная инфицированность которыми у населения нашей страны чаще происходит в дошкольном возрасте. Ближайший и отдаленный прогноз для человека, инфицированного герпесвирусами, зависит от наличия и степени выраженности иммунной дисфункции. Вместе с тем сами представители семейства *Herpesviridae* способны вызывать значительные нарушения в иммунном статусе макроорганизма, обуславливать лимфопролиферацию и хроническое воспаление (3).

Особенностью современного течения инфекционной патологии у детей является частое сочетание этиологических факторов – вирусов, бактерий, грибов и паразитарных патогенов. Микст-инфекции способствуют затяжному течению заболевания, хронизации патологии со стороны органов-мишеней (легких, ЛОР-органов), а также вовлечению в процесс других органов и систем.

Рекуррентные респираторные заболевания у детей от 1 года до 6 лет в 75% случаев ассоциированы с активной герпесвирусной инфекцией, у детей от 3 до 6 лет в 16% случаев – со стрептококковой, в 10% – с микоплазменной и в 4% – с хламидийной инфекциями. Продолжительный инфекционный процесс сопровождается патологической пролиферацией лимфоидной ткани носо- и ротоглотки: аденоидов у 84% и миндалин у 26% детей от 3 до 6 лет. При этом у половины дошкольников определяется обильный рост условно-патогенных возбудителей (чаще золотистого стафилококка) из отделяемого верхних дыхательных путей. У часто болеющих школьников, несмотря на сохраняющуюся значимость инфекционных агентов (герпесвирусная инфекция – у 29%, стрептококковая – у 20%, обильный рост условно-патогенной флоры из отделяемого носо- и ротоглотки – у 1/3), отмечается высокая частота соматической патологии: хронический тонзиллит у 43% и хронический синусит у 14% детей старше 12 лет, аллергический ринит у 23% детей в возрасте от 7 до 17 лет. Хроническая

болезнь верхних дыхательных путей у школьников в 21% случаев сопровождается симптомами вегетососудистой дистонии и в 14% – нарушениями ритма сердца (5).

Установлено, что рекуррентные респираторные заболевания у детей от 1 года до 6 лет в 75% случаев ассоциированы с герпесвирусной инфекцией, у детей от 3 до 6 лет в 16% – со стрептококковой, в 10% – с микоплазменной и в 4% – с хламидийной инфекциями и сопровождаются патологической пролиферацией лимфоидной ткани у 84% детей от 3 до 6 лет с обильным ростом условно-патогенных бактериальных возбудителей у половины пациентов. У длительно болеющих детей школьного возраста, несмотря на сохраняющуюся значимость инфекционных агентов (герпесвирусная инфекция – у 29%, стрептококковая – у 20%), отмечается высокая частота соматической патологии: хронический тонзиллит у 43% и хронический синусит у 14% детей старше 12 лет, аллергический ринит у 23% детей от 7 до 17 лет. У 21% пациентов отмечаются симптомы вегетососудистой дистонии, у 14% диагностированы нарушения ритма сердца.

Этиологическая расшифровка на ранних этапах инфекционных заболеваний у часто и длительно болеющих детей, и оптимизация терапии должны позволить снизить как частоту респираторных заболеваний, так и частоту формирования хронической соматической патологии у данной категории пациентов (5,7,8).

Цель исследования: изучение этиологических факторов респираторных заболеваний у детей

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 280 пациентов, обратившихся по поводу респираторной симптоматики схожие к аллергии в периоды с 2020-2022 годы в консультативную поликлинику БОДММЦ г. Бухары.

Из всех обратившихся в поликлинику за амбулаторную консультацию мальчиков было в 1,35 раза больше –161 (57,5%), чем девочек-119 (42,5%). Возрастное распределение больных показало преобладание детей дошкольного возраста –185 (66,0%). При этом детей раннего возраста было 59 (21,0%), дошкольного возраста-185 (66,0%), 8-11 лет-25 (9,0%) и 12-18 лет- 11 (4,0%), рис. 1.

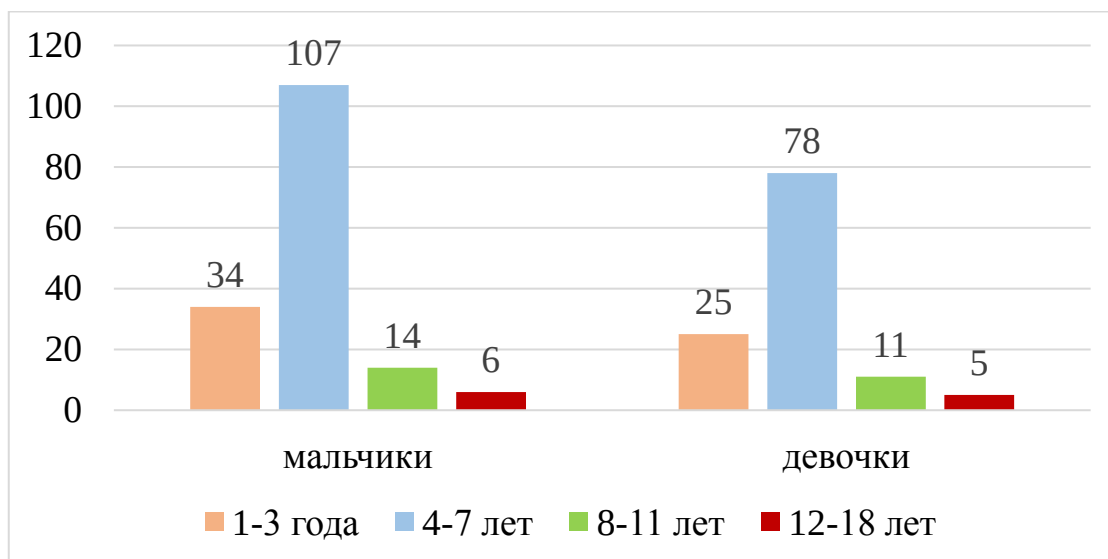


Рисунок 1. Распределение больных детей по полу и возрасту

У 187 (66,8%) детей были отмечены повторные эпизоды респираторных заболеваний и выявили сопутствующие патологии в виде аденоидитов, хронических тонзиллитов, синуситов, бронхитов и пневмонии, что послужило основанием проведения исследований для разработки четких критериев дифференциальной диагностики респираторных аллергозов и вирусно-бактериальных заболеваний у детей.

Всем отобранным для исследования были проведены анализы крови на иммуноглобулин Е, аллергологический анализ крови, иммуноглобулин М и G на цитомегаловирус, герпесвирус I-II и VI типа, микоплазма, хламидия, вирус Эпштейн Барра и кандида. При необходимости больные дети были направлены в бактериологическую лабораторию БОДМПМЦ и взяты мазки из носоглотки для бактериологического посева с определением чувствительности к антибиотикам.

Результат и обсуждение

В результате обследования 280 больных детей с респираторными симптомами у 174 (62,2%) из них выявили респираторные заболевания с персистирующими инфекциями, у 106 (37,8%) пациентов отмечается респираторная атопия мимикрирующая под симптомами респираторных инфекций. Следовательно, аллергия у детей в 37,8% случаев ассоциируется с рецидивирующим характером течения респираторных инфекций.

Изучение анамнеза и беседа с родителями, а также результаты анализов крови больных детей на специфические иммуноглобулины М и G, позволили уточнить спектр этиологических факторов у отобранных для обследования детей.

У детей раннего возраста (59) с повторными респираторными симптомами схожими к аллергии (-33больных, 55,9%) выявили:

- микоплазменная инфекция-7 (21,2%);
- хламидия-4 (12,2%);
- цитомегаловирус-2 (6,0%);
- герпесвирусная инфекция-5 (15,2%);
- сочетание микоплазмы и Candida-6 (18,2%);
- ЦМВ+герепес инфекция-9 (27,3%), рис.2.

Как видно из рисунка 2, у детей раннего возраста отмечается учащение случаев сочетания ЦМВ с герпесвирусной инфекцией-27,3%, а также случаи *Mycoplasma hominis*-21,2%. При этом необходимо учесть сочетание *Mycoplasma hominis* с *Candida*, что составляет-18,2% случаев.

Из всех дошкольников с РРИ (131), у 56 (42,7%) детей отмечались ежемесячные эпизоды респираторных заболеваний, у 75 (57,3%) отмечаются эпизоды от 6 до 10 раз со «светлым промежутком» круглогодично.

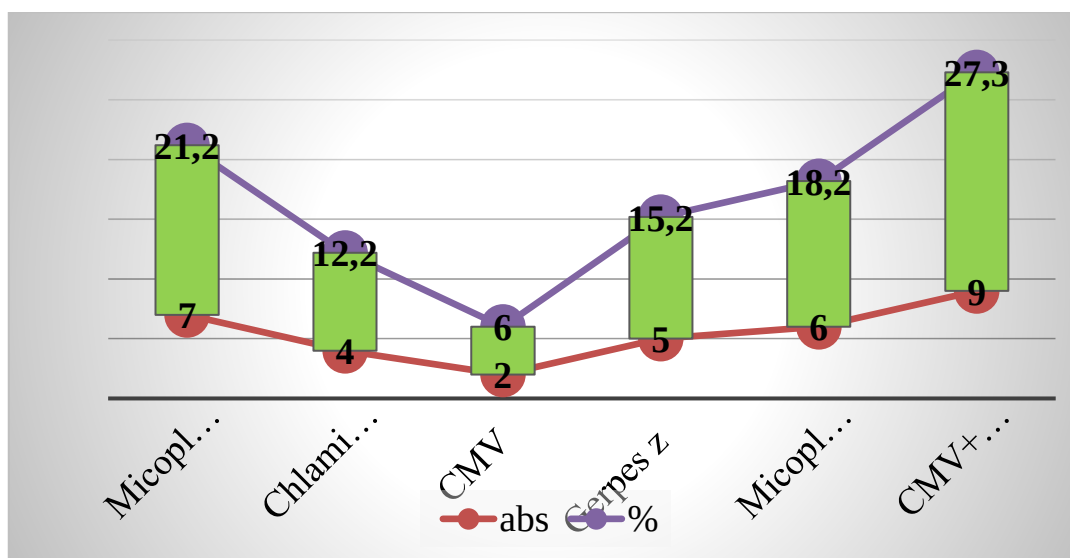


Рисунок 2. Возбудители респираторных заболеваний у детей раннего возраста

Изучение спектра этиологических факторов респираторных эпизодов у детей дошкольного возраста показало преимущественное учащение случаев сочетания ЦМВ с герпесвирусной инфекцией- 47 (35,8%) и *Mycoplasma hominis* с *Candida* -41 (31,3%). Отдельные случаи *Mycoplasma hominis* были у 33 больных детей (25,2%), *Chlamydia pneumoniae* -у 3 больных (2,3%), случаи *Candida* выявили у 7 (5,4%) больных дошкольного возраста, рис.3.

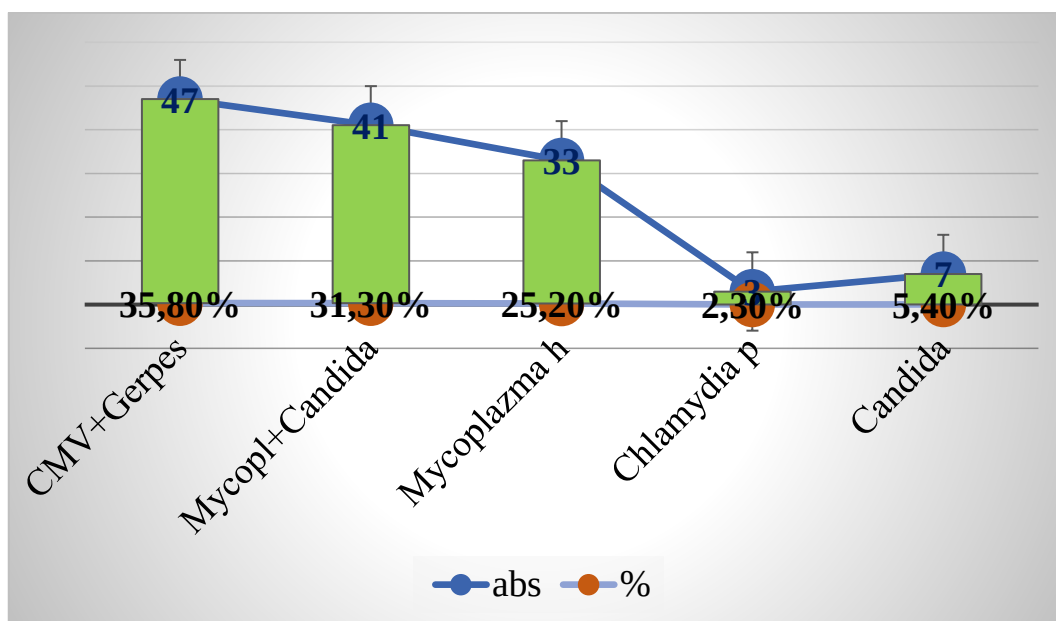


Рисунок 3. Возбудители респираторных заболеваний у детей дошкольного возраста

Характерно было также наличие других сопутствующих заболеваний у детей школьного возраста. Полученные результаты исследования по изучению спектра этиологии респираторных заболеваний показали преобладание вирус-вирусной и вирус-грибковой ассоциации в зависимости от возраста детей, рис.4.

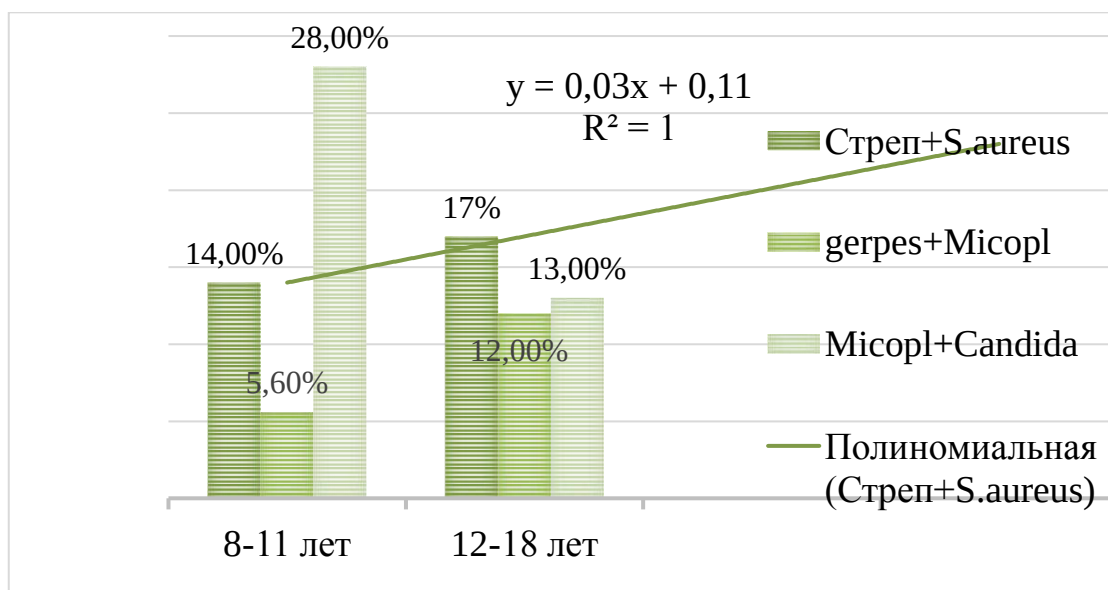


Рисунок 4. Частота вирус-бактериальных ассоциаций при респираторных заболеваниях у детей школьного возраста

В наших исследованиях из всех детей в возрасте 8-11 лет (25), у 7 (28,0%) установлены РПИ, а респираторная аллергия установлена у 18 (72,0%). У школьников старшего класса (12-18 лет), в 3-случаях (27,3%) установлены РПИ и у 8 детей (72,7%) установлена респираторная аллергия. Результаты показывают учащение случаев аллергии в 2,6 раза, как у детей младшего, так и старшего школьного возраста.

При этом также выявили кариес зубов-11 (44%), тонзиллиты-11 (44%), аденоидные вегетации- 7 (28%), синуситы-7 (28%) как сопутствующие заболевания у детей с бронхитами-15 (41,7%), внебольничными пневмониями-21 (58,3%).

Всем детям школьного возраста были проведены микробиологические исследования носоглоточного секрета. В результате были установлены случаи коинфекции в зависимости от возраста детей, рис.5.

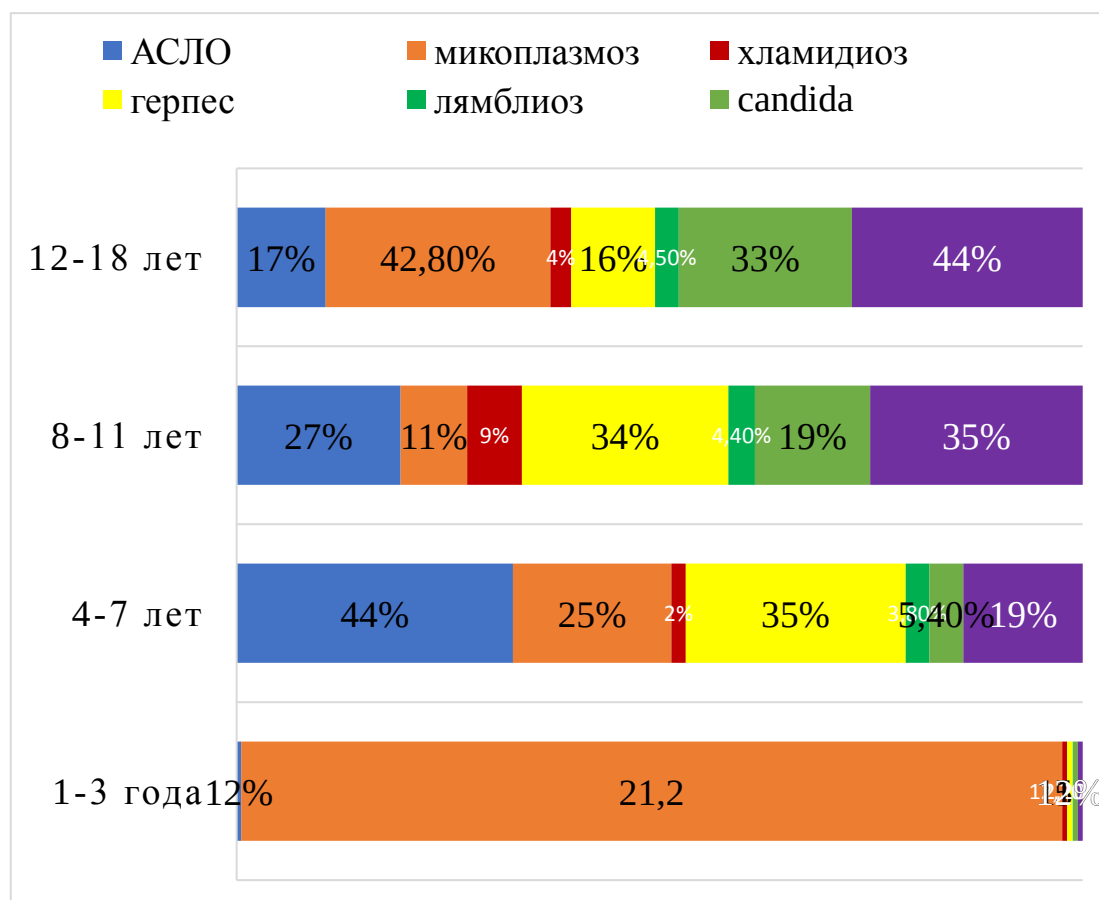


Рисунок 5. Коинфекции при респираторных заболеваниях у детей

Выявили характерный подъем случаев респираторных заболеваний у детей в виде ассоциации *Streptococcus gemolyticus* + *Staphylococcus aureus*-44%, рис.5.

При этом ассоциация герпес вирусной инфекции с микоплазменной чаще встречается у детей в возрасте 12-18 лет и составляет 12% случаев.

Ассоциация микоплазменной инфекции с кандидозной встречается у детей при респираторных заболеваниях в возрасте 1-3 года- 18,2%, 4-7 лет-31,3%, 8-10 лет-28,0%, 12-18 лет-13%. Следовательно, ассоциация микоплазмы с кандидой больше встречается у детей дошкольного -31,3% и младшего школьного возраста-28%.

В ходе исследования выявили случаи ассоциации ЦМВ с герпесвирусной инфекцией у детей раннего возраста-27,3% и дошкольного возраста-35,8%.

Заключение

Таким образом, изучение этиологии респираторных заболеваний у детей позволило установить случаи коинфекции у детей с РПИ. Респираторные заболевания с персистирующими инфекциями в наших исследованиях составляет 62,2%, что в 1,64 раза больше, чем сочетание с астмией у детей.

При этом характерна ассоциация вирусов между собой, бактерий между собой, вирус-грибковая, вирус-микоплазменная и паразитарная. Установлены возрастные особенности ассоциации возбудителей респираторных заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Анготоева И.Б. Острые респираторные инфекции. Взгляд оториноларинголога. / И.Б. Анготоева // Журнал «Медицинский совет» 2013;4:16-22.
2. Атоева М.А., Хайитов А.Х. Грипп в условиях пандемии коронавирусной инфекции. // Инфекция, иммунитет и фармакология, 2022;4:53-57.
3. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека. Руководство для врачей. Под ред. В.А. Исакова. СПб: СпецЛит 2013; 670.
4. Костинов М.П. Шмитко А.Д., Полищук В.Б., Хромова Е.А. Современные представления о новом коронавирусе и заболевании, вызванном SARS-COV-2 // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение 2020;9(2):33-42.
5. Левина А.С., Бабаченко И.В., Скрипченко Н.В., Имянитов Е.Н. Этиологическая структура заболеваний у часто болеющих детей в зависимости от возраста. Рос вестник перинаталь и педиатр 2017; 62:(2): 72-77. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-2-72-77.
6. Скулачев В.П., Богачев А.В., Каспаринский Ф.О. Мембранная биоэнергетика. /М.: Издательство Московского университета. 2010;368.
7. Тураев Т.Т. Клинико - лабораторные, иммунологические индикаторы при атипичной пневмонии. New Day In Medicine. 2023;9(59):133-137. ISSN 2181-712X.
8. Тураев Т.Т. Клиническое течение респираторных аллергозов и атипичных пневмонии при коинфекции. //Journal of new century innovations. <http://www.newjournal.org/> 2023 March; 25(1):125-128.
9. Ф.С., Р. . К этиопатогенетическому лечению ОБДП у детей. (2023). //Research Journal of Trauma and Disability Studies, 2023;2(5):239-244.
10. Alfaraj S.H., Al-Tawfiq J.A., Altuwaijri T.A., Memish Z.A. Middle East respiratory syndrome coronavirus and pulmonary tuberculosis coinfection: Implications for infection control. // Intervirology. 2017;60:53-55.
11. Baroudy N.R.E., Refay A.S.E., Hamid T.A.A. et al. Respiratory viruses and atypical bacteria co-infection in children with acute respiratory infection. // Open Access Maced J Med Sci. 2018;6:1588-1593.
12. Bordi L., Nicastrì E., Scorzolini L. et al. Differential diagnosis of illness in patients under investigation for the novel coronavirus (SARS-CoV-2), Italy, February 2020. // Eurosurveillance. 2020; 25: 2000170.
13. Jia L., Xie J., Zhao J. et al. Mechanisms of severe mortality associated bacterial co-infections following influenza virus infection. // Front Cell Infect Microbiol. 2017;7:338.
14. Mukherjee S., Brothers K.M., Shanks R.M., Kadouri D.E. Visualizing *Bdellovibrio bacteriovorus* by using the tdTomato Fluprescent Protein // Appl Environ Microbiol. 2015;82(6):1653-1661.
15. Spain E.M., Núñez M.E., Kim H.J., Taylor R.J., Thomas N., Wengen M.B., Dalleska N.F., Bromley J.P., Schermerhorn K.H., Ferguson M.A. Identification and differential production of ubiquinol-8 in the bacterial predator *Bdellovibrio bacteriovorus* // Res Microbiol. 2016;167(5):413-423.
16. Zhang G., Hu C., Luo L. et al. Clinical features and outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. // J Clin Virol. 2020;127:104-364.
17. Raupov F.S. (2023). To Etiopatogenetic Treatment of Obp In Children. //Research Journal of Trauma and Disability Studies, 2023;2(6):1-4.
18. Raupov F.S., Shavkatov Sh.Kh. (2023). Empirical antibacterial therapy for acute bacterial destructive pneumonia in children. //International Journal of Medical Sciences And Clinical Research, 2023;3(5):84-89.

Поступила 20.05.2024

УДК 616.25-002.3-06:616.233/.25-007.253]-08-036

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО МЕТОДА УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА АЭРО- И ГЕМОСТАЗА В ХИРУРГИИ ЛЕГКИХ

Ниязметов Севарбек Бахтиёрович - <https://orcid.org/0009-0002-3292-0744>

Медицинское объединение Ургенчского района Узбекистан, Хорезмская область, Ургенч, ул.
Ибн Сино, 12

✓ Резюме

Для клинической хирургии усовершенствован способ профилактики развития нарушений аэро- и гемостаза, предусматривающий двухкомпонентное укрепление зоны резецированной ткани легкого путем локального нанесения гемостатического средства с формированием герметичной пленки с последующей фиксацией к ней париетального листка плевры. Доказано в клинической практике, что предложенный способ профилактики развития нарушений аэро- и гемостаза за счет применения гемостатического средства обеспечивает стойкую герметичность поверхности резецированной ткани легкого, а фиксация париетальной плевры к этой зоне способствует дополнительному ее укреплению. Также определено, что предложенный способ позволяет существенно снизить риск развития осложнений после резекционных операций на легких, включая несостоятельность по аэро- и гемостазу, сократить необходимость в повторных открытых или миниинвазивных вмешательствах, а также сроки дренирования и длительность послеоперационной госпитальной реабилитации.

Ключевые слова: несостоятельность аэростаза; альвеолярно-плевральные свищи; послеоперационные осложнения; Хемобен.

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF A NEW METHOD FOR IMPROVING THE QUALITY OF AERO-AND HEMOSTASIS IN LUNG SURGERY

Niyazmetov Sevarbek Bakhtiyorovich - <https://orcid.org/0009-0002-3292-0744>

Medical Association of Urgench District Uzbekistan, Khorezm region, Urgench, st. Ibn Sino, 12

✓ Resume

For clinical surgery, a method has been improved to prevent the development of aero- and hemostasis disorders, which involves two-component strengthening of the area of resected lung tissue by local application of a hemostatic agent with the formation of a sealed film with subsequent fixation of the parietal layer of pleura to it.

It has been proven in clinical practice that the proposed method for preventing the development of disorders of aero- and hemostasis through the use of a hemostatic agent ensures stable tightness of the surface of the resected lung tissue, and fixation of the parietal pleura to this area contributes to its additional strengthening. It was also determined that the proposed method can significantly reduce the risk of complications after resection operations on the lungs, including failure of aero- and hemostasis, reduce the need for repeated open or minimally invasive interventions, as well as the timing of drainage and the duration of postoperative hospital rehabilitation.

Key words: failure of aerostasis; alveolar-pleural fistulas; postoperative complications; Hemoben.

Актуальность

Несостоятельность аэростаза (air leaks) или альвеолярно - плевральные свищи, а также проблемы с гемостазом остаются проблемой для современной торакальной хирургии и одним из наиболее распространенных осложнений после резекции легкого [1]. Частота утечки воздуха после резекции легкого в литературе варьирует от 20 до 33% [2].

Несмотря на достижения в хирургических технологиях и методах это осложнение является основной причиной развития эмпиемы, пневмонии, затяжного дренирования и госпитализации, а также неудовлетворительных исходов операции [7]. При этом уровень смертности при несостоятельности аэростаза составляет 1-12% [8].

Другим из нерешённых вопросов хирургии легких остается проблема эффективного и стойкого гемостаза из поврежденной ткани лёгкого, что также обуславливает риск развития осложнений вовремя и после операции [9]. В структуре причин всех повторных вмешательств после операций на легких именно на долю кровотечений приходится более 80% случаев [6].

Большинство утечек воздуха устраняются сами по себе в течение 5 дней после операции и лечатся дренированием [3]. Однако по другим мнениям - любая утечка воздуха должна рассматриваться как хирургическое осложнение, а не только продолжающаяся семь дней и более [7].

Для профилактики развития несостоятельности по аэро- и гемостазу применяются различные устройства (коагуляторы, механические клипаторы), которые неэффективны при наличии обширной кровоточащей поверхности. Другим методом снижения риска развития этих осложнений является применение различных имплантатов, которые наносятся и фиксируются на поверхность легких [4]. При этом показания к применению хирургических герметиков противоречивы. В некоторых исследованиях выявлено статистически значимое сокращение продолжительности пребывания в стационаре при их использовании за счет уменьшения послеоперационной утечки воздуха и времени дренирования [5]. Другие авторы считают, что такие герметики являются потенциальной средой для роста бактерий и могут увеличить частоту послеоперационных инфекций [9].

На этом фоне спорным вопросом остается разработка новых технологий применения различных покрытий в хирургии легких. Продолжается поиск новых биологических герметиков и синтетических агентов, которые будут безопасны при использовании у пациентов для герметизации ткани легкого. В свою очередь применяемые герметики должны быть эффективны в плане развития осложнений по сравнению со стандартными методами закрытия, и должны привести как к улучшению хирургического результата, так и к снижению затрат, связанных с длительным пребыванием в стационаре. Не менее важно, что разрабатываемые покрытия должны обладать биоразлагаемыми свойствами и полностью реабсорбироваться с поверхности легких в течение 14 дней после операции.

Проведенный анализ литературы свидетельствует о том, что, несмотря на значительный прогресс в области профилактики развития длительной утечки воздуха и стойкого гемостаза в резекционной хирургии легких, по-прежнему, остаются противоречивыми вопросы выбора оптимального покрытия, которое с одной стороны обеспечило бы качественный аэро- и гемостаз, а с другой стороны, не вызывало бы местных воспалительных реакций в ответ на имплантацию инородного тела, то есть должно обладать быстрым резорбтивным эффектом.

Цель исследования: Оценка эффективности нового метода улучшения качества аэро- и гемостаза в хирургии легких.

Материал и методы

Клинические исследования проведены среди пациентов, оперированных за период с 2019 по май 2023 года, материал был накоплен в Хорезмском областном многопрофильном медицинском центре. Всего было 122 пациента с различной доброкачественной патологией легких, которым выполнены резекционные вмешательства. В основной группе 58 больным (2022-2023 гг) после резекционного этапа операции на легком для достижения устойчивого аэро- и гемостаза был применен предложенный способ с применением отечественного гемостатического средства Хемобен. В группу сравнения включено 64 пациента (2019-2021 гг), которые были сопоставимы по полу, возрасту, патологии и другим объективным критериям, а аэро- и гемостаз достигался традиционными вариантами хирургического пособия.

Соотношение мужчин и женщин было фактически равнозначным. В возрастном аспекте наибольшее число было пациентов в возрасте 20-44 лет – 38 (59,4%) в группе сравнения и 32 (55,2%) в основной группе, лиц в возрасте 45-59 лет было 19 (29,7%) и 17 (29,3%) соответственно.

Среди этиологических заболеваний, послуживших причиной выполнения краевой резекции легкого в большинстве случаев в обеих группах был эхинококкоз – 38 (59,4%) случаев в группе

сравнения и 34 (58,6%) в основной группе. Булезная болезнь отмечена в 16 (25%) и 15 (25,9%) случаях соответственно, бронхоэктатическая болезнь – 5 (7,8%) и 5 (8,6%), а также абсцесс легкого – 5 (7,8%) и 4 (6,9%) пациентов. Все пациенты были оперированы в плановом порядке.

Жалобы больных не всегда отражали специфичный характер заболевания и были довольно разнообразными. Среди основных жалоб выделялись боли в грудной клетке (у 26 (40,6%) пациентов в группе сравнения и 24 (41,4%) в основной группе), общая слабость (у 45 (70,3%) и 39 (67,2%) пациентов), сухой кашель (у 18 (28,1%) и 14 (24,1%) пациентов соответственно), кашель с отхождением слизистой мокроты (у 11 (17,2%) и 13 (22,4%) больных), гнойной мокроты (у 9 (14,1%) и 11 (19%) больных), повышение температуры (у 9 (14,1%) и 10 (17,2%) пациентов).

Все пациенты были оперированы в плановом порядке, как было указано выше объемы операции соответствовали краевой резекции легкого. По всем необходимым параметрам группы исследования были сопоставимы, включая комплекс предоперационного обследования и послеоперационного ведения.

Программа послеоперационной реабилитации включала общеукрепляющую, противовоспалительную, бронхолитическую, десенсибилизирующую, антибактериальную и обезболивающую терапию.

Задачей нового способа является разработка методики надежного аэро- и гемостаза после резекционных операций на легких, при этом недорогого и простого в исполнении.

Поставленная задача решена тем, что способ гемо- и аэростаза в хирургии легких, включает резекцию легкого, нанесение на раневую поверхность легкого инсуффляцией порошка «HEMOBEN» из расчета 200 мкг порошка на 10 см² раневой поверхности легкого, далее через 2-3 минуты излишки порошкообразной композиции удаляют промыванием струей антисептика в течение 5 сек, после чего повторно наносят указанную порошкообразную композицию Хемобен из расчета 100 мкг порошка на 10 см² паренхимы легкого с расширением зоны распыления порошка во все стороны на 1,5-2,0 см от края первичной обрабатываемой поверхности, затем к обрабатываемой поверхности прикладывают и плотно прижимают в течение 2 минут свободный лоскут париетальной плевры и завершают операцию в общепринятом порядке.

Для реализации описываемого способа использовано отечественное биоабсорбируемое хирургическое гемостатическое средство из композиционного полимерного материала из производных хлопковой целлюлозы «HEMOBEN», разработанный в ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова», на который получен патент «Биоабсорбируемое хирургическое гемостатическое средство» Агентства интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. Местное производство и низкая цена препарата обеспечивает его доступность для лечебно-профилактических учреждений и для широкого слоя населения.

Результат и обсуждение

После выполнения основного этапа краевой резекции легкого интраоперационно при проверке на герметичность только в 38,5% (в обеих группах у 47 из 122 пациентов) случаев установлен качественный аэро- и гемостаз, в свою очередь у 61,5% (в обеих группах у 75 из 122 пациентов) отмечена несостоятельность по этим факторам, включая 24,6% (30 пациентов) - неадекватный гемостаз, 18,0% (22 пациента) - неадекватный аэростаз и у 18,9% (23 пациента) сочетание этих осложнений. Внедрение нового способа локального применения гемостатического средства Хемобен после выполнения основного этапа резекции легкого позволило увеличить эффективность состоятельности по аэро- и гемостазу с 40,6% (у 25 из 64 пациентов в группе сравнения) до 87,9% (у 51 из 58 пациентов в основной группе), что в свою очередь обеспечило снижение потребности в дополнительном прошивании ткани легкого с 59,4% (у 38 пациентов в группе сравнения) до 12,1% (у 7 из 58 пациентов в основной группе; $\chi^2=31,022$; $df=2$; $p<0,001$), при этом повторное нанесение гемостатического средства с фиксацией поверх резецированной поверхности легкого листка париетальной плевры интраоперационно обеспечило 100% качество достигнутого аэро- и гемостаза.

В раннем послеоперационном периоде различные осложнения развились у 10 (15,6%) пациентов в группе сравнения и 2 (3,4%) в основной группе (табл. 1).

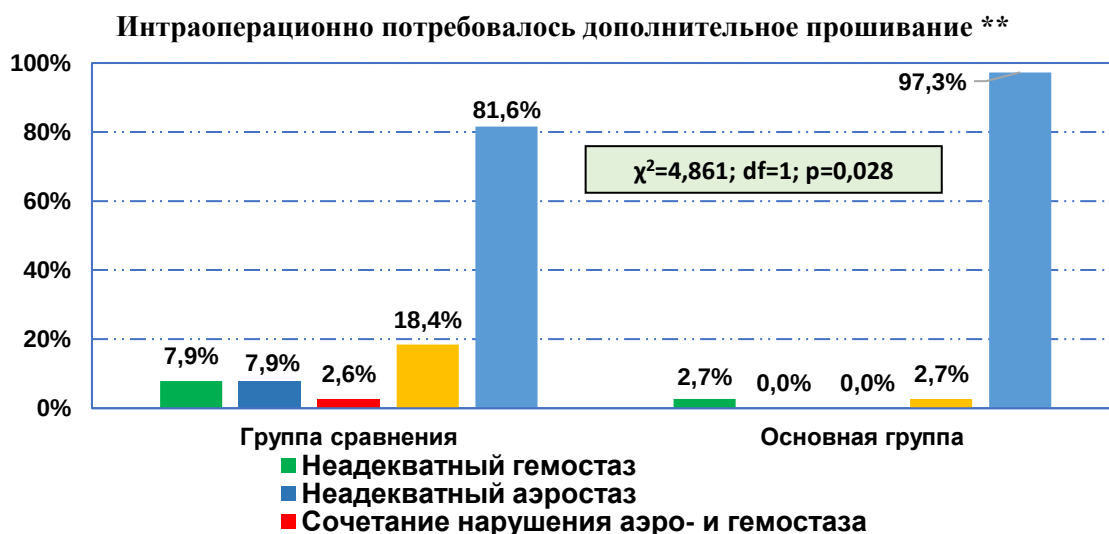
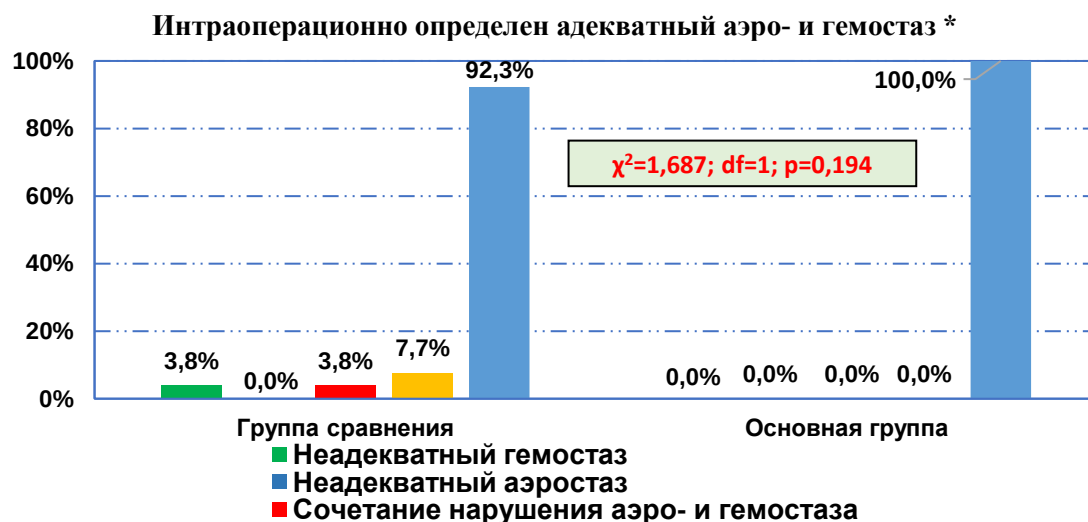
Разрешение осложнений проведено консервативно у 3 (4,7%) пациентов в группе сравнения и 1 (1,7%) в основной группе. Также в группе сравнения реторакотомия на 2 сутки выполнена у 1 (1,6%) больного, редренирование плевральной полости ввиду пневмоторакса у 2 (3,1%), еще у 3 (4,7%) пациентов потребовалось длительное дренирование плевральной полости.

Таблица 1

Частота послеоперационных осложнений в группах сравнения

Осложнение	Группа сравнения		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
Нарушение аэростаза (сброс по дренажу)	2	3,1%		0,0%
Нарушение аэростаза (пневмоторакс)	3	4,7%		0,0%
Нарушение гемостаза	6	9,4%	1	1,7%
Эмпиема плевры	2	3,1%		0,0%
Осумкованный плеврит	1	1,6%	1	1,7%
Нагноение послеоперационной раны	2	3,1%	1	1,7%
Больных с осложнениями	10	15,6%	2	3,4%
Больных без осложнений	54	84,4%	56	96,6%
Критерий χ^2	$\chi^2=5,087$; df=1; p=0,025			

Рис. 1. Послеоперационное состояние аэро- и гемостаза в зависимости от интраоперационной картины после выполнения основного этапа операции (дополнительное прошивание ткани легкого)



Примечание: * - в основной группе - после основного этапа и выполнения первого этапа нового способа; ** - в основной группе после прошивания ткани легкого и выполнения завершающего этапа нового способа

Таким образом, даже при условии верифицированного интраоперационно адекватного аэро- и гемостаза, в раннем послеоперационном периоде в 7,7% случаев в группе контроля (из 26 пациентов нарушение гемостаза было у 1 и сочетание нарушений аэро- и гемостаза еще у 1 пациента) отмечено развитие этих осложнений, при этом в основной группе применение нового способа позволило в 100% случаев добиться отсутствия этого риска ($\chi^2=1,687$; $df=1$; $p=0,194$). В свою очередь, среди пациентов с интраоперационным применением дополнительного прошивания ткани легкого в раннем периоде после операции применение нового способа укрепления резецированной поверхности ткани легкого позволило сократить частоту развития нарушений аэро- и гемостаза с 18,4% (у 7 (3 - гемостаз; 3 – аэрогаз; 1 – сочетание нарушений аэро- и гемостаза) из 38 пациентов в группе сравнения) до 2,7% (у 1 (гемостаз) из 37 пациентов в основной группе; $\chi^2=4,861$; $df=1$; $p=0,028$) (рис. 1).

Соответственно тяжести течения послеоперационного периода, необходимости разрешения осложнений при их развитии, в группах сравнения были получены достоверно различные сроки дренирования и госпитального периода послеоперационной реабилитации. Раннее удаление дренажей было выполнено у 40 (62,5%) пациентов в группе сравнения и 48 (82,8%) больных в основной группе. Удаление дренажей в сроки 4-5 суток после операции произведено у 15 (23,4%) и 8 (13,8%) пациентов соответственно, более длительное дренирование плевральной полости (более 5 суток) было у 9 (14,1%) пациентов в группе сравнения и только 2 (3,4%) в основной группе ($\chi^2=7,034$; $df=2$; $p=0,030$) (табл. 2).

Таблица 2

Сроки удаления дренажей после операции

Сутки	Группа сравнения		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
2-3 сутки	40	62,5%	48	82,8%
4-5 сутки	15	23,4%	8	13,8%
Более 5 суток	9	14,1%	2	3,4%
Всего	64	100,0%	58	100,0%
Критерий χ^2	$\chi^2=7,034$; $df=2$; $p=0,030$			

Таблица 3

Длительность послеоперационного этапа

Количество суток	Группа сравнения		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
5-7 сутки	38	59,4%	46	79,3%
8-10 сутки	19	29,7%	11	19,0%
11 суток и более	7	10,9%	1	1,7%
Всего	64	100,0%	58	100,0%
Критерий χ^2	$\chi^2=7,117$; $df=2$; $p=0,029$			

Сроки послеоперационной госпитальной реабилитации у 38 (59,4%) пациентов в группе сравнения и 46 (79,3%) больных в основной группе составили от 5 до 7 суток. На 8-10 сутки были выписаны 19 (29,7%) и 11 (19%) пациентов соответственно, более длительная госпитализация была (более 10 суток) у 7 (10,9%) пациентов в группе сравнения и только 1 (1,7%) в основной

группе ($\chi^2=7,117$; $df=2$; $p=0,029$) (табл. 3). Средние сроки дренирования в группе сравнения составили $3,9\pm 2,5$ суток, тогда как в основной группе они сократились до $2,9\pm 1,2$ суток ($t=2,79$; $p<0,05$). Длительность послеоперационной реабилитации в клинике составила $7,7\pm 2,7$ суток в группе сравнения и $6,3\pm 1,6$ суток в основной группе ($t=3,53$; $p<0,05$) (рис. 2).

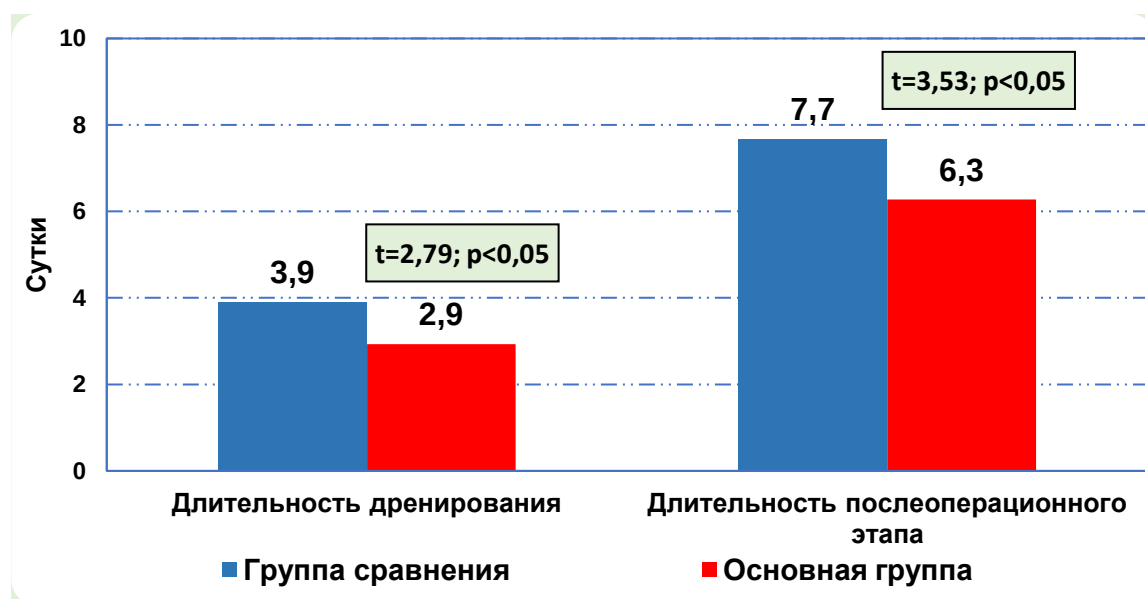


Рис. 2. Средние сроки длительности дренирования и послеоперационного этапа (суток; $M\pm\sigma$)

В целом по группам, применение нового способа гемо- и аэростаза в хирургии легких обеспечило существенное снижение риска развития этих осложнений в раннем послеоперационном периоде. В общем, частота осложнений сократилась с 15,6% (у 10 из 64 пациентов в группе сравнения) до 3,4% (у 2 из 58 пациентов в основной группе; $\chi^2=5,087$; $df=1$; $p=0,025$), среди которых нарушение состоятельности аэро- и гемостаза снизилось с 14,1% (у 9 пациентов в группе сравнения) до 1,7% (1 пациент в основной группе), соответственно это позволило сократить необходимость в консервативном разрешении осложнений с 9,4% (у 6 пациентов в группе сравнения) до 1,7% (у 1 в основной группе), а также полностью нивелировать риск выполнения повторных вмешательств (4,7% в группе сравнения; $\chi^2=6,327$; $df=1$; $p=0,043$). Снижение риска развития послеоперационных осложнений позволило в целом сократить длительность дренирования с $3,9\pm 2,5$ суток в группе сравнения до $2,9\pm 1,2$ суток в основной группе ($t=2,79$; $p<0,05$), а также сроки послеоперационной госпитальной реабилитации с $7,7\pm 2,7$ до $6,3\pm 1,6$ суток ($t=3,53$; $p<0,05$).

Выводы

1. Внедрение нового способа локального применения гемостатического средства Хемобен после выполнения основного этапа краевой резекции легкого позволило увеличить интраоперационную эффективность состоятельности по аэро- и гемостазу с 40,6% до 87,9%, что обеспечило снижение потребности в дополнительном прошивании ткани легкого с 59,4% до 12,1% ($p<0,001$), при этом повторное нанесение гемостатического средства с фиксацией поверх резецированной поверхности легкого листка париетальной плевры характеризовалось 100% адекватным аэро- и гемостазом.
2. Даже при условии верифицированного интраоперационно адекватного аэро- и гемостаза, в раннем послеоперационном периоде в 7,7% случаев в группе сравнения отмечено развитие этих осложнений, при этом в основной группе применение нового способа позволило в 100% случаев добиться отсутствия этого риска ($p=0,194$), в свою очередь, среди пациентов с интраоперационным применением дополнительного прошивания ткани легкого в раннем периоде после операции применение нового способа укрепления резецированной

поверхности ткани легкого позволило сократить частоту развития нарушений аэро- и гемостаза с 18,4% до 2,7% ($p=0,028$).

3. В целом, применение нового способа гемо- и аэростаза в хирургии легких обеспечило снижение частоты послеоперационных осложнений с 15,6% до 3,4% ($p=0,025$), включая несостоятельность по аэро- и гемостазу с 14,1% до 1,7%, что позволило сократить необходимость в консервативном разрешении осложнений с 9,4% до 1,7%, а также нивелировать риск выполнения повторных вмешательств (с 4,7%; $p=0,043$), сократить длительность дренирования с $3,9\pm 2,5$ до $2,9\pm 1,2$ суток ($p<0,05$) и сроки послеоперационной госпитальной реабилитации с $7,7\pm 2,7$ до $6,3\pm 1,6$ суток ($p<0,05$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bronstein ME, Koo DC, Weigel TL. Management of air leaks post-surgical lung resection. //Ann Transl Med. 2019 Aug; 7(15):361. doi: 10.21037/atm.2019.04.30. PMID: 31516907; PMCID: PMC6712254.
2. Chopra A, Hu K, Judson MA, Fabian T, Nabagiez JP, Feustel PJ, Fantauzzi J, Chieng H, Austin A, Vancavage R, Maldonado F, Rahman N, Huggins JT, Doelken P. Association between Drainage-Dependent Prolonged Air Leak after Partial Lung Resection and Clinical Outcomes: A Prospective Cohort Study. //Ann Am Thorac Soc. 2022 Mar;19(3):389-398. doi: 10.1513/AnnalsATS.202103-235OC. PMID: 34715010.
3. Dugan KC, Laxmanan B, Murgu S, et al. Management of persistent air leaks. //Chest 2017;152:417-23. 10.1016/j.chest.2017.02.020.
4. Gonzalez M, Karenovics W, Bédar B, Forster C, Sauvain MO, Triponez F, Christodoulou M, Krueger T, Perentes JY. Performance of prolonged air leak scoring systems in patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery segmentectomy. //Eur J Cardiothorac Surg. 2022 Aug 3;62(3):ezac100. doi: 10.1093/ejcts/ezac100. PMID: 35229873.
5. Iyama S, Sato T, Murase K, et al. Successful treatment of fibrin glue sealant for pneumothorax with chronic GVHD resistant to autologous blood patch pleurodesis. //Intern Med 2012;51:2011-4. 10.2169/internalmedicine.51.7355
6. Li J, Xue Q, Gao Y, Mao Y, Zhao J, Gao S. Bleeding is the most common cause of unplanned return to operating room after lung cancer surgeries. //J Thorac Dis. 2020 Dec;12(12):7266-7271. doi: 10.21037/jtd-20-2651. PMID: 33447415; PMCID: PMC7797821.
7. Mueller MR, Marzluf BA. The anticipation and management of air leaks and residual spaces post lung resection. //J Thorac Dis 2014;6:271-84.
8. Sridhar P, Litle VR, Okada M, Suzuki K. Prevention of Postoperative Prolonged Air Leak After Pulmonary Resection. //Thorac Surg Clin. 2020 Aug;30(3):305-314. doi: 10.1016/j.thorsurg.2020.04.007. Epub 2020 May 22. PMID: 32593363.
9. Wu X, Xu S, Ke L, Fan J, Wang J, Xie M, Jiang X, Xu M. [Establishment of A Clinical Prediction Model of Prolonged Air Leak after Anatomic Lung Resection]. //Zhongguo Fei Ai Za Zhi. 2017 Dec 20;20(12):827-832. Chinese. doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2017.12.06. PMID: 29277181; PMCID: PMC5973385.

Поступила 20.05.2024

Received: 20.05.2024, Accepted: 02.06.2024, Published: 10.06.2024

УДК 616.36-003.826; 616.34

ЖИГАР НОАЛКОГОЛ ЁҒ ХАСТАЛИГИДА ИЧАКЛАР МИКРОБИОЦЕНОЗИ ҲОЛАТИНИ БУЗИЛИШИ

(адабиётлар шарҳи ва шахсий маълумотлар асосида)

Абидова И.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 жигар ноалкогол ёғ хасталигида ичаклар микробиоценози ҳолати, жигар-ичак тизими орасидаги бир – бири билан узвий боғланиш, ичаклар микробиоценозининг ўзгариши жигар касаллиги хавфини ошириши ва ичаклар микробиоценози бузилиши жигар хасталиклари хавфини ошириши тўғрисида адабиётлар шарҳи ва шахсий маълумотлар келтирилган. Жигар ноалкогол ёғ хасталигида ичаклар микробиоценози бузилишида яллигланиш цитокинлари аҳамияти кўрсатилган.

Калит сўзлар: Жигар ноалкогол ёғ хасталиги, ичаклар микробиоценози, яллигланиш, интерлейкин

НАРУШЕНИЕ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

(на основе обзора литературы и персональных данных)

Абидова И.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 представлены обзор литературы и личные данные о состоянии кишечного микробиоценоза при неалкогольной жировой болезни печени, взаимосвязи печеночно-кишечной системы, изменениях кишечного микробиоценоза, повышающих риск заболеваний печени, а также о том, что кишечный микробиоценоз нарушения повышают риск заболеваний печени. Показано значение воспалительных цитокинов в нарушении микробиоценоза кишечника при неалкогольной жировой болезни печени.

Ключевые слова: Неалкогольная жировая болезнь печени, кишечный микробиоценоз, воспаление, интерлейкин

DISTURBANCE OF INTESTINAL MICROBIOTIC ECOSYSTEM IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

(based on literature review and personal data)

Abidova I.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 presents a literature review and personal data on the status of intestinal microbiocenosis in non-alcoholic fatty liver disease, the interrelationship between the liver-intestinal system, changes in intestinal microbiocenosis that increase the risk of liver disease, and the fact that intestinal microbiocenosis disorders increase the risk of liver disease. The importance of inflammatory cytokines in intestinal microbiocenosis disturbance in non-alcoholic fatty liver disease has been shown.

Key words: Nonalcoholic fatty liver disease, intestinal microbiocenosis, inflammation, interleukin

Долзарблиги

Сўнгги йилларда ошқозон - ичак трактининг нормал микробиоценозининг ўзгариши билан боғлиқ касалликларнинг барқарор ўсиши кузатилмоқда. Ичак микробиоценози овқат ҳазм қилиш тизимининг турли касалликлари, хусусан, жигарнинг ноалкогол ёғ хасталиги (ЖНАЁХ) патогенезида ва ривожланишида муҳим аҳамиятга эга. ЖНАЁХ метаболик хасталикларнинг башоратчиси ва жигар касалликлари орасида энг кенг тарқалган хасталик бўлиб, мамлакатимизда ва хорижда мутахассисларнинг эътиборини тортмоқда. Ўрганилган сўнгги маълумотлардан Ғарбий Европада ЖНАЁХ тарқалиши 30-40% ни, Осиё мамлакатларида 20 % ни ташкил этади [1,3,7,11,18,20]. Замонавий қарашлардан метаболик синдромда ЖНАЁХ ривожланиши вицерал (абдоминал) семизлик ва инсулинга резистентликдир [2,4,10,14,21]. Маълумки, қорин бўшлиғидаги ёғ тўқималари кўплаб турли медиаторларни, шу жумладан эркин ёғ кислоталари (ЭЁК), ўсма некрози омил-алфа (ЎНО-а), ўсиш омили В1 (TGF В 1), резистин, адипонектин, лептин, интерлейкинлар ва бошқаларни фаол равишда ишлаб чиқаради [5,9,16,22,25]. Бугунги кунда ЖНАЁХ ривожланишида ичаклар микробиоценози фаолияти бузилиши ва ичаклар микробиоценози фаолияти бузилганда ЖНАЁХ келиб чиқиши боғлиқлик инкор этиб бўлмайди. Бир қатор тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ичак микробиоценозининг бузилиш даражасининг ривожланиши метаболик синдром (МС) намоён бўлишининг кучайиши ва инсулин резистентлик (ИР)нинг кучайиши билан бирга келади [1,6,12,17,23]. Маълумки, ЖНАЁХ патогенези бўйича иккита назария мавжуд. Семизлик ҳолатида, айниқса вицерал семизликда жигарда эркин ёғ кислоталари миқдори ошади ва жигар стеатози шаклланади. Ҳозирги кунда жигарда ЭЁК лари ошишига асосий сабабларидан ичак шиллиқ қавати ўтказувчанлиги ошиши бўлиб, бунинг натижасида ЭЁК шиллиқ ости қавати, сўнгра қон оқими ва жигарга ўтади. Стеатоз прогрессив ривожланиб бориши стеатогепатит учун замин яратади. Кўшимча оксидланган стресс, перекис оксидланган липидлар хужайра ҳимоя механизмининг бузилиши, яллиғланиш ҳамда некроз пайдо бўлишига олиб келади. ЖНАЁХ цитохром Р450 (СҮР) 2Е1. СҮР) 2Е1 эндоген кетонлар, овқат нитрозаминлари, алдегидлардан эркин радикаллар ҳосил бўлишини рағбатлантиради [2,11,19,24]. Кетон ва ёғ кислоталари цитохром медиаторлари бўлиши мумкин. Яллиғланиш жараёни ичак дисбактериозида эндотоксинемияни ривожлантириши мумкин. Липополисахарид, грамм манфий бактериялар портал қон томирига тушиб, 4-тур иммун жавобан, Toll-ўхшаш рецепторларни фаоллаштиради, яллиғланиш ва фиброз ривожланади. ЖНАЁХда эндотоксемия яллиғланишга олиб келувчи цитокинлар (ЎНО – α), интерлейкин – 6, 8 ва бу цитокин рецепторлар экспрессиясини оширади. Ҳаддан ташқари жигардаги оксидатив стресс, юқори концентрациядаги эндотоксинлар ва турли агрессив омиллар (стресс, пархезни бузилиши, дори воситаларини тартибсиз қабул қилиш) ичаклар тўсиғи ўтказувчанлигининг ошишига сабаб бўлади [2,7,11,13,17,22,25]. Ичак микрофлорасининг фаоллашиши ва дислокацияси ёки ингичка ичакда бактерияларнинг ҳаддан ташқари кўпайиши эндотоксемия ривожланишига олиб келади, бу эса жигарда яллиғланиш ўзгаришларини кучайтиради. Ичаклар девори ўтказувчанлигининг ошишида ичак деворидаги Toll махсус рецепторлар фаоллиги ошиши, ичак бўшлиғи микроорганизмлари хавфини оширади ва ичак лимфоид тўқималари иммун жавобини кўзғатади [11,14,21,24].

Ҳазм тизими эпителийси табиий барьер бўлиб, физиологик ҳолатда нутриентлар, ионлар, сув кам миқдорда бактерия ва токсинларни ўтказувчанлигини таъминлаб беради. Селектив ўтказувчанлик ихтисослашган хужайралараро тузилмалар - қаттиқ бирикмалар назорати остида бўлиб, уларнинг ошқозон-ичак трактида озуқа моддаларини ташишдаги ҳиссаси илгари етарли даражада баҳоланмаган ва аҳамиясиз деб ҳисобланган. Ичак девори ўтказувчанлиги хужайралараро тузилма – қаттиқ бирикмалар назорати орқали бошқарилади.

Соғлом инсонда ичак баръери 3 қаватдан иборат:

1. Шиллиқ қават – механик ва иммунологик ((муцин ва IgA ишлаб чиқариш ҳисобига) функцияларни таъминлайдиган шиллиқ қават;
2. Эпителиоцитлар ва улар орасидаги ўтиб бўлмайдиган қисмлардан иборат эпителий
3. Шиллиқ ости қавати – иммун тизимига жавоб берувчи қисми макрофаг ва лимфоцитлар ишлаб чиқаради [2,9,11,18,21].

Ичаклар микробиоценози оқибатида ЖНАЁХ ривожланиш хавфини ошиши яллиғланиш ва метаболик механизмлар асосида келиб чиқади. Яллиғланиш механизми қаттиқ бирикмали оқсиллар экспрессиясининг пасайиши ва этанол маҳсулотининг ошиши бўлиб ҳисобланади.

Метаболик механизми қисқа занжирли ёғ кислоталари (SCFAs), липопиз омилларининг пасайиши, очлик ҳолати, ўт кислоталари миқдорининг ўзгариши ва холиннинг метиламинга айланишининг ошишидир [3,6,11,22]. Қаттиқ бирикмалар экспрессиясининг пасайиши ичаклар баръери ўтказувчанлигининг бузилиши ва липополисахаридлар ва ёғ кислоталари миқдорининг ошиши толл – рецепторлар 4 (TLR4), толл-рецептор 9 (TLR9) и криопирин (NLRP3), миқдорини оширади ва жигарнинг сурункали яллиғланишини кучайтиради. Жигарнинг сурункали яллиғланишининг кучайиши ичакларда этанол ичлаб чиқарилишини тезлаштиради. Этанол миқдорининг ошиши эндоканнабиноид регуляциянинг бузилишига ва ЖНАЁХ хавфини оширишига сабаб бўлади. Эндоген этанол кўпгина ичак микрофлорасининг метаболити бўлиб, ичак деворидан сўрилгандан сўнг, дарвоза венаси орқали жигарга киради, сўнг алкогольдегидрогеназа таъсирида ацетат ва ацетальдегидгача оксидланади. Шундай қилиб, этанол метаболизми натижасида гепатоцитларда триглицеридлар тўпланади ва оксидатив стресс келиб чиқади. Этанол миқдори ошиб бориши билан беморларда семизлик биргаликда кучайиб боради ва ЖНАЁХ дан СГ ривожланиш хавфи ортади. Этанол шунингдек ичаклар шиллик қавати ўтказувчанлигини оширади, эндотоксемия ортади.

Қисқа занжирли ёғ кислоталари (SCFAs) ЖНАЁХ да ошиши G-оксил 43 (GPR43) рецепторлар билан боғланади ва липолизни тормозлайди ва жигар ёғ тўқималарида ёғларнинг тўплилигини оширади [6,12,17,20].

Ўрганилган адабиётлардан, кўпгина текширишларда ичаклар микробиоценози билан ЖНАЁХ ва стеатогепатит (СГ) орасида узвий боғлиқлик борлиги исботланган. ЖНАЁХ ва СГ да Proteobacteria, Actinobacteria, Bacteroidetes и Firmicutes асосий типлари айнан аниқланган. ЖНАЁХ ва СГ беморларда кўп миқдорда протеобактериялар (Escherichia ва бошқа авлодлари Enterobacteriaceae), актинобактерия ва (Bacteroides и Prevotella) турлари аниқланган. Бошқа текширишлардан, Bacteroidetes турининг ЖНАЁХ ва СГ да камайганлиги кўрилган [7,12,22].

Хулоса

Жигар ноалкогол ёғ хасталигининг ривожланишида ичаклар микробиоценози ҳолати муҳим аҳамиятга эга. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ичак микробиоценозининг бузилиши жигар стеатози, яллиғланиши (СГ), гепатит ва фиброз хавфини оширади. Жигар ноалкогол ёғ хасталиги ва ичаклар микробиоценози бир – бири билан узвий боғланишда бўлиб, ичаклар микробиоценозининг ўзгариши жигар касаллиги ва ЖНАЁХ ичаклар микробиоценози бузилиш хавфини оширади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Ардатская М.Д. Микробиоценоз кишечника и его роль в развитии и поддержании заболеваний желудочно-кишечного тракта //Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология. 2010; 313: 68.
2. Балукова Е. В., Барышникова Н. В., Белоусова Л. Н. Неалкогольная жировая болезнь печени: современное состояние проблемы // Фарматека. 2016;2(315):63-68.
3. Бондаренко В.М. Роль условно-патогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации. Тверь: Триада, 2011. 88 с. (Bondarenko V.M. The role of opportunistic pathogenic bacteria in chronic inflammatory processes of various localizations. Tver: Triada, 2011. 88 p.)
4. Быков А.Т., Шапошников А.В., Маляренко Т.Н. Микробиота кишечника: вклад в здоровье и профилактику заболеваний человека //Медицинский журнал. 2016;4:16-26.
5. Драпкина О. М. Неалкогольная жировая болезнь печени как компонент метаболического синдрома. // Российские медицинские вести. 2010; 2:72-78.
6. Драпкина О.М., Деева Т.А., Волкова Н.П., Ивашкин В.Т. Современные подходы к диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени // Терапевтический архив. 2014;10:116-123.
7. Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Континуум неалкогольной жировой болезни печени: от стеатоза печени до сердечно-сосудистого риска // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016;12(4):424-429.

8. Никитин И.Г. Скрининговая программа по выявлению распространенности неалкогольной жировой болезни печени и определению факторов риска развития заболевания // Российские медицинские вести. 2010;15(1):41-46.
9. Радченко В.Г. и соавт. Алгоритм лечения неалкогольной жировой болезни печени и роль митохондриальной дисфункции в ее развитии. //Фарматека, 2017;6:14-21. (Radchenko VG. et al. The treatment algorithm for non-alcoholic fatty liver disease and the role of mitochondrial dysfunction in the development of NAFLD. Pharmatek, 2017, 6: 14-21.)
10. Чихачева Е., Тетерина Л., Селиверстов П., Добрица В. Радченко В. Нарушения микробиоценоза кишечника у пациентов с хроническими заболеваниями печени // Врач, 2012;7:34-39.
11. Abdou R. M., Zhu L., Baker R. D. et al. Gut microbiota of nonalcoholic fatty liver disease // Dig. Dis. Sci. 2016;61:1268-1281.
12. Archarya C., Bajaj J. S. Gut microbiota and complications of liver disease // Gastroenterol. Clin. North Am. 2017;46(1):155-169.
13. Bajaj J. S., Heuman D. M., Hylemon P. B. et al. Altered profile of human gut microbiome is associated with cirrhosis and its complications //J. Hepatol. 2014;60:940-947.
14. Bellot P., Francès R., Such J. Pathological bacterial translocation in cirrhosis: pathophysiology, diagnosis and clinical implications //Liver Intern. 2013;33:31-39.
15. Benten D., Wiest R. Gut microbiome and intestinal barrier failure – “Achilles heel” in hepatology? //J. Hepatol. 2012;56:1221-1223.
16. Vajro P., Paoletta G., Fasano A. Microbiota and gut-liver axis: their influences on obesity and obesity-related liver disease // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2013; 56(5): 461-468.
17. Rinninella E., Raoul P., Cintoni M., Franceschi F., Miggiano G.A.D., Gasbarrini A., Mele, M.C. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. //Microorganisms 2019;7:14.
18. Younossi Z.M., Blissett D., Blissett R., Henry L., Stepanova M., Younossi Y., Racila A., Hunt S., Beckerman R.. The economic and clinical burden of nonalcoholic fatty liver disease in the United States and Europe //Hepatology. 2016; 64(5): 1577 - 1586.
19. Yuldasheva D.H. Shadjanova N.S., Oltiboyev R.O. Non-alcoholic fatty liver disease and modern medicine //Academicia an international multidisciplinary research journal // 2020 Nov; 10(11):1931-1937.
20. 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. 2020 Dec; 6(12):286-292.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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 20.05.2024

УДК 616.12-008.046.

**РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО И ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО- СОУДИСТЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19**

Кодинова Шахло Саломовна Email: KodirovaSh@mail.ru

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

✓ **Резюме**

В настоящее время коронавирусная инфекция остается наиболее актуальной проблемой современной медицины. Это связано с тем, что COVID-19 поражает многие органы, в том числе сердечно-сосудистую и центральную нервную системы, уровень смертности очень высок, а у выздоравливающих развиваются различные степени постковидного синдрома. У пациентов, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, часто наблюдаются такие симптомы, как страх и тревога, чувство одиночества и беспомощности, раздражительность, возбуждение, нарушение внимания и сна.

Ключевые слова: COVID-19, тревога, депрессия, артериальная гипертензия, патология сердца.

**COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ БОР
БЕМОРЛАРНИНГ ПСИХОЛОГИК ҲОЛАТИНИ КЛИНИК ВА ЛАБОРАТОР ЎРГАНИШ
НАТИЖАЛАРИ**

Кодинова Шахло Саломовна Email: KodirovaSh@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**

Ҳозирги вақтда коронавирус инфекцияси замонавий тиббиётнинг энг долзарб муаммоси бўлиб қолмоқда. Бунинг сабаби шундаки, COVID-19 қўлаб органларга, шу жумладан юрак-қон томир ва марказий асаб тизимига таъсир қилади, ўлим даражаси жуда юқори ва реконвалесцентлар турли даражадаги постковид синдромни ривожлантиради. SARS-CoV-2 вируси билан касалланган беморларда қўпинча қўрқув ва хавотир, ёлғизлик ва ночорлик ҳисси, асабийлашиш, кўзгалиш, эътибор ва уйқунинг бузилиши каби аломатлар намоён бўлиши тасвирланган.

Калит сўзлар: COVID-19, хавотир, депрессия, артериал гипертензия, юрак патологияси

**RESULTS OF A CLINICAL AND LABORATORY STUDY OF THE PSYCHOLOGICAL
STATE OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES WHO HAVE EXPERIENCED
COVID-19**

Kodirova Shakhlo Salomovna Email: KodirovaSh@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**

Currently, coronavirus infection remains the most urgent problem of modern medicine. COVID-19 affects many organs, including the cardiovascular and central nervous system, maintains a fairly high mortality rate, and convalescents develop post-ovoid syndrome of varying severity. It is described that patients infected with the SARS-CoV-2 virus often show symptoms such as fear and anxiety, loneliness and helplessness, irritability, agitation, impaired attention and sleep.

Keywords: COVID-19, anxiety, depression, coronary artery disease, hypertension, heart pathology

Актуальность

К концу 2019 года в Китайской республике была зафиксирована болезнь, спровоцированная возбудителем коронавируса (COVID-19), где молниеносно разошлась по всему континенту превратившись пандемию, которая затронула весь мир. Скачкообразное увеличение численности больных, зараженных COVID-19, шокировал структуры охраны здоровья по всему миру, оказав широкомасштабное влияние на все здравоохранение, в том числе и социальное и экономическое развитие. Заражение COVID-19 происходит путем попадания в организм коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома-2 (SARS-CoV-2). По данным научных исследований SARS-CoV-2 может вызывать полиорганное поражение, не исключается и поражение сердечно-сосудистой системы [1].

Цель исследования: Выявить психологические нарушения у пациентов с патологией сердца в постковидный период.

Материал и методы

Проведено исследование 250 пациентов, имеющих сопутствующую кардиологическую патологию. Все пациенты, на момент анкетирования имели жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы: нестабильное АД, ухудшение течения ишемической болезни сердца, нарушения сердечного ритма и проводимости. Было проведено клиническое исследование выявления уровня тревожности и депрессии у больных с заболеваниями сердечнососудистой системы в плосковидный период. Все пациенты заполнили опросник Спилберга — Ханина на выявление ситуативной и личностной тревожности, который состоял из 40 вопросов. Для интерпретации результатов была использована следующая градация: до 30 баллов- низкий уровень тревожности; от 31 до 44 баллов - умеренная тревожность; выше 45 баллов - выраженный уровень тревожности. В своем исследовании мы применили шкалу Цунга, определяющую уровни психологических нарушений.

Результаты и обсуждение

У 85 больных в анамнезе которых имелись и сопутствующие заболевания, после перенесенной коронавирусной инфекции сохранялись симптомы поражения. Часто встречающаяся патология наблюдалась в виде ожирения, метаболического синдрома, сахарного диабета, артериальной гипертензии и осложнений сердечно-сосудистых и бронхолегочных заболеваний. У 42% больных наблюдалась АГ, по данным лабораторных и клинических исследований 38% больных страдали сахарным диабетом, 21% страдали заболеваниями сердечно-сосудистой системы, у 11% выявлены бронхолегочные осложнения, соответственно.

В результате нашего исследования мы получили сведения о тяжелом течении коронавирусной инфекции в группе больных с сердечной патологией (табл.1)

Таблица 1.

Взаимосвязь степени тяжести COVID-19 с сердечной патологией и без нее

Показатель	Пациенты с сердечной патологией, n=125 (%)	Пациенты без сердечной патологии, n=125 (%)
Легкое течение	8 (6,4%)	33 (26,4%)
Средней степени тяжести	97 (77,6%)	81 (64,8%)
Тяжелое течение	35 (28%)	22 (17,6%)
Постковидный синдром	82 (65,6%)	56 (44,8%)

Для выявления воздействия сопутствующей патологии на характеристику течения новой коронавирусной инфекции мы исследовали лабораторные медиаторы системной воспалительной реакции и коагулограммы у больных сравниваемых групп (табл. 2).

Таблица 2.

Сравнительный анализ маркеров воспаления и показателей свертывающей системы крови в исследуемых группах пациентов COVID-19

Показатели	Клинико-лабораторные показатели М±m		p
	Пациенты с сердечной патологией, n=125	Пациенты без сердечной патологии, n=125	
С-реактивный белок, мг/л	73,5±4,1	53,2±5,2	>0,05
Лактатдегидрогеназа, ед/л	363,5±11,52	194,5±14,4	<0,05
Ферритин, мкг/л	608,3±12,7	437,6±13,1	<0,001
Интерлейкин-6, пг/мл	192,9±14,7	78,8±9,4	<0,001
Протромбиновый индекс, %	98,5±5,1	87,2±2,9	
МНО, у.е.	1,1±0,05	4,5±1,6	
(АЧТВ), с	29,4±0,11	27,4±0,3	<0,001
D-димер, нг/мл	353,1±37,8	78,8±31,8	<0,001

Примечание. P – достоверность различий показателей между сравниваемыми группами пациентов с COVID-19.

Психологическое состояние исследовали по шкале тревожно-депрессивных состояний по шкале HADS. Анализируя данные ответов по шкале выявлено, что в обеих группах в сумме баллы были значительно выше группы больных без сердечной патологии на $6,04 \pm 0,22$ балла и составила $13,4 \pm 0,3$ и $12,5 \pm 0,2$ соответственно, эти показатели равны показателям субклинически выраженных расстройств.

Выводы

Таким образом, пациентов, перенесших COVID-19- ассоциированную пневмонию, необходимо держать в фокусе внимания и тщательно обследовать на предмет развития возможных психологических отклонений не только во время течения заболевания, но и после выписки. Учитывая схожесть последствий COVID-19 и SARS, нельзя исключать развития психических расстройств, в том числе тревожных, депрессивных и посттравматического стрессового расстройства, а также появления суицидальных тенденций на протяжении 12 лет с характерным началом в первые 3—4 года. В связи с этим представляется целесообразной организация лечебно-профилактической работы с пациентами, перенесшими госпитализацию по поводу COVID-19-ассоциированной пневмонии, с применением методов психологической коррекции и психотерапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Tharakan S, Nomoto K, Miyashita S, Ishikawa K. Body temperature correlates with mortality in COVID-19 patients. //Crit Care 2020;
2. Kiselevskiy M, Shubina I, Chikileva I, et al. Immune pathogenesis of COVID-19 Intoxication: storm or silence Pharmaceuticals (Basel) 2020.
3. Кодирова Ш.С. Особенности течения психологического состояния у больных с сердечно - сосудистой патологией, перенесших COVID-19 //Проблемы биологии и медицины. 2023;5(148):108-111.
4. Кодирова Ш.С. Камилова У.К. Психологические нарушения у больных, перенесших COVID-19 //O‘zbekiston terapiya axborotnomasi. 2023;3:223-232.

Поступила 20.05.2024

УДК 61: 616-06. 616.1

СЛУЧАЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ КО-/СУПЕРИНФЕКЦИИ *RAOULTELLA ORNITHINOLYTICA* ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Р.С. Фаршатов¹, Т.Б. Рахмонов¹, П.Г. Комиренко², С.Т. Лазарев¹

¹- ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России

²- Специализированная больница «Зиянгота-1» Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

✓ Резюме

*В настоящей работе приводится клиническое наблюдение пациентки с новой коронавирусной инфекцией, течение которой осложнилось суперинфекцией *Raoultella ornithinolytica*. Приведенное наблюдение подчеркивает важность разумно и по показаниям применять антибактериальные препараты, проводить микробный мониторинг стационаров с целью предотвращения формирования устойчивых антибиотикам микроорганизмов. Подчеркнута необходимость уточнения роли *Raoultella ornithinolytica* в развитии тяжелых нозокомиальных ко- и суперинфекций.*

Ключевые слова: COVID-19, коинфекция, бактериальные осложнения, коронавирусная инфекция

A CASE OF BACTERIAL CO-/SUPERINFECTION OF *RAOULTELLA ORNITHINOLYTICA* IN THE COMPLICATED COURSE OF NOVEL CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

R.S. Farshatov¹, T.B. Rakhmonov¹, P.G. Komirenko², S.T. Lazarev¹

¹- Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

²- Ziyangota-1 Specialized Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

✓ Resume

*This paper presents a clinical case of a patient with novel coronavirus infection (COVID-19), the course of which was complicated by superinfection of *Raoultella ornithinolytica*. Our observation underlines the importance of using antibacterial drugs wisely and according to indications and conducting microbial monitoring of hospitals in order to prevent the formation of antibiotic-resistant microorganisms. The need to clarify the role of *Raoultella ornithinolytica* in the development of severe nosocomial co- and superinfections has been emphasized.*

Keywords: COVID-19, coinfection, bacterial complications, coronavirus infection

Актуальность

На догоспитальном этапе, а нередко и в условиях стационара достаточно сложно отличить тяжелое течение COVID-19 от случаев, осложненных бактериальными суперинфекциями [4]. Вместе с тем, случаи позднего (спустя 72 ч от начала лечения) прогрессирующего ухудшения состояния больных ВП, как правило, ассоциированы с присоединением нозокомиальной суперинфекции или обострением, декомпенсацией коморбидных заболеваний [1-4].

Существует потребность в дальнейшем изучении роли бактериальных ко- и суперинфекций при COVID-19. Возникновение ОРДС при тяжелом COVID-19, способствует повышению риска развития нозокомиальной пневмонии [3,4].

Цель исследования: Клинико-патогенетический анализ случай бактериальной ко-/суперинфекции *Raoultella ornithinolytica* при осложненном течении новой коронавирусной инфекции.

Материал и методы исследования

В настоящей работе приводится клиническое наблюдение пациентки с новой коронавирусной инфекцией, течение которой осложнилось суперинфекцией *Raoultella ornithinolytica*. Тип

исследования – наблюдательное, описание клинического случая (case report descriptive study). В сборе данных и описании случая старались придерживаться международных рекомендаций [5,6].

Результат и обсуждение

Больная К. Н., 52 года поступила 12 августа 2021 года в Специализированную больницу Зангота -1 с направительным диагнозом Коронавирусная инфекция COVID-19. Тяжелое течение. Сопутствующий диагноз: ИБС. Стабильная стенокардия напряжения. ФКЗ. Гипертоническая болезнь I степени, стадия III, риск IV. Осл. Двухсторонняя полисегментарная пневмония. КТ-3. Дыхательная недостаточность 2 ст. Из анамнеза - лечилась дома 7 дней, получала антибактериальную терапию (Цефеперзон/Сульбактам по 1 г 3 раза в сутки), патогенетическую и симптоматическую терапию (Клексан, АЦЦ, Верошпирон, Омепразол, Витамин С, Цинк по назначению терапевта из поликлиники по месту жительства).

При поступлении состояние тяжелое, в связи с дыхательной недостаточностью (тахипное до 30 в минуту и дестаурация до 84% при дыхании комнатным воздухом) начата респираторная поддержка, режим SPONT с поддержкой давлением (PS) аппаратом «Авента-М» (Россия) с уровнем поддержки давлением (Psupp) – 8 см.водн.ст., положительное давление в конце выдоха (PEEP) – 7 см.водн.ст. ПЦР-тест на новую коронавирусную инфекцию был положительный.

Пациентке в течении 5 дней назначался ремдесивир по стандартной схеме, антикоагулянтная терапия (эноксипарин 0,6 по 2 раза в сутки), эмпирическая антибактериальная терапия с учетом получаемых ранее антимикробных препаратов (меропенем в дозе 1 г 3 раза в сутки).

Таблица 1 Простейшие показатели функции дыхания и кровообращения

	Дни болезни					
	0	1	3	5	6	8
Сатурация, %*	89	89	87	89	92	94
ЧДД, в мин**	28	28	30	19	16	16
ЧСС, уд./мин**	109	110	115	100	95	87
АД сист., мм.рт.ст.*	95	90	90	100	100	115
АД диаст., мм.рт.ст.*	60	60	60	70	70	75

Примечания: * -минимальное значение за сутки наблюдения; ** -максимальное значение за сутки наблюдения.

Несмотря на проводимую эмпирическую антибактериальную терапию на 3 сутки динамика состояния была вялой, сохранялся лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, хотя наблюдалось снижение уровня С-реактивного белка.

Таблица 2 Клинико-лабораторные показатели – маркеры воспалительной реакции

	Дни болезни					
	0	1	3	5	6	8
Температура тела, °С*	38,8	39,0	39,0	38,8	37,8	36,6
Лейкоциты, 10 ⁹ клеток /л*	19,0	9,5	12,1	10,1	9,0	7,0
Нейтрофилы, % в общем числе лейкоцитов*	90,6	85,4	88	83	75	70
СОЭ, мм/ч*	16	20	26	20	15	10
Прокальцитонин, нг/мл*	0,2	0,18	0,12	0,1	-	-
С-реактивный белок, нг/л*	96	96	48	48	24	-

Примечания: * -максимальное значение за сутки наблюдения.

Посев мокроты на определение флоры и чувствительности к антибиотикам сделан при поступлении, был получен на 3 сутки выявил *Raoultella ornithinolytica*. Исходя из чувствительности микроба к антибактериальным препаратам назначена терапия амикацином по 1 гр, в течение 6 суток. Клинический эффект от антибактериальной терапии получен на 6 сутки болезни (через 48 часов после корректировки антибактериальной терапии) в виде снижения лейкоцитоза, СОЭ).

К 6 дню заболевания пациентка переведена на оксигенотерапию через назальный катетер. В дальнейшем на фоне проводимой терапии состояние в динамике с улучшением, переведена в соматическое отделение на 8 сутки без явлений дыхательной недостаточности с сатурацией кислорода 94% при дыхании комнатным воздухом. При дополнительном сборе анамнеза установлено, что больная потребляла в пищу сырую рыбу в виде различных блюд корейской и японской кухни, рыбу приобретала на рынке. Дальнейшее течение заболевания с положительной динамикой, выписка из стационара на 11 сутки.

Обсуждение: *Raoultella ornithinolytica* представляет собой грамотрицательную инкапсулированную аэробную палочку, принадлежащую к семейству Enterobacteriaceae, которая содержится в водных средах, рыбе и насекомых [7-8]. *Raoultella ornithinolytica* принято считать условно-патогенным микроорганизмом, однако анализ публикаций последнего десятилетия свидетельствует о том, что *R. ornithinolytica* может выступать причинами агентов в самом широком круге нозологий. Так, А. П. Бондаренко и соавт. (2020) описывают различные случаи пищевой токсикоинфекции. Другие исследователи рассматривают *R. ornithinolytica* как возбудитель нозокомиальной пневмонии [9]. Описаны случаи холангита с септическим шоком, вызванным этим возбудителем [10]. Т. С. Новикова и соавт. (2019) обнаружили *Raoultella ornithinolytica* в изолятах от пациентов нейрореанимации без признаков инфекций дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы.

Ж. А. Бенгоэчеа и С. Г. Г. Бамфорд (2020) предполагают три сценария взаимодействия SARS-CoV-2 и возбудителей бактериальной суперинфекции: 1) заражение SARS-CoV-2 после инфицирования/колонизации бактериями; 2) комбинированная вирусно-бактериальная пневмония; 3) вторичная бактериальная суперинфекция после инфицирования SARS-CoV-2. Демирау Т. и соавторы (2016) обращают внимание на *R. Ornithinolytica* в аспекте карбапенем-резистентности, что в условиях широкого и порой неконтролируемого, неоправданного применения меропенема в лечении новой коронавирусной инфекции как в Российской Федерации, так и в Узбекистане, может создавать серьезную проблему формирования устойчивого возбудителя.

Выводы

1. Медицинские учреждения всех уровней, осуществляющие лечение новой коронавирусной инфекции, должны разумно и по показаниям применять антибактериальные препараты;
2. Микробный мониторинг стационаров становится неотъемлемым компонентом инфекционной безопасности и предотвращения формирования устойчивых антибиотикам микроорганизмов.
3. Необходимо обобщить усилия для уточнения роли *Raoultella ornithinolytica* в развитии тяжелых нозокомиальных ко- и суперинфекций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Зайцев А.А., Синопальников А.И. «Трудная» пневмония // Терапевтический архив. 2021; 93(3):300-310. doi: [10.26442/00403660.2021.03.200734](https://doi.org/10.26442/00403660.2021.03.200734)
2. Зайцев А.А., Синопальников А.И. «Трудная» пневмония. /Пособие для врачей. Медконгресс. М., 2020
3. Menendez R, Torres A, Zalacain R, et al. Risk factors of treatment failure in community acquired pneumonia: implications for disease outcome. //Thorax. 2004;59:960-5. doi: [10.1136/thx.2003.017756](https://doi.org/10.1136/thx.2003.017756)
4. Clancy C.J., Nguyen M.H. COVID-19, superinfections and antimicrobial development: What can we expect? //Clin Infect Dis (2020) DOI: 10.1093/cid/ciaa524
5. Grimes D.A. Descriptive studies: what they can and cannot do/D.A. Grimes, K.F. Schulz//Lancet 2002; 359:145-149.
6. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document/ M.S. Barber, J.K. Aronson, T. von Schoen-Angerer et al. //Digital Diagnostics. 2022;3(1):16-42.
7. Новикова Т.С., Асташкин Е.И., Карцев Н.Н. [и др.] Бессимптомное носительство грамотрицательных бактерий и генов антибиотикорезистентности у пациентов нейрореанимации // Научное обеспечение противоэпидемической защиты населения: актуальные проблемы и решения : Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию ФБУН ННИИЭМ им.академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород, 11–12 сентября 2019 года. – Нижний Новгород: Ремедиум Приволжье, 2019;186-189.
8. Бондаренко А.П., Будацыренова Л.В., Игнатьева М.Е. [и др.] Групповые случаи полиэтиологичной пищевой токсикоинфекции в Республике Саха (Якутия) в августе 2018 года, связанные с употреблением рыбных консервов //Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2020;39(39):85-92.
9. Xu M, Xie W, Fu Y, et al. Nosocomial pneumonia caused by carbapenem-resistant *Raoultella planticola*: a case report and literature review. //Infection. 2015;2:245.
10. Yokota K, Gomi H, Miura Y, Sugano K, Morisawa Y. Cholangitis with septic shock caused by *Raoultella planticola*. //J Med Microbiol. 2012;61:446-9.
11. Demiray T, Koroglu M, Ozbek A, Altindis M. A rare cause of infection, *Raoultella planticola*: emerging threat and new reservoir for carbapenem resistance. //Infection. 2016 44(6):713-717. doi: 10.1007/s15010-016-0900-4. Epub 2016 May 4. PMID: 27147419.
12. Бенгоэчеа Х.А. SARS-CoV-2, бактериальные ко-инфекции и резистентность к противомикробным препаратам: смертельное трио при COVID-19? / Х. А. Бенгоэчеа, К. Д. Д. Бэмфорд //Juvenis Scientia. 2020;6(5):42-50.

Поступила 20.03.2024



УДК 616.5-002.44:616.98-092

РОЛЬ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ

Обидов С.З. <https://orcid.org/0000-0003-2060-6248>
Мавлянова Ш.З. <https://orcid.org/0000-0003-2256-5283>
Хахимов Д.Р. <https://orcid.org/0009-0003-5855-3580>
Парпиев Б.Р. <https://orcid.org/0009-0000-8782-6902>
Хонхаджаев Ш.Ш. <https://orcid.org/0009-0002-4834-6740>
Садиев Ш.Ф. <https://orcid.org/0009-0007-3571-3835>

Республиканский специализированный научный-практический центр дерматовенерологии и косметологии Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 3,
тел: 78 1470206, 94 6374043 E-mail: nidiv@mail.ru

✓ Резюме

В статье приводятся клинико-микробиологические исследования язвенных поражений кожи у 84 пациентов в возрасте от 7 до 70 лет. Среди них лица мужского пола составили - 39 (46,4%) и женского пола - 45 (53,6%) больных. По клинической форме язвенных поражений кожи среди 84 больных с диагнозом трофической язвы составили - 47 (55,9%), язвенно - некротическим васкулитом - 18 (21,4%) и хронической язвенной пиодермией - 19, что составило 22,6% соответственно. Среди патогенной флоры в очагах язвенных поражений отмечали высеваемость *st. Aureus* - 35,7%, *st.epidermidis* - 29,7% (25) и *st.haemolyticus* 29,7% (25). Тогда как с учетом молекулярно-генетических исследования биосубстратов очагов поражения кожи 84 больных с язвенными поражениями кожи показали выявляемость генотипов *staphylococcus spp.* у 36 больных, что составило 42,8% случаев. По учету генотипов наиболее часто выявлялся MRSA - метициллин резистентный *st. Aureus* - 41,6%. и метициллин чувствительный *St. Aureus* (MSSA) - у 14 (38,8%).

Ключевые слова: Язвенные поражение кожи, трофическая язва, ишемическая язва, язвенная пиодермия, микробиология, стафилококк, MRSA, MSSA, MRCoNS.

ТЕРИ ЯРАЛИ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЛИНИК ВА МИКРОБИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Обидов С.З., Мавлянова Ш.З., Хахимов Д.Р., Парпиев Б. Р., Хонхаджаев Ш.Ш., Садиев Ш.Ф.

Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази Ўзбекистон, 100109, Тошкент, Олмазар тумани, Фароби кўчаси, 3,
тел: 78 1470206, 94 6374043 E-mail: nidiv@mail.ru

✓ Резюме

Мақолада 7 ёшдан 70 ёшгача бўлган беморларда тери ярали касалликлари бўйича клиник ва микробиологик тадқиқотлар келтирилган. Уларнинг орасида эркалар 39 (46,4%) ва аёллар 45 (53,6%) ни ташкил этади. Тери ярали касаллиги қўйилган 84 бемор орасида трофик яра клиник шакли 47 (55,9%), ярали некротик васкулит - 18 (21,4%) ва сурункали ярали пиодермия - 19 ни ташкил этди, бу мос равишда 22,6% ни ташкил этди. Ярали касалликлар ўчоқларида *St. Aureus* 35,7% ва *St.epidermidis* 29,7% (25) ва *St.haemolyticus* 29,7% (25) патоген флораларининг ўсиши кузатилган. Шу орада, тери ярали касалликлар билан оғриган 84 беморнинг 36 тасида (42,8%) *Staphylococcus spp.* генотиплари аниқланишини кузатилди. Генотипларни ҳисобга олган ҳолда MRSA - метициллинга чидамли *st. Aureus* - 41,6%, метициллинга сезгир *st. Aureus* (MSSA) 14 (38,8%) энг кўп аниқланган.

Калит сўзлар: терининг ярали касалликлари, трофик яра, ишемик яра, ярали пиодермия, стафилококк, MRSA, MSSA, MRCoNS.

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL FEATURES OF SKIN ULCERS

Obidov S.Z., Mavlyanova Sh.Z., Xakimov D.R., Parpiev B. R., Khonkhdjaev SH.SH., Sadiev Sh.F.

Republican Specialized Scientific and Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology
Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazar district, st. Farobi, 3, tel: 78 1470206, 94 6374043

E-mail: nidiv@mail.ru

✓ Resume

The article presents clinical and microbiological studies of ulcerative skin lesions in 84 patients aged 7 to 70 years. Among them, males accounted for 39 (46.4%) and females for 45 (53.6%) patients. According to the clinical form of ulcerative skin lesions among 84 patients diagnosed with trophic ulcers were 47 (55.9%), ulcerative necrotic vasculitis – 18 (21.4%) and chronic ulcerative pyoderma – 19, which amounted to 22.6%, respectively. Among the pathogenic flora in the foci of ulcerative lesions, the seeding rate of st. Aureus – 35.7% and St.epidermidis – 29.7% (25) and St.haemolyticus – 29.7% (25) was noted.. Whereas, taking into account molecular genetic studies of biosubstrates of skin lesions, 84 patients with ulcerative skin lesions showed the detectability of staphylococcus spp. genotypes in 36 patients, which amounted to 42.8% of cases. Taking into account the genotypes, MRSA - methicillin resistant St. Aureus – 41.6%. and methicillin sensitive St. Aureus (MSSA) – in 14 (38.8%) was most often detected.

Key words: Ulcerative skin lesions, trophic ulcer, ischemic ulcer, ulcerative pyoderma, microbiology, staphylococcus, MRSA, MSSA, MRCoNS.

Актуальность

Трофические язвы (ТЯ) представляют собой длительно не заживающие дефекты кожи, резистентные к проводимой терапии, возникающие в результате внешних или внутренних причин. [37; с. 61 - 63]. На протяжении многих десятилетий ТЯ находятся в центре пристального внимания клиницистов и специалистов, работающих в различных отраслях фундаментальной медицины [17; с 76-86, 57; с 47-57]. Несмотря на то, что эта проблема сохраняется не один десяток лет, на сегодняшний день в литературе нет единой концепции патогенеза ТЯ. В развитых странах около 1-2% трудоспособного населения страдает этой патологией [32; 36;], среди населения старше 70 лет — может достигать до 5-7% [61;]. ТЯ чаще всего наблюдается в возрастной группе от 30 до 77 лет [20;34;]. Женщины страдают в 2 – 3 раза чаще чем мужчины в соотношении 2 : 1 или 3,5 : 1. ТЯ могут развиваться при артериальной патологии, микроциркуляторных и нейротрофических нарушений, при травмах и нарушений углеводного обмена [54;].

Язвенные очаги, возникающие на фоне хронических инфильтративно-воспалительных заболеваний кожи, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, имеют более тяжелое, медленно заживающее клиническое течение.

В последнее время проблема язвенных поражение кожи приобретает актуальную проблему в связи с хронизацией, тяжелым течением, резистентностью к базисным методам терапии и снижением качества жизни больных. [3,4,5,6]

Согласно литературным данным, основными триггерными факторами развития трофических язв являются нарушения микроциркуляторного русла сосудистой системы нижних конечностей - 53-86% случаев, эндокринопатия (диабетическая ангиопатия) - 43%, бактериальные инфекции – 27,6%. [1,10].

Изучение клинического течения язвенных поражения кожи на сегодняшний день имеет важное научно-практическое значение, так как в последние годы отмечается рост заболеваемости в молодом-активном возрастах и не уточненными факторами развития. [5,7,10].

Цель исследования: изучение клинического течения язвенных поражения кожи, микробиота кожи и клинических форм заболевания.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 84 больных с язвенными поражениями кожи в возрасте от 7 до 70 лет. Все больные находились на стационарном лечении в клинике РСНПМЦДВиК МЗ

РУЗ. Среди них лица мужского пола составили 39 больных, женского пола – 45. У всех больных проводились клинические, микробиологические, молекулярно-генетические исследования. Клиническое течение язвенных поражений кожи изучался с учетом микробиомы кожи и характера кожно-патологического процесса.

Результат и обсуждения

Результаты клинических и гистологических исследований показали, что среди 84 больных с язвенными поражениями кожи у 47 (55,9%) диагностирована трофическая язва, ишемическая язва (язвенно-некротический васкулит) – у 18 (21,4%) и хроническая язвенная пиодермия – у 19 (22,6%). Следует отметить, что основной контингент больных составили жители сельских районов.

С учетом давности заболевания в группе больных ТЯ - 21 (44,6%) составили - до 1 года, 16 (34,2%) – 1-5 лет и более 5 лет – 10 (21,2%). Тогда как в группе больных ЯНВ с давностью до 1 года составили 9 (50 %), 1-5 лет - 4 (22,2 %) и более 5 лет - 5 (27,8 %) А в группе больных с ХЯП 7 (36,8 %) составили больные - до 1 года, 6 (31,6%) больные от 1 до 5 лет и также 6 (31,6%) более 5 лет (таблица 1.)

Таблица 1 Характер давности заболевания язвенных поражений кожи с учетом клинической формы (абс, %)

Диагноз	До 1 года	1-5 лет	Более 5 лет
Больные с ТЯ n=47	21 (44,6 %)	16 (34,2 %)	10 (21,2 %)
Больные с ЯНВ n=18	9 (50 %)	4 (22,2 %)	5 (27,8 %)
Больные ХЯП n=19	7 (36,8 %)	6 (31,6%)	6 (31,6%)

Тщательный анализ истории болезни и консультации смежных специалистов позволили выявить провоцирующие факторы развития ЯП у обследованных больных (таблица 2).

Изучение провоцирующих факторов развития заболевания показало, что среди основных факторов развития ЯПК явилось заболеваемость ССС – у 41 (48,8%) больных, эндокринопатия (сахарный диабет) – у 25 (29,7%), травмы - у 12 (14,3%), вследствие ожога – у 2 (2,4%) и у 6 больных отмечали ятрогенный фактор, что составило 7,1% соответственно. Следует отметить, что инфекционный фактор (стафило-стрептококкового характера) наиболее часто отмечали у больных ХЯП – у 6, что составило 31,6% случаев .

Как следует из таблицы, ЯПК наиболее часто располагались на коже нижних конечностей - 88,1% (у 74 из 84), на коже волосистой части головы и лица – у 2 (2,4%) соответственно, на коже туловища и руки – у 4 соответственно, что составило 4,7% случаев.

Тогда как с учетом клинической нозологии в группе больных с ТЯ кожно-патологический процесс в основном располагался на коже ноги (верхней и нижней трети голени) – 100% (47) случаев. В группе больных ЯНВ - также отмечали расположение очага поражения на коже ноги - в области средней и нижней трети поверхности голени – 100% (18). А в группе больных с ХЯП - в 47,4% случаев 9 из 19) – на коже ноги, у 2 – на коже волосистой части головы - 10,5%, на коже лица - у 2 (10, 5%) соответственно. На коже верхней конечности в области предплечья и плеча отмечали у 4 и туловища – у 4 больных, что составило 21,1% случаев соответственно.

Таблица 2 Показатели провоцирующих факторов развития язвенных поражений кожи (абс, %)

Факторы	Больные с ТЯ n=47	Больные ЯНВ n=18	Больные ХЯП n=19	Всего
ССС	27	10	4	41
Эндокринная система (СД)	10	7	8	25
Травмы (механические)	7	2	3	12
Ожог			2	2
Ятрогенный фактор	3	1	2	6
Инфекции	1		6	7
Всего	48	20	25	93

Клиническая картина трофических язв характеризовалась наличием дефекта эпидермиса и дермы различной величины, формы и глубины. Кожно-патологический процесс, характеризовался образованием язвенных очагов, которые располагались на верхней и нижней трети голени, на фоне варикозно расширенных вен. Кожа вокруг очага пигментирована темно-синюшного оттенка и плотной консистенции. Трофические язвы имели овальную или округлую форму с четкими отлогами краями, размером в среднем от 2,5 см до 7,0 см в диаметре, дно язвы было покрыто струпом, отмечалось серозно-гнойное выделение. Следует сказать, что среди 47 больных с трофической язвой у 8 (17%) больных отмечали симптом «бутылочных ног», характеризующийся наличием язвенных поражений в сочетании с извитыми поверхностными венами на голени. Из 47 больных у 9 отсутствовали болезненные ощущения, что составило 19,1% случаев.

Ишемическая язва (Язвенно – некротический васкулит) диагностировалась у 18 больных, что составило в общем количестве пациентов 21,4 %. В возрастном аспекте ишемическая язва наиболее часто диагностировалась в возрасте старше 50 лет, что составило 56,2 %. Тогда в возрасте от 20-30 лет – у 2, 31-40 лет – 2 и 41-50 лет – 3 и старше 50 лет – у 12 пациентов соответственно. Язвенный очаг располагался на коже задней поверхности голени у 3 больных, что характеризовало клинику синдрома Марторелла. Следует отметить, что у 3 больных на одной голени отмечали образование 2 язвенных очагов с глубоким дном. Больных беспокоила сильная болезненность.

Язвенные очаги имели овальную и/или неправильную форму со средним дном и серозно-кровянистой поверхностью. Кожа вокруг язвенного очага отечная, гиперемирована и инфильтрирована.

Больные с диагнозом язвенная пиодермия составили 19, что составило 22,2%. При этом очаги поражения у 1 больных располагались на коже в/ч головы, у 2 больных на коже туловища, у 3 больных - на коже руки в области предплечья и на ногах, у 12 больных на ногах и у одного больного кожно-патологический очаг располагался в области лица.

У всех больных проводились микробиологические – культуральные исследования очагов поражения. По итогам микробиологического исследования было установлено, что условно-патогенные микроорганизмы рода *Staphylococcaceae* и стрептококков высеяны у всех обследованных больных с ЯПК. Причем высеваемость стафилококковой микрофлоры отмечалась при всех клинических формах язвенных поражений кожи.

По итогам микробиологического исследования было установлено, что среди 84 больных язвенными поражениями у всех высеивались грам+ хемоорганотрофные факультативно-анаэробные бактерии из рода *Staphylococcaceae* – *staphylococcus* spp., что составило 100%. У 21 из 84 больных в очагах поражения был высеян *Streptococcus pyogenes*, что составило - 25% и

грамм отрицательные микроорганизмы – *Pseudomonas aeruginosa* - у 7, что составило 8,3% случаев. Анализ видовой идентификации стафилококковой флоры выявил следующие особенности в каждой нозологической группе (таблица 3.).

Таблица 3 Показатель выявляемости условно-патогенных микроорганизмов с клинической форм ЯПК. (абс)

Группа заболеваний	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. saprophyticus</i>	<i>S. Haemolyticus</i>	<i>S. pyrogenus</i>	Синегнойная палочка
ТЯ n=47	14	11	4	10	7	3
ЯНВ n=18	10	4	8	3	2	2
ХЯП n=19	6	10	4	12	2	2
Всего n=84	30	25	16	25	11	7
Здоровые n=43	2 (4,6%)	7 (16,3%)				

Как следует из таблицы, по видовой идентификации среди *staphylococcus spp.* наибольшее количество составляет выявляемость *st. Aureus* – 35,7% (30), *st.epidermidis* – 29,7% (25) и *st.haemolyticus* – 29,7% (25) и *st.saprophyticus* – 19,04% (16) соответственно. Тогда как в группе здоровых лиц среди 43 обследованных у 2 выселян - *st. Aureus* (4,6%), *st.epidermidis* – у 7 (16,3%).

Результаты микробиологических анализов также проанализированы с учетом клинических форм ЯПК. С учетом клинических форм язвенных поражений в группе больных с трофической язвой наиболее часто высевались патогенные формы - *St. aureus* - 29,7% (14 из 84) и *St. Epidermidis* – 23,4% (11), а также *St. Haemolyticus*- 11,9% (10). В группе больных с ЯНВ наиболее часто высевался *St. Aureus* – 55,5% (10 из 18), *tS. Saprophyticus* – у 8, что составило 44,4% соответственно. А у больных ЯНВ часто высевался *S. Haemoliticus* - у 12 (63,2%) и *S. epidermidis* - у 10, что составило 52,6% случаев. А *S. aureus* был выделен у 6 больных с ХЯП, что составило 31,6% случаев.

Следует отметить, что у 6 больных с ТЯ из 84 больных отмечали микст-контаминацию патогенных микроорганизмов: *S. Aureus*+ *S. Saprophyticus*, *S. Aureus*+ *S. Epidermidis* и *S. Saprophyticus*+ *S. Pyrogenus* и др. Такая же тенденция отмечалась у 3 больных с хронической язвенной пиодермией, где высевался в контаминации *St. Aureus* + *St. Epidermidis*.

Как следует из таблицы, уровень колонизации у обследованных больных имел повышенный характер, что обуславливало нарушения колонизационной резистентности условно-патогенных микроорганизмов рода стафилококков. Так, в группе больных с ТЯ и ЯНВ степень колонизации *St. Aureus* в среднем составил $69,9 \pm 5,5$ КОЕ/см² и $69 \pm 6,6$ КОЕ/см² соответственно ($P < 0,05$). Патогенная флора *St. Haemoliticus* у больных с ТЯ в среднем составила - $72,1 \pm 7,5$ КОЕ/см², а у больных с ЯНВ - $68,3 \pm 6,6$ КОЕ/см² и в группе больных с ХЯП - $58,4 \pm 2,2$ КОЕ/ см². Патогенная флора *St. Saprophyticus* имела повышенную колонизацию в группе больных с ЯНВ и в среднем составила $70,1 \pm 3,2$ КОЕ/см². Факультативная флора *St. Epidermidis* у обследованных больных также имела повышенную колонизацию и в среднем составила $59,5 \pm 5,1$ КОЕ/ см² - в группе больных с ТЯ, у больных с ЯНВ - $70,1 \pm 3,2$ КОЕ/ см² и у больных с ХЯП – в среднем составила - $51,7 \pm 4,02$ КОЕ/ см² соответственно.

Таблица 4 Характеристика степени колонизации условно-патогенных микроорганизмов в очагах поражения у больных с ЯПК. (М±м; КОЕ/ см²)

Группа заболеваний	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. saprophyticus</i>	<i>S. Haemoliticus</i>	<i>S. pyrogenus</i>
ТЯ n=47	$69,9 \pm 5,5^*$	$59,5 \pm 5,1^*$	$61,6 \pm 5,2$	$72,1 \pm 7,5$	$56,2 \pm 0,5$
ЯНВ n=18	$69 \pm 6,6^*$	$61 \pm 3,2^*$	$70,1 \pm 3,2$	$68,3 \pm 6,6$	$56,5 \pm 0,5$
ХЯП n=19	$61,6 \pm 2,8^*$	$51,7 \pm 4,02^*$	$59,5 \pm 3,2$	$58,4 \pm 2,2$	$78 \pm 0,02$
Здоровые n=43	$12,1 \pm 0,3$ (КОЕ)	$9,7 \pm 0,6$			

Примечание: *- показатель достоверности по отношению к показателям контрольной здоровой группы ($P < 0,05$)

Следует отметить, что у обследованных больных в очагах поражения также отмечали высеваемость патогенной флоры *St. Pyrogenus* в высоких показателях - $56,2 \pm 0,5$ КОЕ/ см² - у больных с ТЯ, у больных с ЯНВ - $68,3 \pm 6,6$ КОЕ/ см² и у больных с ХЯП - $78 \pm 0,02$ КОЕ/ см² соответственно.

Таким образом, итоги микробиологического исследования показали, что у больных ЯПК отмечается рост патогенной флоры с повышенной колонизацией *St. Aureus* - 35,7% *St. Haemolyticus* S. - 29,7% и *St. Pyrogenus* – 25% соответственно. Полученные данные свидетельствуют о нарушении синдрома колонизационной резистентности с превалированием патогенной флоры - *St. Aureus* и *St. Haemolyticus*.

С целью изучения микробиомы кожи очагов поражения нами проводились молекулярно-генетические ПЦР – исследования выделений из очагов поражения, что среди больных у 84 больных с ЯПК показали выявляемость генотипов *staphylococcus* spp. у 36 больных, что составило 42,8% случаев (таблица 5.).

Таблица 5 Показатель выявляемости генотипов *staphylococcus* spp. у больных с язвенными поражениями кожи с учетом клинической формы (абс)

Клинические нозологии	Обследовано	Выявлено	%
Больные с ТЯ n=47	47	18	38,3
Больные с ЯНВ n=18	18	7	38,8
Больные с ХЯП n=19	19	11	57,9

С учетом клинической формы в группе больных с ТЯ среди 47 больных у 18 были выявлены генотипы *staphylococcus* spp., что составило 38,3% случаев. Тогда как в группе больных с ЯНВ среди 18 больных у 7 (38,8%) был выявлен генотип, а у больных с ХЯП у 11 из 19, что составило 57,9% случаев.

С учетом видовой идентификации 36 генотипов *staphylococcus* spp у 15 больных был выделен генотип *MRSA* - метициллин резистентный *St. Aureus*, что составило 41,6%, метициллин чувствительный *St. Aureus* (*MSSA*) – у 14 (38,8%) и метициллин резистентный коагулонегативный *staphylococcus* spp. (*MRCoNS*) стафилококки, не продуцирующие фермент коагулазу, устойчивые к бета-лактамам антибиотикам – *St.epidermidis*, *St.saprophyticus* выделен у 7 больных, что составило 19,4% случаев соответственно (таблица 6).

Таблица 6 Показатели ПЦР – исследований ДНК - генотипов *staphylococcus* spp. у больных с язвенными поражениями кожи с учетом клинической формы (абс,%)

Больные с ЯПК	MSSA	MRSA	MRCoNS
Больные с ТЯ n = 18	6 (33,3%)	9 (50 %)	3 (16,6%)
Больные с ЯНВ n = 7	2 (28,6%)	5 (71,4 %)	
Больные ХЯП n = 11	6 (54,5%)	1 (9,1 %)	4 (36,4%)
Всего n = 36	14 (38,8%)	15 (41,6 %)	7 (19,4%)

Как следует из таблицы, в группе больных с ТЯ наиболее часто выделяли генотип *MRSA* - метициллин резистентный *st. Aureus* - в 9 случаях, что составило 50%, *MSSA* - к 6 (33,3%) и *MRCoNS* – у 3 из 18 больных, что составило 16,6% случаев. А в группе больных с ЯНВ в основном выделяли *MRSA* – у 5 из 7, что составило 71,4% и у 2 (28,6%) – генотип *MSSA*. В группе больных ХЯП в 54,5% случаях выявляли метициллин чувствительный *st. Aureus* (*MSSA*) – 54,5% (6 из 11) и *MRCoNS* - *non aureus* – в 36,4% (у 4 из 11) соответственно.

Клиническое течение язвенных поражений кожи у больных с выявленными генотипами *staphylococcus* spp. характеризовалось упорностью, хронизацией, резистентностью к проводимой антибактериальной и противовоспалительной терапией. У всех больных отмечали частую рецидивность от 7-11 раз в году, что способствовало снижению качества жизни.

Таким образом, анализ результатов молекулярно-генетических исследований показал, что у больных язвенными поражениями кожи отмечается оппортунистическая инфекция с персистенцией, обусловленная генотипами *staphylococcus* spp. в 42,8% случаях.

В зависимости от клинической формы в группе больных с ТЯ генотипы *staphylococcus* spp. определялись - 38,3%, у больных с ЯНВ - в 38,8%, а у больных с ХЯП - 57,9% случаев соответственно.

С учетом видового характера наиболее часто выделяли генотип *MRSA* - 41,6% , метициллин чувствительный *st. Aureus* (*MSSA*) – в 38,8% и *MRCoNS* - в 19,4% случаев соответственно.

В зависимости от клинической формы в группе больных с ТЯ наиболее часто выделяли генотип *MRSA* - 50% и *MSSA* - 33,3%, в группе больных с ЯНВ в основном выделяли *MRSA* –71,4%, а в больных ХЯП в 54,5% случаях – *MSSA* – 54,5% и *MRCoNS* - *non aureus* – в 36,4% соответственно.

Заключение

По итогам микробиологического метода было установлено, что условно-патогенные микроорганизмы рода *Staphylococcaceae* и стрептококков высеваны у всех обследованных больных с ЯПК. По видовой идентификации среди *staphylococcus* spp. наибольшее количество составила выявляемость *St. Aureus* – 35,7%, *St. epidermidis* – 29,7%, *St. haemolyticus* – 29,7% и *St. saprophyticus* – 19,04% соответственно. Тогда как в группе здоровых лиц среди 43 обследованных у 2 высеян - *st. Aureus* (4,6%), *st. epidermidis* – у 7 (16,3%). С учетом клинических форм язвенных поражений в группе больных с трофической язвой наиболее часто высевались патогенные формы - *St. aureus* - 29,7% (14 из 84) и *St. Epidermidis* – 23,4% (11), а также *St. Haemolyticus*- 11,9% (10). В группе больных с ЯНВ наиболее часто высевался *St. Aureus* – 55,5% (10 из 18), *St. Saprophyticus* – у 8, что составило 44,4% соответственно. А у больных ЯНВ часто высевался *St. Haemolyticus* - у 12 (63,2%) и *St. epidermidis* - у 10, что составило 52,6% случаев. А *S. aureus* был выделен у 6 больных с ХЯП, что составило 31,6% случаев. Уровень колонизации у обследованных больных имел повышенный характер в 6,1 раз при соотношении со значениями здоровых лиц, что обуславливало нарушения колонизационной резистентности условно-патогенных микроорганизмов рода стафилококков. Анализ результатов молекулярно-генетических исследований показал, что у больных язвенными поражениями кожи отмечается оппортунистическая инфекция с персистенцией, обусловленная генотипами *staphylococcus* spp. в 42,8% случаях. В зависимости от клинической формы в группе больных с ТЯ генотипы *staphylococcus* spp. определялись - 38,3%, у больных с ЯНВ - в 38,8%, а у больных с ХЯП - 57,9% случаев соответственно.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Pascarella L., Schmid G.W., Bergan J. J. Microcirculation And Venous Ulcers: A Review. // Annals of vascular surgery. 2005;19:921-927.
2. В.В.Гриценко, П.И.Орловский, А.Ж.Мельцова, В.И.Гавриленков, В.В.Давыденко. Современные аспекты диагностики и лечения трофических язв венозной этиологии Санкт-Петербург 2007.
3. В.М. Козин, Ю.В. Козина, Н.Н. Янковская. Дерматологические болезни и инфекции, передаваемые половым путем / Учебно-Методическое Пособие Витебск, 2016 С. 79-84.
4. Горюнов С.В. Трофические язвы. // Клиническая Хирургия: Национальное Руководство В 3 Т. Под Ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. - М.: Гэотар-Медиа, 2008;1(29):600-619.
5. Дибиров М.Д. Лечение трофических язв при венозной недостаточности у лиц пожилого и старческого возраста. // Хирургия, №1. Приложение К Журналу Consilium Medicum. 2008. - С. 59-64.
6. Дубровщик О. И., Довнар И. С., Колешко С. В., Ясюк Л. С., Ясюк А. А. Трофические язвы венозного генеза: современные возможности лечения // Журнал Гродненского Государственного Медицинского Университета 2016; 2:107-111.
7. О.В. Жукова, Л.С. Круглова, А.Н. Панина, В.В. Портнов, К.В. Котенко, Т.И. Стрелкович. Комбинированная ультразвуковая терапия и лазерофорез в лечении больных трофическими язвами венозного Генеза // Вестник Новых Медицинских Технологий 2014(1).
8. Обидов С.З. Клинико – морфологическая характеристика трофических язв и оптимизация методов терапии / Диссертация Ташкент 2022.
9. Оболенский В.Н., Родоман Г.В., Никитин В.Г., Карев М.А. Трофические язвы нижних конечностей — обзор проблемы. // Русский Медицинский Журнал. 2009; 25:1647-63.
10. П.Ю. Туркин, С.В. Родионов, Н.О. Сомов, И.О. Миргатия. Венозные трофические язвы: современное состояние вопроса. // Москва Лечебное дело 1. 2018 Ст 41-45
11. Тамразова О.Б. Длительно Не Заживающие Язвы Нижних Конечностей: Патогенетическое обоснование тактики выбора терапии: / Дис..Д-Ра Мед. Наук. М. 2013.

Поступила 20.03.2024

UDK 61.616-002.1-616-002.153

EVALUATION OF THE ROLE OF FERRITIN IN THE COURSE OF CORONAVIRUS INFECTION

H.H.Mammadova, J.P.Isayev

Azerbaijan Medical University, Department of Infectious Diseases, Baku, Azerbaijan

✓ Resume

In this article, the level of ferritin in the blood of patients infected with Covid-19 infection was evaluated according to the degree of complications. Research was conducted among 212 patients diagnosed with Covid-19. Patients were divided into 2 groups, those with complications and those without complications, male and female. Increased ferritin levels due to cytokine storm and secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis were found in observed patients. The analysis of the obtained results showed that the level of ferritin in the blood increased more in the group of female patients with complications than in the other group, and this was statistically honest with the Mann-Whitney test. Analysis of blood samples showed that the mean level of ferritin in the blood was 742.5 ± 65.2 $\mu\text{g/L}$. In conclusion, changes in blood ferritin levels were found to be of prognostic importance in the course of infection and should be shown to have a special role among inflammatory markers.

Key words: Covid-19, complication rate, pneumonia; the inflammatory cytokines; ferritin

Relevance

As is known, since December 2019, the SARS-CoV-2 virus, which causes severe acute respiratory syndrome, has rapidly become a global epidemic characterized by human-to-human transmission [15,17]. On March 11, 2020, WHO declared COVID-19 a pandemic. The new coronavirus infection has spread widely in Azerbaijan, causing 831,983 confirmed cases, including 10,288 deaths by August 2023 [14]. It should also be pointed out that the risk of severe complications and even death is high in those with diabetes, cardiovascular, especially respiratory system and other diseases of the COVID-19 infection. In this regard, the COVID-19 infection is a global crisis and requires the joint efforts of all mankind to fight it.

Cytokine storm is an immune response that is uncontrolled and leads to many severe dysfunctions in the immunopathogenesis of COVID-19. In severe disease, massive secretion of inflammatory cytokines, including TNF- α , IL-6, IL-12, and IL-8, ultimately leads to potential acute respiratory distress syndrome (ARDS) and multiorgan failure [8, 11, 16]. Studies show that serum levels of ferritin, d-dimer, IL-6, and lactate dehydrogenase increase during disease progression, which provides an indicator of mortality risk [16].

Ferritin is an iron-storing protein; its serum level reflects normal iron levels and is a diagnostic indicator of iron deficiency anemia. During viral infections, the level of ferritin in the blood increases, which can be seen as an indicator of the virus growing and multiplying in the blood [1, 9]. Increased ferritin levels have also been shown in severe COVID-19 patients due to cytokine storm [5, 13]. During the severe course of the COVID-19 infection, during the cytokine storm, the synthesis of many inflammatory cytokines is accelerated, including IL-6, TNF- α , IL-1 β , IL-12, and IFN- γ , which stimulate hepatocytes, Kupffer cells, and macrophages to synthesize ferritin [12]. Uncontrolled and dysfunctional immune macrophage activation, hyperferritinemic syndrome, and a thrombotic storm-related response eventually lead to multiorgan damage. Studies have shown that ferritin synthesis is not only a consequence of excessive inflammation, but also plays a pathogenic role in the inflammatory process by binding to T-cell immunoglobulin and mucin domain 2 (TIM-2) [7]. In addition, some studies have shown that the H chain of ferritin activates macrophages to secrete inflammatory cytokines [2].

In infectious diseases, hyperferritinemia caused by a severe inflammatory process is associated with the admission of patients to the intensive care unit and mortality. It is also an indication for managing inflammation and identifying patients with high risk of complications [2, 3, 7]. Ferritin, a feature of hemophagocytic lymphohistiocytosis, a complication of viral infection, is associated with delayed recovery in patients with COVID-19 infection, and individuals with lung changes are more likely to

have increased ferritin levels [6, 10, 16]. Thus, as a pro-inflammatory factor in an uncontrolled cytokine storm, the predictive role of ferritin levels in patients with COVID-19 with a likely poor outcome warrants further investigation.

In addition to clinical examinations, laboratory tests can allow clinicians to quickly assess the patient's condition in order to make the optimal approach and make the right decision in patients with COVID-19. In this study, ferritin is of particular interest because of its potential diagnostic and prognostic role.

Purpose of the study: The main objective of this study was to determine the potential relationship of ferritin with severe course and critical conditions of COVID-19 patients

Material and methods

The data used in this study included data from 212 patients hospitalized and treated for COVID-19 at the Clinical Medical Center between August and December 2021. Patients under the age of 18 and pregnant women who were not diagnosed with COVID-19 on the indicated dates were excluded from the study. In our hospital, only cases with SARS-CoV-2 detected from nasopharyngeal or oropharyngeal smears were diagnosed with COVID-19 by RT-PCR. Age and gender characteristics of detected COVID-19 patients were recorded. Immunological test records of these patients from admission to discharge, as well as clinical course, i.e. severity, were examined. Patient data were divided into two groups: those without complications (n = 110) and those with complications from COVID-19 (n = 102). We included the comorbidity data of the majority of patients included in our study. Hypertension, diabetes and kidney failure were investigated as comorbidities.

Categorical variables were expressed in frequency and percentage, median and quartile values of continuous variables were presented. In the comparison of continuous variables, normally distributed variables were analyzed by independent sample t-test, and non-normally distributed variables were analyzed by Mann-Whitney U test. Categorical variables were analyzed using the χ^2 test. SPSS (version 20.0, SPSS Inc, Chicago) package programs were used for statistical analysis of data. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Result and discussion

Demographic characteristics of patients with and without complications treated with a diagnosis of COVID-19 and inflammatory blood values of all patients at the time of admission to the hospital were investigated. 212 (43.6%) of the participants in this study were men and 117 (56.4%) were women. The average age of patients without complications is 55.0 ± 2.2 years, and the average age of patients with complications is 76.0 ± 2.6 years. It was clarified that the level of ferritin in the blood was $539.3 \times \text{mcg/L}$ versus 805.7 mcg/L , higher than the patients without complications.

Table 1

Mann-Whitney Test

Ranks				
Aggravation		N	Mean Rank	Sum of Ranks
	yes	110	107.75	11852.00
	no	102	105.16	10726.00
	Total	212		
Test Statistics ^a				
	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)
Ferritin	2796.500	5722.500	-2.021	0.043
Ferritin2	606.000	859.000	-1.156	0.248
Ferritin3	34.000	814.000	-1.197	0.231
Aggravation				

Mann-Whitney analysis of ferritin levels in critically ill patients

Also, when we evaluate gender indicators, we observe that the number of complications is higher among women compared to men (53.9%). When comparing the age group, more patients with a

diagnosis of Covid-19 with complications are seen in the group of patients over 65 years of age, which can be associated with the presence of more co-morbidities. The result obtained by the Mann-Whitney test was $P=0.043$, which is a statistically significant result $p < 0.05$ (Table 1).

Table 2

Wilcoxon Signed Ranks Test Analysis of the ferritin indicator in 3-day blood samples taken from patients with severe complications with a diagnosis of Covid-19

Ranks ^a		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Ferritin2 - Ferritin	Negative Ranks	31 ^{ct}	34.48	1069.00
	Positive Ranks	35 ^{cu}	32.63	1142.00
	Ties	0 ^{cv}		
	Total	66		
Ferritin3 - Ferritin	Negative Ranks	25 ^{cw}	22.36	559.00
	Positive Ranks	14 ^{cx}	15.79	221.00
	Ties	0 ^{cy}		
	Total	39		

Table 3

Analysis of ferritin levels in men by the Mann-Whitney method

sex - male				
Mann-Whitney Test				
Ranks ^a				
Aggravation		N	Mean Rank	Sum of Ranks
	yes	8	48.00	2304.00
	no	47	48.00	2256.00
	Total	95		
a. sex = male				
Test Statistics ^{a,b}				
	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)
Ferritin	543.500	1284.500	-0.549	0.583
Ferritin2	136.000	202.000	-0.562	0.574
Ferritin3	20.000	26.000	-0.447	0.655
a. sex = male				
b. Grouping Variable: Aggravation				

In the course of the study, inflammatory blood indicators were compared with 3 examinations in accordance with the duration of the inpatient stay in the patients. First of all, the length of stay of patients in the hospital attracted special attention. Thus, in the groups of patients with complications, the length of stay - the number of bed days was relatively higher (>14 days). In particular, changes in the level of

ferritin were detected as inflammatory markers in all the examined blood samples. $P = 0.018$. Thus, although the level of ferritin was increased in 10 patients without complications during the 1st measurement during all 3 examinations, this indicator was noted as high in 35 patients with complications. The obtained results suggest that ferritin provides more informative information in assessing the severity of the disease.

As mentioned above, ferritin levels were analyzed in male patients diagnosed with Covid-19. The obtained results showed an increase in the ferritin index - $682.9 \times \text{mcg/L}$ in 31 male patients without complications, while this indicator was determined at $1740.3 \times \text{mcg/L}$ in 38 patients with complications. The results of the subsequent examinations were $1172.7 \times \text{mcg/L}$ and $1546.5 \times \text{mcg/L}$, respectively. At the same time, statistical integrity was not observed when calculating the results using the Mann-Whitney method in 95 male patients with complications (Table 3).

When examining the ferritin indicators obtained during the examination of women, different results were found. During the measurement by Student's criterion, the ferritin indicator in the blood was shown to be statistically honest, unlike men. $P_t=0.010$ In 45 female patients with complications, the average ferritin indicator was $512.6 \times \mu\text{g/L}$. In particular, during the comparative analysis of routine blood samples, it was known that the level of ferritin in the blood fluctuates at high levels in the peak stage of the disease in women, and the statistic was estimated as $P_u=0.004$ (Table 4).

Several studies have also found that increased ferritin levels are associated with worsening of the course of COVID-19 [6]. A cytokine storm and an active immune response of the infected organism (ie, ferritin) are involved in the development of acute respiratory failure, and its progression is accompanied by increased mortality. Higher ferritin levels have been reported in such groups of patients with severe or ARDS compared to less severe patients [4].

Table 4

Analysis of ferritin levels in women using the Mann-Whitney method

sex = female				
Mann-Whitney Test				
Ranks^a				
Aggravation		N	Mean Rank	Sum of Ranks
	yes	62	59.00	3658.00
	no	55	59.00	3245.00
	Total	117		
a. sex = female				
Test Statistics ^{a,b}				
	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)
Ferritin	770.000	1805.000	-2.894	0.004
Ferritin2	123.000	189.000	-2.061	0.039
a. sex = female				
b Grouping Variable: Aggravation				

Conclusion

Given the results obtained in this study, it is recommended that the ferritin test be used in patients with COVID-19 to assess the presence of hyperinflammation, predict deterioration of hospitalized patients with COVID-19 infection, and predict lethal outcomes. At the same time, it was observed that the level of ferritin was higher in women than in men. Future clinical-laboratory studies are considered appropriate to comprehensively clarify its pathogenetic and prognostic role in COVID-19, its potential therapeutic value for the purpose of controlling inflammation before organ and system damage.

LIST OF REFERENCES:

1. Baraboutis I., Gargalianos P., Aggelonidou E., Adraktas A. Initial real-life experience from a designated COVID-19 Centre in Athens, Greece: a proposed therapeutic algorithm // *SN. Compr. Clin. Med.*, 2020; 1-5.
2. Bennett T., Hayward K., Farris R. et al. Very high serum ferritin levels are associated with increased mortality and critical care in pediatric patients. // *Pediatr. Crit. Care. Med.*, 2011; 12: p.233-236.
3. Carcillo J., Sward K., Halstead E. et al. A systemic inflammation mortality risk assessment contingency table for severe sepsis. // *Pediatr. Crit. Care. Med.*, 2017; 18: 143- 150.
4. Dimopoulos G., de Mast Q., Markou N. et al. Favorable anakinra responses in severe covid-19 patients with secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis // *Cell. Host. Microbe*, 2020; 28: 117- 123.
5. Fu S., Fu X., Song Y. et al. Virologic and clinical characteristics for prognosis of severe COVID-19: a retrospective observational study in Wuhan // *China. medRxiv*, 2020.
6. Giamarellos-Bourboulis E., Netea M., Rovina N. et al. Complex immune dysregulation in COVID-19 patients with severe respiratory failure // *Cell. Host. Microbe*. 2020; 27: 992-1000.e1003.
7. Kernan K., Carcillo J. Hyperferritinemia and inflammation. // *Int. Immunol.*, 2017; 29: 401- 409.
8. Li H., Liu L., Zhang D. et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. // *Lancet*, 2020; 395(10235): 1517– 1520.
9. Li Y., Hu Y., Yu J., Ma T. Retrospective analysis of laboratory testing in 54 patients with severe- or critical-type 2019 novel coronavirus pneumonia // *Lab Invest*. 2020; 100: 794-800.
10. Mehta P., McAuley D., Brown M. et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // *Lancet*, 2020; 395: 1033-1034.
11. Moore B., June C. Cytokine release syndrome in severe COVID-19 // *Science*, 2020; 368(6490): 473-474.
12. Torti F., Torti S. Regulation of ferritin genes and protein // *Blood.*, 2002; 99: 3505- 3516.
13. Velavan T., Meyer C. Mild versus severe COVID-19: laboratory markers // *Int. J. Infect. Dis.*, 2020; 95: 304-307.
14. World Health Organization. <https://covid19.who.int> // Accessed June 17, 2020.
15. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. // *Lancet*, 2020; 395: 1054- 1062.
16. Zhou P., Yang X., Wang X. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. // *Nature*, 2020; 579: 270- 273.
17. Zhu N., Zhang D., Wang W. et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China // *N Engl J. Med.*, 2019; 382: 727- 733.

Entered 20.03.2024

УДК 616.36 - 002.2 - 036.2(575.1)

**УРОВЕНЬ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С СРЕДИ
«ЗДОРОВОГО» НАСЕЛЕНИЯ УЗБЕКИСТАНА**

Исмаилов У.Ю. E-mail: doc.ismailov5@gmail.com

Рахимов Р.А. <https://orcid.org/0000000161139119>

Хикматуллаева А.С. <https://orcid.org/0000-0002-2616-5589>

Ибадуллаева Н.С. <https://orcid.org/0000-0001-8334-2548>

¹Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Узбекистан, г.Ташкент, ул. Янгишахар, 7А, 998 (71) 234-18-62, E-mail: rivuzb@gmail.com

✓ **Резюме**

Для выявления уровня распространенности маркеров инфицирования вирусными гепатитами В и С среди людей, ранее не болевших этими инфекциями, был проведен скрининг 853668 жителей населения Узбекистана на наличие HBsAg и anti-HCV в крови. Частота выявления как HBsAg, так и anti-HCV составила по 3,1%. Наиболее высокий уровень HBsAg и anti-HCV был выявлен в Андижанской, Бухарской, Кашкадарьинской, Наманганской и Хорезмской областях (4,6-3,6% и 5,5-3,7% соответственно). Наиболее часто HBsAg обнаруживали у лиц зрелого возраста 41-50 лет - 4,6±0,1% и 31-40 лет - 4,3±0,04%, а anti-HCV у лиц пожилого возраста (51 год и старше) - 4,9-5,8%. Частота выявления HBsAg и anti-HCV у лиц мужского пола оказалась в 2,9-1,6 раза соответственно выше, чем у лиц женского пола.

Ключевые слова: вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, HBsAg, anti-HCV.

**ЎЗБЕКИСТОН «СОҒЛОМ» АҲОЛИСИ ОРАСИДА В ВА С ВИРУСЛИ
ГЕПАТИТЛАРНИНГ ТАРҚАЛГАНЛИК ДАРАЖАСИ**

Ismoilov U.Yu. E-mail: doc.ismailov5@gmail.com

Raximov R.A. <https://orcid.org/0000000161139119>

Xikmatullaeva A.S. <https://orcid.org/0000-0002-2616-5589>

Ibadullaeva N.S. <https://orcid.org/0000-0001-8334-2548>

Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitlar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Virusologiya ilmiy-tadqiqot instituti, O'zbekiston, Toshkent, Yangishaxar, 7A, 998 (71) 234-18-62, E-mail: rivuzb@gmail.com

✓ **Rezyume**

Ilgari В va С virusli gepatitlar bilan kasallanmagan shaxslar orasida ushbu infeksiyalar markyorlarining tarqalish darajasini aniqlash maqsadida O'zbekiston aholisining 853 668 nafarining qonida HBsAg va anti-HCV aniqlash uchun skrining o'tkazildi. HBsAg va anti-HCV ni aniqlash chastotasi 3,1% ni tashkil etdi. HBsAg va anti-HCV ning eng yuqori darajasi Andijon, Buxoro, Qashqadaryo, Namangan va Xorazm viloyatlarida (4,6-3,6% va 5,5-3,7% mos ravishda) aniqlandi. HBsAg ko'pincha 41-50 yoshli kattalarda - 4,6±0,1% va 31-40 yoshda - 4,3±0,04%, anti-HCV esa keksa shaxslarda (51 yosh va undan katta) - 4,9-5,8% aniqlandi. Erkaklarda HBsAg va anti-HCV ni aniqlash chastotasi ayollarga qaraganda 2,9-1,6 baravar mos ravishda yuqoriligi aniqlandi.

Kalit so'zlar: virusli gepatit В, virusli gepatit С, HBsAg, anti-HCV.

DISTRIBUTION LEVEL OF VIRAL HEPATITIS B AND C AMONG THE “HEALTHY” POPULATION OF UZBEKISTAN

Ismoilov U.Yu. E-mail: doc.ismailov5@gmail.com
Rakhimov R.A. <https://orcid.org/0000000161139119>
Khikmatullaeva A.S. <https://orcid.org/0000-0002-2616-5589>
Ibadullaeva N.S. <https://orcid.org/0000-0001-8334-2548>

The Research Institute of Virology of the Republican specialized scientific practical medical center of epidemiology, microbiology, infectious and parasitic diseases, Uzbekistan, Tashkent, Yangishahar str., 7A, 998 (71) 234-18-62, rivuzb@gmail.com

✓ Resume

To identify the level of prevalence of markers of viral hepatitis B and C among people who had not previously suffered from these infections, 853 668 residents of the population of Uzbekistan were screened for the presence of HBsAg and anti-HCV in the blood. The detection rate of both HBsAg and anti-HCV was 3.1%. The highest levels of HBsAg and anti-HCV were detected in Andijan, Bukhara, Kashkadarya, Namangan and Khorezm regions (4.6-3.6% and 5.5-3.7%, respectively). Most often, HBsAg was found in mature people 41-50 years old - $4.6 \pm 0.1\%$ and 31-40 years old - $4.3 \pm 0.04\%$, and anti-HCV in elderly people (51 years and older) - 4.9-5.8%. The frequency of detection of HBsAg and anti-HCV in males was 2.9-1.6 times higher, respectively, than in females.

Key words: viral hepatitis B, viral hepatitis C, HBsAg, anti-HCV.

Актуальность

Актуальность проблемы парентеральных вирусных гепатитов В (ВГВ) и С (ВГС) на современном этапе определяется их повсеместной распространённостью, широтой путей и факторов передачи, мягким клиническим течением хронического гепатита с постепенным развитием неблагоприятных исходов в цирроз и рак печени. Согласно Глобальному докладу по гепатиту Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) за 2024 г. [1], число жертв этого заболевания постоянно растёт. Гепатит занимает второе место в мире среди инфекционных заболеваний, от которых умирает наибольшее число людей: на его долю приходится 1,3 миллиона смертей в год - столько же, сколько и на долю туберкулеза, являющегося основной причиной смерти среди инфекционных болезней. Помимо этого, ВГВ и ВГС ассоциированы с циррозом печени и гепатоцеллюлярной карциномой [2] с высоким уровнем летальности. Необходимость решения значимых проблем вирусных гепатитов указана в Постановлении Президента Республики Узбекистан, от 16.05.2022 г. № ПП-243 «О совершенствовании мер противодействия распространению некоторых актуальных вирусных инфекций» [3]. В рамках выполнения задачи по раннему выявлению вирусных гепатитов типов «В» и «С» во всех регионах республики указанной в Постановлении Президента Республики Узбекистан №ПП-243, был проведен массовый скрининг взрослого населения всех 14 регионов Республики Узбекистан.

Целью исследования было выявление уровня распространенности ВГВ и ВГС среди «здорового» населения Узбекистана.

Материал и методы

В I квартале 2024 г. был проведен отбор проб венозной крови у 853668 человек в возрасте от 18 до 60 лет. Из них 625475 женщины и 228192 мужчины. Обследовали лиц, ранее не болевших ВГВ и ВГС, обратившихся в ЛПУ по месту жительства. Все образцы крови были исследованы на наличие маркеров вируса ГВ (поверхностного антигена вируса гепатита В - HBsAg) и ВГС инфекции (антитела к вирусу ГС - anti-HCV) иммунохроматографическим методом (экспресс-тест). Для выявления HBsAg и anti-HCV в сыворотке крови использовали иммунохроматографические экспресс-тесты производителя InTecProducts, INC (КНР) и Guangzhou Wondfo Biotech Co. Ltd (КНР) соответственно. Тест на HBsAg имеет чувствительность - 100,0%, специфичность - 99,4%, тест на anti-HCV - чувствительность - 99,7%, специфичность - 99,8% [4, 5].

Результаты и обсуждение

Как показало исследование, уровень скрытой инфицированности ВГВ и ВГС т.н. «здорового» населения Узбекистана оказался значительным (по $3,1 \pm 0,02\%$ соответственно). Распространенность

ВГВ и ВГС в разрезе административных территорий Республики Узбекистан оказалась не равномерной (табл.1).

Таблица 1

Результаты обследования «здорового» населения на маркеры инфицирования ВГВ и ВГС

Регион	Обследовано населения	Из них выявлено инфицированных лиц			
		HBsAg +	%	anti-HCV+	%
г. Ташкент	86 564	2 045	2,4±0,1	4 610	5,3±0,1
Андижанская обл.	49 448	2 178	4,4±0,1	2 729	5,5±0,1
Бухарская обл.	85 922	3 953	4,6±0,1	3 457	4,0±0,1
Джизакская обл.	52 393	1 461	2,8±0,1	697	1,3±0,1
Кашкадарьинская обл.	16 663	733	4,4±0,2	347	2,1±0,2
Навоийская обл.	50 582	1 023	2,0±0,1	679	1,3±0,1
Наманганская обл.	67 234	2 399	3,6±0,1	2 259	3,4±0,1
Самаркандская обл.	70 636	2 055	2,9±0,1	1 542	2,2±0,1
Сурхандарьинская обл.	68 027	2 095	3,1±0,1	1 287	1,9±0,1
Сырдарьинская обл.	39 981	1 111	2,8±0,1	1 019	2,5±0,1
Ташкентская обл.	41 979	1 198	2,9±0,1	792	1,9±0,1
Ферганская обл.	82 081	2 497	3,0±0,1	2 654	3,2±0,1
Хорезмская обл.	79 020	2 219	2,8±0,1	2 888	3,7±0,1
Р. Каракалпакстан	63 138	1 360	2,2±0,1	1 537	2,4±0,1
Р. Узбекистан	853 668	26 327	3,1±0,02	26 497	3,1±0,02

Из числа обследованных лиц, HBsAg был выявлен у 3,1±0,02%. Это указывает на то, что несмотря на проводимую вакцинацию населения против ВГВ, Узбекистан продолжает относиться к регионам со средним уровнем носительства HBsAg [6]. Уровень распространенности оказался достоверно ($p<0,001$) выше в Бухарской, Андижанской, Кашкадарьинской и Наманганской областях (4,6-3,6%), по сравнению со среднереспубликанским показателем (3,1±0,02%). Учитывая значение парентерального механизма передачи ВГВ, представляет практическое значение выявление условий и факторов, способствовавших интенсивному распространению ВГВ в Бухарской, Андижанской, Кашкадарьинской и Наманганской областях.

Наличие перенесенной острой инфекции ВГС было обнаружено у 3,1±0,02% населения, что указывает на значительный уровень распространенности ВГС среди населения Узбекистана. Уровень распространенности ВГС оказался достоверно ($p<0,001$) выше в Андижанской, Ташкентской, Бухарской и Хорезмской областях (5,5-3,7%), по сравнению со среднереспубликанским показателем.

В Узбекистане массовая вакцинация детей против ВГВ внедрена в 1998 году, т.е. 25 лет назад [6]. Воздействие вакцинации объясняет то, что наиболее низкий уровень инфицированности был выявлен среди молодых людей младше 18 лет и в возрастной группе 18 – 30 лет. Наиболее часто HBsAg обнаруживали у лиц зрелого возраста 41-50 лет - 4,6±0,1% и 31-40 лет - 4,3±0,04% (табл. 2).

Уровень инфицированности населения ВГС оценивается на основании выявления антител к вирусу ГС. Уровень инфицированности населения последовательно возрастает с увеличением возраста. Наиболее низкий уровень инфицированности ВГС оказался у молодых людей в возрасте до 18 лет (1,0%), а наиболее высокий уровень инфицированности выявили у лиц пожилого возраста (51 год и старше) - 4,9-5,8%, при среднем показателе 3,1% ($p<0,001$). Анализ результатов исследования населения разного пола выявил некоторые отличия (табл. 3).

Таблица 2

Уровень инфицированности ВГВ и ВГС населения разных возрастных групп

Возрастные группы	Обследовано населения	Из них выявлено инфицированных лиц			
		HBsAg +	%	anti-HCV+	%
15-17 л.	13 082	98	0,7±0,1	130	1,0±0,1
18-30 лет	275 725	5 498	2,0±0,03	4 314	1,6±0,03
31-40 лет	213 431	9 179	4,3±0,04	4 960	2,3±0,04
41-50 лет	132 526	6 035	4,6±0,06	5 424	4,1±0,06
51-60 лет	115 707	3 412	2,9±0,05	5 693	4,9±0,05
Старше 60 лет	103 197	2 105	2,0±0,04	5 976	5,8±0,04
Итого	853 668	26 327	3,1±0,02	26 497	3,1±0,02

Таблица 3

Уровень инфицированности ВГВ и ВГС населения разного пола

Пол	Обследовано населения	Из них выявлено инфицированных лиц			
		HBsAg +	%	anti-HCV+	%
Женщины	625 476	17 153	0,7±0,1	17 832	1,0±0,1
Мужчины	228 192	9 174	2,0±0,03	8 665	1,6±0,03
Итого	853 668	26 327	3,1±0,02	26 497	3,1±0,02

Частота выявления HBsAg и anti-HCV у лиц мужского пола оказалась в 2,9-1,6 раза соответственно выше, чем у лиц женского пола ($p<0,001$). Это указывает на то, что при многообразии путей передачи парентеральных гепатитов В и С (искусственный и естественный парентеральный, половой) лица мужского пола имеют большее значение как контингент риска заражения и как источники инфекции.

Проведенный массовый скрининг взрослого населения Узбекистана, ранее не болевшего вирусными гепатитами В и С, выявил 6,2 % инфицированных лиц (ВГВ - 3,1% и ВГС - 3,1%). Фактически, это не выявленные больные ВГВ и ВГС, перенесшие острый период заболевания в скрытой форме. В настоящее время, количество взрослого населения Узбекистана составляет почти 28 млн. человек [8]. Следовательно, количество лиц, инфицированных ВГВ и ВГС, может составлять более 1,7 млн. человек. И это дополнительно к количеству больных, клинически выраженными формами ВГВ и ВГС, которых выявляют ежегодно рутинными методами.

Вирусный гепатит В (6-15%) и особенно вирусный гепатит С (50-85%) характеризуются высоким уровнем хронизации [9], ассоциированной с циррозом печени и гепатоцеллюлярной карциномой [2]. В связи с этим, в ближайшие 3-10 лет, возможно увеличение количества больных хроническими гепатитами и их исходами.

Выводы

1. Уровень распространения ВГВ и ВГС среди взрослого населения Узбекистана значительно превышает регистрируемый уровень.
2. Большая часть случаев острого периода ВГВ и ВГС протекает в скрытой форме.
3. Необходимо регулярное проведение скрининга взрослого населения для выявления больных ВГВ и ВГС, для их последующей диспансеризации для раннего выявления хронизации и формирования цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672>.
2. Исламбекова З.А. Факторы, способствующие усилению трансформации гепатита В, С в цирроз и гепатоцеллюлярную карциному. Сибирский медицинский журнал. 2009. - № 4. – С. 65-68.
3. <https://lex.uz/uz/docs/6017479>
4. https://ru.intecasi.com/one-step-hbsag-test_p18.html
5. https://ru.intecasi.com/rapid-anti-hcv-test_p10.html
6. World Health Organization. Global Alert and Response (GAR): Hepatitis. Geneva: World Health Organization [cited 2015 Mar 31]. Available from: <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/en/>.
7. Avazova D., Kurbanov F., Tanaka Y., Sugiyama M. et al. Hepatitis B virus transmission pattern and vaccination efficiency in Uzbekistan. //J Med Virol. 2008 Feb;80(2):217-24. doi: 10.1002/jmv.21035.
8. <https://bdex.ru/naselenie/uzbekistan>
9. Майер К. П. Гепатит и последствия гепатита. /Гэотар Медицина. Год издания: 2004: 720 с.

Поступила 20.03.2024

УДК 611.01/613.2

КИМЁВИЙ ТАРКИБИ ТУРЛИЧА СУВЛАР ИСТЕМОЛИДАН КЕЙИН ИНСОН ОРГАНИЗМИДА РЎЙ БЕРАДИГАН ФИЗИОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР

Қодиров Ойбек Ўктамович <https://orcid.org/0009-0000-1723-4303>

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

Тананинг суви (сувнинг боғланган ҳолати). Буни ўрганишимизнинг асосий мақсади организмнинг боғланган сув фазасининг тизимли гомеостатик таъсирини ва унинг атроф-муҳит билан электрон ўзаро таъсирини алмашиш механизмларини таҳлил қилиш, ҳужайра тузилмаларида метабolik касалликларнинг асосий сабабларини ва кейинчалик юзага келишини ақс эттиради.

Калит сўзлар: кимёвий таркиби турлича сувлар, турли сувлар истемолидан кейин инсон организмида рўй берадиган физиологик ўзгаришлар.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ПРОИСХОДЯЩИЕ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА ПОСЛЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ ВОДЫ РАЗЛИЧНОГО ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА

Кадыров Ойбек Октамович <https://orcid.org/0009-0000-1723-4303>

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

Вода в организме (связанное состояние воды). Основная цель нашего исследования – анализ системного гомеостатического действия связанной водной фазы организма и обменных механизмов ее электронного взаимодействия с окружающей средой, отражающих основные причины метаболических заболеваний в клеточных структурах и их последующего возникновения.

Ключевые слова: вода различного химического состава, физиологические изменения, происходящие в организме человека после употребления различной воды.

PHYSIOLOGICAL CHANGES THAT OCCUR IN THE HUMAN BODY AFTER DRINKING WATER OF VARIOUS CHEMICAL COMPOSITIONS

Kadyrov Oybek Oktamovich <https://orcid.org/0009-0000-1723-4303>

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

Body water (bound state of water). The main goal of our study is to analyze the systemic homeostatic effect of the bound water phase of the organism and the exchange mechanisms of its electronic interaction with the environment, reflecting the main causes of metabolic diseases in cellular structures and their subsequent occurrence.

Key words: water with different chemical composition, physiological changes that occur in the human body after drinking different water.

Долзарблиги

Квант тушунчаларига асосланиб, организм деллокализатсияланган электронларнинг макроскопик тизими сифатида қаралади, уларнинг ҳар бири орган ва ҳар бир хужайра нафақат бир-бири билан, балки ўхшаш хусусиятларга эга тузилмалар билан ҳам электрон ўзаро таъсирда бўлади. Демак, саломатлик ва касаллик атроф-муҳитнинг электрофизик ҳолатига сезиларли даражада боғлиқдир [1,2,3].

Электрон алмашинув жараёнларининг самарадорлигини ва инсон саломатлиги ҳолатини акс эттирувчи тизимли кўрсаткич таркибдир танадаги боғланган сувнинг фазалари ва электрон эмиссиянинг тегишли интенсивлигини кўрсатади [1,8].

Органларнинг (касалликларнинг) патологик шароитида мослашувчанлик этишмовчилиги юзага келади, бу жисмоний нуқтаи назардан "бўшлик" деб ҳисобланади [2,4,5,6].

Тадқиқот мақсади: Кимёвий таркиби турлича сувлар истемолидан кейин инсон организмида рўй берадиган физиологик ўзгаришларни ўрганиш.

Материал ва усуллар

Юқумли бўлмаган касалликлар бутун дунё бўйлаб ўлимнинг асосий сабабига айланди, уларнинг келиб чиқиши номаълумлигича қолмоқда. Шу билан бирга, гигиеник диагностика ва ижтимоий-гигиеник мониторинг методологиясида атроф-муҳит омилларининг инсон саломатлигига таъсиридан далолат берувчи яхши кўрсаткичларни излаш жуда қийин. Бошқарув хатоларининг 85-90 фоизи ушбу кўрсаткичларнинг асоссиз танланганлиги сабабли тан олинади. Юқумли бўлмаган касалликларнинг доимий ўсиши Ўзбекистон аҳолисида мавжуд ижтимоий-гигиена (эпидемиологик) мониторинг тизимининг самарасизлигини ва умуман, гигиена ҳолатини кўрсатади.

Ишончли мониторинг малумотларини олиш учун инсон саломатлигидаги ўзгаришларни акс эттирувчи тизимли гомеостатик кўрсаткични жорий этиш керак, ташқи омилларнинг, шу жумладан ҳаётий ва ижтимоий омилларнинг табиати ва келиб чиқишидан қатъи назар. Шу муносабат билан, ушбу шарҳнинг мақсадлари тананинг боғланган сув фазасининг тизимли гомеостатик таъсирини ва унинг электрон механизмларини таҳлил қилиш эди. Хужайра тузилмаларида метаболик бузилишларнинг асосий сабабларини ва кейинчалик турли даражада асоратлар пайдо бўлишини акс эттирувчи муносабатларда атроф-муҳит билан ўзаро алмашилиш муҳим рол ўйнайди.

Сурункали юқумли бўлмаган касалликларнинг асосий сабаби атроф-муҳитнинг ифлосланиши эканлиги аниқланди. Иммун, гормонал, гематопозтик ва бошқа тизимларда орган касалликлари туфайли ўлим туфайли одам нафас олиш, қон айланиш ва иммунитет тизимлари, неоплазмалар атмосфера ҳавосининг кимёвий таркибий қисмларининг комбинацияланган таъсири, ўзгаришлар билан боғлиқ.

Шу билан бирга, гигиеник диагностика методологиясида, шунингдек, ижтимоий-гигиеник мониторинг атроф-муҳит омилларининг таъсирини кўрсатадиган кўрсаткичлар инсон саломатлиги учун яшаш жойига боғлиқ.

Хормесис тушунчаси токсикологиянинг замонавий тамойилларига зид келади, бу шуни кўрсатади "доза токсикликни аниқлайди". Бироқ, юкни тартибга солишга шунга асосланиб ёндашади тушунчалар катта ишончлилика эга, бор организмнинг сув муҳитининг хормесисга таъсирини тушунмаслик туфайли организмларнинг барқарорлигига ноқулай омилларнинг таъсирининг концептуал асосларини чеклаш.

Ичимлик сувида, боғланган сувнинг таркиби 0,8% дан ошмайди, ўртача 0,2 дан 0,6% гача ўзгариб туради. Бундан келиб чиқадики, ичимлик сувида фазалар мавжуд боғланган сув тананинг тизимли гомеостазини таъминлаш учун зарур бўлганидан 1,5-2 баравар кам. Ушбу қийматларни оддий таққослаш шуни кўрсатадики тирик организм ўзига хос насос вазифасини бажаради атроф-муҳитдан электронлар, чунки боғлиқ сув фазасининг шаклланиши ва барқарорлашуви учун шарт - унда манфий заряд мавжудлиги.

Натижа ва таҳлиллар

Сув учун тоқат қилинадиган юқори қабул қилиш даражаси йўқ, чунки тана одатда сийдик ёки тер орқали қўшимча сувни чиқариб юбориши мумкин. Шу билан бирга, сувнинг токсиклиги деб аталадиган ҳолат камдан-кам ҳолларда учраши мумкин, бунда кўп миқдорда суюқлик қисқа вақт

ичида олинади, бу буйракнинг уни чиқариш қобилиятидан тезроқ. Бу гипонатремия деб аталадиган хавфли ҳолатга олиб келади, бунда қонда натрий миқдори жуда кўп сув қабул қилинганда жуда паст бўлади. Тананинг ортиқча суви қондаги натрий миқдорини суюлтиради, бу чалкашлик, кўнгил айланиши, мушакларнинг спазмлари каби аломатларга олиб келиши мумкин. Гипонатремия одатда фақат буйраклари тўғри ишламайдиган касал одамларда ёки ҳаддан ташқари иссиқлик стресси ёки танадан ортиқча сувни чиқара олмайдиган узоқ муддатли машаққатли машқлар шароитида кузатилади. Биатлончилар ва марафон югурувчилари каби жуда жисмоний фаол одамлар бу ҳолат хавфи остида, чунки улар кўп миқдорда сув ичишга мойил, айни пайтда тер орқали натрийни йўқотадилар. Аёллар ва болалар ҳам кичикроқ тана ўлчамлари туфайли гипонатремияга кўпроқ мойил.

Газланган шарбатлар шакарли сода каби кўп калория бўлиши мумкин. Бунинг ўрнига, уйда 12 унция газланган сув ва бир ёки икки унция шарбат билан ўзингизнинг газланган шарбатингизни тайёрланг. Қўшимча лаззат учун, дилимленмис цитрус ёки ялпиз каби янги ўтларни қўшинг.

Сув карбонатланиш жараёнида кўпикли бўлиб қолади ва баъзида сода учун соғлом муқобил сифатида тавсия этилади. Карбонатланиш карбонат ангидрид газини юқори босим остида сувда эритишни ўз ичига олади, босим чиқарилганда, пуфакчалар ҳосил бўлади. Бу жараён сувнинг Ph даражасини 7 дан 4 гача пасайтиради, бу эса кислоталироқдир. Кислота даражаси содали сув тиш эмалига ёки суякнинг нормал ҳолатига зарар етказиши мумкинлиги ҳақидаги хавотирларни кучайтирди.

Хулоса

Шундай қилиб, организмдаги сув фазасининг таркиби тизимли гомеостатик муҳитни мутадилаштиришга хизмат қилиши, инсон танаси шошилишча жараёнларни акс эттирувчи омилларнинг туридан қатий назар, тананинг ташқи муҳитга узоқ муддатли мослашиши, ва жисмоний, руҳий саломатлик ҳолатини ҳам нормал ҳолатда ушлаб турувчи гомоген восита ҳисобланади.

Шу билан бирга замонавий тиббиётда инсон танасининг мослашув механизмининг ҳолат ўзгаришлари билан вақт алоқаси боғланган ҳолда тана сувининг истимол фазаси ва унга боғлиқлиги ташқи омилларни ўрганиш керак.

Ушбу адабиёт шарҳи организмнинг сув фазасининг тизимли гомеостатик таъсирини ва унинг атроф-муҳит билан электрон ўзаро таъсирини ўзгартириш механизмларини ўрганишга бағишланган. Хужайрадаги метаболик касалликларнинг асосий сабаблари тузилмалар ва кейинчалик сурункали юқумли боғлмаган инсон касалликларининг пайдо бўлиш шараёнини патоморфологик ўзгаришларини замонавий тиббий тадқиқотлар билан ўрганишни талаб қилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Uktamovich K. O. Clinical and therapeutic nutrition. // Yeuropcan journal of modern medicine and practice, 2023;42-44.
2. Uktamovich, K. O. Diets of Altered Consistency. //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali, 2023;81-84.
3. Jumaeva A.A., Qodirov O.O'. Hygienic bases of the organization of children's nutrition. //Central asian academic journal of scientific research ISSN: 2181-2489 2022;2(6):264-268
4. Uktamovich, K. O. Yecological Approaches to Human Nutrition. // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali, 2022;251-254.
5. Uktamovich K. O. Impact of Yecology on Health. // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali, 2022;255-257.
6. Uktamovich K. O., Gafurovna A. N. Nutrient recommendations and dietary guidelines for pragnent women. // Fan, ta'lim va amaliyotning integrasiyasi, 2022;6:340-342
7. Uktamovich K. O. Study of Health Indicators. // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali, 2023;91-92.
8. Kadyrov Oybek Uktamovich. Noise as a Harmful Production Factor. // American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences, 2023;249-251.
9. Kadyrov Oybek Uktamovich. Industrial Poisons, Prevention of Occupational Poisoning. //American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences, 2023;246-248.

10. Uktamovich K. O. Dental Care Rules. // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali, 2023;88-90.
11. Uktamovich, K. O. How to Properly Care behind the Oral Cavity. // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali 2023;86-87.
12. Ibrohimov K. I. Features of Labor in Agriculture // Central asian journal of medical and natural sciences. Volume. 2022;2:87-91.
13. Ibrohimov KI. The Meal of Students // Indonesian Journal of Yeducation Methods Development. – 2022;20:10.21070 / ijemd.
14. Ibrohimov K. I. Health State of Workers of Cotton Yenterprises, Structure of Diseases, Influence of Age and Work Yexperience // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. 2022;55-59.
15. Ibrohimov K. I. Chorvachilik Komplekslari Va Fermalarda Ishlovchi Ishchilarning Salomatlik Holati, Kasallanishlar Strukturası, Yosh Hamda Ish Stajining Ta'siri // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali 2022;1(7):334-338.
16. Ibrohimov K. I. Chorvachilik Komplekslari Va Fermalarda Ishlovchi Ishchilarning Salomatlik Holati, Kasallanishlar Strukturası, Yosh Hamda Ish Stajining Ta'siri // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali 2022; 1(7):334-338.
17. Ibrohimov K. I. Research of Dust Content in the Air in Production Premises of a Grain Processing Yenterprise // Vital Annex: International Journal of Novel Research in Advanced Sciences. 2022;1(3):76-80.
18. Ibrohimov K. I. Incidence rates of livestock complex yemployees with infectious diseases // Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali. 2022;2(12):225-229.
19. Ibrohimov K. I. Chorvachilik komplekslarida zararli omillarni tekshirish materiallar, tekshirish usullari va tekshirish hajmi // Obrazovanie nauka i innovatsionnye idei v mire. 2023;19(10):181-187.
20. Ibrohimov K. I. Yeffect of Smoking on the Mineralizing Ability of Oral Fluid // International journal of health systems and medical sciences. 2023;2(2):11-12.

Қабул қилинган сана 20.05.2024

Received: 20.05.2024, Accepted: 02.06.2024, Published: 10.06.2024

UDC 616.61 -036.12 - 07- 036.22

SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI RIVOJLANISHIDA GENETIK MUTATSIYALAR ROLI

Mahmudov R.B. <https://orcid.org/0009-0004-9626-3100>

Axmedova N.Sh. <https://orcid.org/0009-0002-3864-3987>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro Davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, A. G'ijduvoni
ko'chasi, 23 Tel: +998 (65) 223-00-50. elektron pochta: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Zamonaviy tibbiyotda surunkali buyrak kasalligi (SBK) rivojlanishida genetik moyillikning ahamiyati bo'yicha bir qator ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda. Ushbu maqolada o'zbek populyatsiyasida turli etiologiyali nefropatiyalar patogenezida APOL1 gen polimorfizmi darajasini aniqlash maqsadida o'tkazilgan tadqiqot natijalari keltirilgan. Tahlil shuni ko'rsatdiki, tadqiqotga kiritilgan bemorlar orasida APOL1 gen polimorfizmi G1 va G2 mutatsiyalari aniqlangan.

Kalit so'zlar: ilmiy, polimorfizm, patogenez, nefropatiyalar, genetik mutatsiyalar.

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Махмудов Р.Б. <https://orcid.org/0009-0004-9626-3100>

Ахмедова Н.Ш. <https://orcid.org/0009-0002-3864-3987>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Бухара,
Узбекистан, улица А. Гиждувани, 23 Тел: +998 (65) 223-00-50. электронная почта: 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 APOL1 в патогенезе нефропатий различной этиологии в популяции Узбекистана. Анализ показал, что среди пациентов, включенных в исследование, выявлены мутации полиморфизма G1 и G2 гена APOL1.

Ключевые слова: научность, полиморфизм, патогенез, нефропатии, генетические мутации.

THE ROLE OF GENETIC MUTATIONS IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Mahmudov R.B. <https://orcid.org/0009-0004-9626-3100>

Akhmedova N.Sh. <https://orcid.org/0009-0002-3864-3987>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Bukhara, Uzbekistan, A. Gijduvani
Street, 23 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 importance 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 in the Uzbek population. The analysis showed that APOL1 gene polymorphism G1 and G2 mutations were detected among the patients included in the study.

Key words: scientific, polymorphism, pathogenesis, nephropathies, genetic mutations.

Dolzarbligi

S o'nggi yillarda SBK rivojlanishiga olib keladigan birlamchi kasalliklar patogenezida muhim ahamiyatga ega bo'lgan irsiy moyillik nefropatiyalarning shakllanishida ham muhim ekanligi haqida ma'lumotlar mavjud [1].

2010 yilda Giulio Genovese va uning hamkasblari APOL1 genida ikkita mustaqil mutatsiya, G1 va G2 borligini aniqladilar. O'tkazilgan tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, arterial gipertenziyada rivojlanadigan nefropatiyada ushbu ikki shaklning kombinatsiyasi SBK ning terminal bosqichining rivojlanishiga olib keladi [2,10]. Podotsit disfunktsiyasi APOL1 mutatsiyasidan kelib chiqqan buyrak shikastlanishining mexanizmi asosida yotadi. Shuningdek, APOL1 ning mutant shakllari buyrak hujayralari membranalarini eritib, yoriqlar hosil qiladi va tripanosoma lizisiga o'xshash podotsitlar funksiyasini buzadi [7].

Yuqori qon bosimida nefropatiya albuminuriya bilan namoyon bo'ladi va morfologik nuqtai nazardan, glomeruloskleroz va interstitsial fibroz kuzatiladi. Bu jarayonlarning shakllanishida bir qancha mexanizmlar ishtirok etadi. Xususan, buyrak gemodinamikasi buzilishi natijasida giperfiltratsiya va keyinchalik CFTning pasayishi, keyin proteinuriya rivojlanishi. Bir qator mualliflar (Fan va boshqalar, 2014) eksperimental tadqiqotlarda gipertenziv kasallikdagi bu holatni kuzatdilar va bu patologik o'zgarish Add3 gen mutatsiyasidan kelib chiqqanligini isbotladilar. Add3 mutatsiyasida buyrak tomirlarida miyogen reaksiya buziladi va natijada buyrak ichidagi gemodinamikaning avtoregulyatsiyasi amalga oshirilmaydi [4].

APOL 1 apolipoproteinlar oilasiga mansub yagona kodlangan signal peptidi bo'lib, zardobga qo'shilish izoformlarini chiqaradi. APOL 1 geni buyrak patologiyasi bilan bog'liq holda o'rganilgunga qadar u odamlarning qon zardobida va ayrim turdagi primatlarda mavjud bo'lgan va ularni tripanosomalardan himoya qiluvchi triponolitik omil sifatida tanilgan. GWASning keng ko'lamli tadqiqoti shuni ko'rsatdiki, APOL 1 gen mutatsiyasiga ega bo'lgan afrikaliklar uyqu kasalligini keltirib chiqaradigan afrikalik tripanosomiazdan kuchli himoyaga ega, ammo ular da nefropatiya rivojlanish xavfi yuqori (GWAS, 2013).

Apolipoprotein L1 (APOL1) asosan jigarda sintezlanadigan yuqori zichlikdagi lipoprotein tarkibidagi xolesterinning ikkilamchi komponenti hisoblanadi. APOL1 shuningdek, qon tomir endoteliyasi, yurak, o'pka, podotsitlar, proksimal tubula va buyrak arteriya endoteliyasida ham topilgan . [9]. Bu oqsil plazmadagi xolesterin efirlarini hosil qilishda ishtirok etadi. U hujayralardan xolesterinning chiqib ketishini ta'minlaydi, ya'ni APOL1 inson organizmida lipidlar almashinuvi va tashishda muhim ahamiyatga ega va xolesterinni periferik hujayralardan jigarga tashishda muhim rol o'ynaydi. Ushbu funktsiyalarni bajarish uchun APOL1 genining bir nechta izoformlari o'rganilgan.

APOL1 apolipoproteinlar oilasining vakili (boshqa 5 ta vakili bor), bcl2 genining a'zosi bo'lib, autofagik hujayralar o'limiga olib keladi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, APOL1 darajasining ortishi hujayrali autofagiya ga sabab bo'ladi [8,11]. 21-asrning boshlarida APOL1 genining inson fenotipiga xos G1 va G2 shakllari aniqlangan. G1 izoformasi bir xil bo'lmagan bir juft nukleotid polimorfizmining (SNP) ko'rinishidir va juft ip deyarli beqaror, muvozanatsiz. G2 - N388 va Y389 aminokislota qoldiqlarining ichki yo'q qilinishi.

Buyrak patologiyasida gen mutatsiyasining qonuniyatlarining ahamiyati qora tanli Afrika aholisi orasida keng tarqalgan qo'zg'atuvchisi Trypanosoma brucei rhodesiense ga chidamli populyatsiya mavjudligi aniqlangandan beri chuqur o'rganildi va G1, G2 bo'lgan shaxslar ko'rsatildi. fenotip genomi Afrika uyqu kasalligidan aziyat chekmaydi. Shu bilan birga, diabetik bo'lmagan nefropatiyalar, xususan, o'choqli segmentar glomeruloskleroz, arterial gipertenziyadan keyin so'nggi bosqichli buyrak kasalligi va inson immunitet tanqisligi virusi bilan bog'liq nefropatiyalar ushbu populyatsiyada ko'proq uchraydi.

Afrikaliklar orasida APOL1 bilan bog'liq nefropatiya xavfi bo'lgan populyatsiya o'rganilganda, kasallik G'arb populyatsiyalarida ko'proq tarqalgan. Yoruba va Nigeriya (G'arbiy Afrika) populyatsiyalari orasida G1 va G2 allellari bilan uchrashish xavfi mos ravishda 40% va 8% edi. [5].

Keyinchalik, boshqa mamlakatlarda nefropatiyalarning kelib chiqishida APOL1 gen mutatsion naqshlarining ahamiyati o'rganila boshlandi. G. Genovese va boshqalar. (2010) buyrak biopsiyasi bilan tasdiqlangan fokal segmental glomeruloskleroz tashxisi qo'yilgan 205 afro-amerikaliklarda APOL1 gen mutatsiyasining tarqalishini tahlil qildi va kasallikning oilaviy tarixi bo'lmagan va kohort natijalari juda past va keng ko'lamli tadqiqotlar o'tkazildi. zarurligi ta'kidlanadi. Oq tanli afrikaliklar (yevropalik amerikaliklar) o'rtasida APOL1 G1/G2 bilan bog'liq nefropatiyalarning tarqalishini o'rganishda

mutatsiyalar 2-toifa diabet bilan og'riqan bemorlarning 0,28 foizida, nazorat guruhidagi 0,33 foizga nisbatan aniqlangan. [8].

Ispaniya va Osiyo populyatsiyalarida APOL1 G1/G2 mutatsiyasiga bog'liq buyrak kasalligining tarqalishini o'rganuvchi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, Lotin amerikaliklar 0,3%, osiyoliklarning 0,4% da oxirgi bosqichda nefropatiya rivojlanish xavfini ko'rsatadigan allellar mavjud [5, 12].

Bir qator ilmiy tadqiqotlarda o'rganilgan arterial gipertenziya bilan bog'liq nefropatiyalarda muhim bo'lgan genlardan biri bu *APOLLO1* genidir. Afrikalik amerikaliklar orasida tripanosomiaz (uyqu kasalligi) bo'yicha epidemiologik tadqiqotlarda gipertonik va diabetik nefropatiyaning evropaliklarga qaraganda yuqori ekanligi aniqlandi. [6]. O'tkazilgan ko'plab tadqiqotlarda APOLLO1 inson zardobidagi lizing omili bo'lib, uning mavjudligi odamlarni tripanosoma infeksiyasidan himoya qilishi ko'rsatilgan. Ushbu gen mutatsiyasi bir vaqtning o'zida afro-amerikaliklarda ikkita patologiyani keltirib chiqaradi: uyqu kasalligi va gipertenziya va diabetik nefropatiya [9,11,13].

Tadqiqot maqsadi: O'zbekiston aholisida turli etiologiyali surunkali buyrak kasalliklarining oldini olishda APOL1 gen polimorfizmi bilan kasallanish holatlarini o'rganishdan iborat.

Tadqiqot material va usullari

APOL 1 geni bugungi kunda diagnostik va prognostik ahamiyati o'rganilayotgan yangi gen hisoblanadi va uning mutatsiyasi va polimorfizm shakllarini o'rganish uchun zarur bo'lgan primerlar tijoratda mavjud emas. Shuni inobatga olib, molekulyar genetik tadqiqotlar o'tkazish maqsadida ushbu gen primerlari O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi O'simlik moddalari kimyosi instituti laboratoriyasida sintez qilindi.

Tayyorlangan primerlar molekulyar biologiya, tibbiyot va farmatsevtika sohalariga, PCR yordamida nefropatiyaning laboratoriya diagnostikasi usullariga tegishli bo'lib, laboratoriya va tadqiqot amaliyotida APOL 1 genidagi (apolipoprotein L1) mutatsiyalarni molekulyar genetik tadqiqotlar davomida aniqlash uchun ishlatilishi mumkin. klinika.

APOL 1 gen mutatsiyasini real vaqtda PCR aniqlash uchun reagentlar to'plami mavjud emasligi sababli, u quyidagi tartibda sintez qilindi. Primerlar (oligonukleotidlar) sintezi ASM-2000 DNK sintezatorida va fosforamidit qattiq faza usulidan foydalangan holda amalga oshirildi. Sintezdan so'ng, oligonukleotidlar qattiq fazadan 2 soat davomida 60 ° C da konsentrlangan 30% suvli ammiak bilan elutsiya qilindi. Oligonukleotid eritmasi ammiakni olib tashlash uchun bug'landi va 0,3 M natriy asetat va 50 mM magniy xlorid ishtirokida 70% etanolda cho'kdi. Oligonukleotidlar 20 daqiqa davomida 14000 rpm tezlikda santrifuj qilindi. Cho'kma ikki marta 70% etanol bilan yuvilgan va xona haroratida 30 daqiqa davomida quritilgan.

Oligonukleotidlar poliakrilamid gel elektroforezi bilan tozalandi. Buning uchun 1:16 akrilamid/bisakrilamid + 7M karbamid va 1x tris-boratni o'z ichiga olgan 18% poliakrilamid jeli tayyorlandi. Primer eritmasiga 10 M karbamid, 10% glitserin, 1 mM EDTA, 10 mM tris bufer (Rn 7.5) o'z ichiga olgan bufer eritmasi qo'shildi. Tayyorlangan primer eritmasi 95 ° C da isitiladi va 1 daqiqa davomida quduqlarga quyiladi. Jel elektroforezi 30 V/sm² da 4 soat davomida amalga oshirildi. Shundan so'ng, jel bo'laklari kesilgan va elut qilingan. Eliminatsiya 8 ° C da 12 soat davomida amalga oshirildi. Tarkibida toza oligonukleotidlar bo'lgan suyuqlik qismi olindi va 70% etanol bilan 20 daqiqa davomida tsentrifugada 14000 aylanish tezligida cho'ktirildi. Olingan oligonukleotidlar pH 8.0 TE buferida 20 mkM konsentratsiyaga suyultirildi.

Olingan primerlarning tuzilishi quyidagicha:

APOL1F - AGACGAGCCAGAGCCAATCTTC

APOL1R - CACCATTGCACTCCAACCTTGGC

PCR tahlili uchun to'plamni tayyorlash uchun quyidagi kompozitsiyadan foydalanilgan (SINTOL, Rossiya): 1-PZR aralashmasi, APOL1 G1/G2, , SynTaq polimerazasining 2-PZR aralashmasi. 1-PCR aralashmasi 25 mM (NH₄)₂SO₄, 75 mM tris pH 8,8, 7,5 mM MgCl₂, 0,05% polisorb 20, 0,01% natriy azid va APOL1 G1/G2 ning 2-PZR aralashmasi, mk50MFrol,% gAP2M dan tashkil topgan. 2 mkM APOL1R, 2 mkM dNTP, 0,05% polisorb 20.

PCR tahlili real vaqt rejimida Applied Biosystem, USA kuchaytirgichida amalga oshirildi. Tahlil natijalari cheklash tahlili orqali APOL1 gen mutatsiyasining mavjudligi yoki yo'qligini ko'rsatdi.

Natijalar va tahlillar

Apolipoprotein L1 - 22-xromosomada joylashgan genlar oilasi, sutemizuvchilar evolyutsiyasining kech davrida ($\approx 30-35$ million yil oldin) paydo bo'lgan va funktsional gen primatlar naslida faqat bir nechta turlarda mavjud. APOL 1 qonda yuqori zichlikdagi lipoproteinlar (HDL) kompleksining bir qismi sifatida aylanadi. Shuningdek, u o'pka, oshqozon osti bezi, jigar, buyrak va platsenta to'qimalarida ko'p miqdorda topiladi.

Keng qamrovli tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, APOL1 genidagi mutatsiyalar bilan bog'liq surunkali buyrak kasalligi etnik kelib chiqishi bilan bog'liq va afro-amerikaliklarda oq tanlilarga qaraganda 3-4 marta tez-tez uchraydi. Shunisi e'tiborga loyiqki, APOL1 genining G1 [c.(1072A>G; 1200T>G)] va G2 (c.1212_1217del6) mutatsiyalari diabetik bo'lmagan nefropatiya va gipertonik nefropatiyaning terminal bosqichlari rivojlanish darajasi bilan chambarchas bog'liqligi aniqlandi.

O'rganilayotgan gen mutatsiyalarining bu jihati shuni anglatadiki, turli xil etiologiyali nefropatiyalarning rivojlanishida ushbu allellarni xavf omili sifatida o'rganish SBK va terminal bosqichi bilan asoratlarni rivojlanish ehtimolini kamaytirish imkonini beradi. Tadqiqotimizda o'zbek populyatsiyasida gipertoniya, 2-toifa qandli diabet va surunkali glomerulonefritda APOL1 gen mutatsiyasining qonuniyatlari darajasi va ahamiyatini o'rganishni maqsad qilgan edik.

Tadqiqotga kiritilgan 180 bemordan 144 nafari molekulyar genetik testlarga kiritilgan. 36 bemorda genetik tekshiruv o'tkazilmadi, chunki davolashdan oldingi DNK namunalari qisman sifatsiz edi.

Nazorat guruhiga 170 nafar sog'lom odam kiritilib, genetik tekshiruvlar o'tkazildi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, APOL1 geni rs73885319, rs60910145 polimorfizmi va rs71785313 alleli Uchrashuv tezligi quyidagicha edi. Asosiy guruhda (n=144) rs73885319 2 bemorda 1,4%, rs60910145 polimorfizm 0,7% 1 bemorda va rs71785313 allel 1 0,7% bemorlarda topilgan (1-jadval).

1-jadval

APOL1 geni rs73885319, rs60910145 va rs71785313 allellari va genotiplarining chastotasi (asosiy va nazorat guruhlarida)

Guruhlar		Genotip tarqatish raqam					
		rs73885319		rs60910145		rs71785313	
		Mutlaq	%	mutlaq	%	Mutlaqo	%
1	Asosiy guruh n=144	2	1.4	1	0,7	1	0,7
2	Nazorat guruhi n=170	0		0		0	

Sog'lom odamlardan olingan qon tarkibini o'rganishda mutatsiya aniqlanmadi.

APOLLO1 genining ikkita mustaqil mutatsiyasi borligi aniqlandi, G1 va G2. G1 va G2 mutatsion shakllarining allellar va genotiplar ko'rinishida paydo bo'lishiga qarab, 3 darajali xavf omili aniqlanadi.

G0/ G0 - xavf yo'q

G1/G0; G0/ G2 - past xavf

G1/ G1 - o'rtacha xavf

G1/G2; G2/G2 - yuqori xavf

Shuningdek, biz tadqiqotning keyingi bosqichlarida APOL1 genining G1 va G2 allel (mutatsiyalangan) shakllarining paydo bo'lish darajasini tahlil qildik (2-jadval).

Asosiy guruh bo'yicha umumiy tahlilda (n=144) G1 alleli 3 bemorda (2,1%), G2 alleli esa 1 bemorda (0,7%) topilgan. Genotiplar o'rganilganda 1 ta holatda G1+G1 genotipi (0,7%) va 1 holatda G1+G2 genotipi (0,7% da kuzatilgan) ($r>0,05$). G2+G2 genotipi qayd etilmagan.

Olingan natijalar o'rganilayotgan guruhlar tomonidan tahlil qilinganda quyidagi o'zgarishlar aniqlandi. AG 1 darajali bemorlarda (n= 55) G1 alleli 2 (3,6%), G2 1 (1,8%), G1+G2 genotipi 1 bemorda (1,8%) ($r< 0,001$) aniqlangan. Surunkali glomerulonefrit erta bosqichlarda o'rganiladi 41

bemordan 1 tasida (2,4%) G1 alleli va 1 bemorda (2,4%) G1+G1 genotipi mavjud. II-toifa diabetning kompensatsiya davridagi bemorlarda APOL1 gen mutatsiyasining naqshlari topilmadi.

2-jadval

APOL1 genining G1 va G2 allel (mutatsiyalangan) shakllarining o'rganilayotgan guruhlar va nazorat guruhida paydo bo'lish soni (%)

Guruhlar		Raqam ning allellar				Genotiplar uchrashuv darajasi					
		G1		G2		G1+G1		G1+G2		G2+G2	
		n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
1	Asosiy guruh n=144	3	2.1	1	0,7	1	0,7	1	0,7	0	0,0
A	Gipertenziya kasallik n = 55	2	3.6	1	1.8			1	1.8		
B	Surunkali glomerulonefrit n=41	1	2.4			1	2.4				
S	II turdagi diabet n=48	-		-		-		-		-	
2	Nazorat guruhi n=170	0		0		0		0		0	

Bemor guruhlar va sog'lom nazorat guruhlaridagi barcha o'zgarishlar uchun allellar va genotiplarning taqsimlanishi Hardy-Weinberg qonuniga muvofiq sezilarli og'ishlarni ko'rsatdi. Asosiy guruhdagi ko'rsatkichlar Hardi-Vaynberg qonuniga to'g'ri keldi, ya'ni APOLLO1 geni rs73885319 (c.1072A>G;) allel (mutatsiya) shakli k ko'chirilgan A/A - 0,98, A/G - 0,014, G/G-0, p va yo'qotish natijasi A/A - 0,98, A/G - 0,013, G/G-0 (ch 2= 0,07, df =, p=0,93) (3-jadval). APOLLO1 geni rs60910145 (1200T>G) va kuzatilgan allel (mutatsiya) shakl T/T - 0,993, T/G - 0,007 va G/G-0, jami 0,99, kutilayotgan T/T - 0,993, T/G - 0,007 va G/G-0 (ch 2) = 0,02, df =, p=0,9) (4-jadval).

APOL1 geni G1 mutatsiya shakli va allel (mutatsiya) shaklining G2 (c.1212_1217del6) taqsimotini tahlil qilganimizda, natijalar Hardi-Vaynberg qonuniga muvofiq sezilarli og'ishlarni ko'rsatdi.

3-jadval

APOLLO1 geni rs73885319 (c.1072A>G;) allel (mutatsiya) shaklining nazariy (kutilgan) va kuzatilgan tarqalishi (Hardi-Vaynbergga ko'ra)

Asosiy guruh					
Allellar (polimorfizmlar)		Topilgan allellar soni			
1072A		0,99			
1072G		0,01			
Gaplotip shakli		Gaplotiplar soni		ch2	P
		Kuzatilgan	Kutilgan		
A/A		0,9861	0,9862	0.000	0,93
A/G		0,014	0,0138	0.000	
G/G		0,00	0,00	0,007	
Jami		1.0	1.00	0,007	
					1

APOLLO1 geni rs60910145 (1200T>G) allel (mutatsion) shaklning nazariy (kutilgan) va kuzatilgan soni (Hardi-Vaynbergga ko'ra)

Asosiy guruh					
Allellar (polimorfizmlar)	Topilgan allellar soni				
1200T	0,99				
1200 G	0,01				
Gaplotip shakli	Gaplotiplar soni		ch2	P	Df
	Kuzatilgan	Kutilgan			
T/T	0,993	0,993	0.000	0,9	1
T/G	0,007	0,007	0.000		
G/G	0,00	0,00	0,002		
Hamma narsa	0,99	100.00	0,002		

APOL1 geni G1 mutatsiyasi c.1072A>G va 1200T>G allel haplotip uchrashuvida kuzatilgan T/T - 0,993, T/G - 0,007 va G/G-0 , jami 0,99, kutilayotgan -/- 0,993, +/- - 0,007 va +/-0 (ch 2= 0,02, df =1, p=0,9). APOLLO1 geni G2 (c.1212_1217del6) allel (mutatsion) shakllarini tahlil qilishda bir xil ko'rsatkichlar kuzatildi. Tadqiqotlarimiz natijalariga ko'ra, APOL1 gen mutatsiyasi 2,8% hollarda aniqlangan. Polimorfizm shakllaridan rs73885319 1,4%,; rs60910145- 0,7%; rs71785313 alleli 0,7% hollarda aniqlangan .

Ushbu tadqiqotda biz o'rganilayotgan o'zbek populyatsiyasida APOL1 geni G1 va G2 mutatsiya shakllarining uchrashi soni va ularning turli etiologiyali nefropatiyalar rivojlanishidagi rolini baholashga harakat qildik.

Xulosa

Xulosa qilib shuni aytish mumkinki, bu gen o'zbek populyatsiyasida ham mavjud va uning G1+G1 va populyatsiyamizdagi G1+G2 genotiplarini aniqlash, bu gen mutatsiyasi KKHning terminal bosqichi rivojlanishida diagnostik va prognostik ahamiyatga ega.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Assady S, Wanner N, Skorecki KL & Huber TB Glomerulyar salomatlik va kasalliklarda podotsitlar biologiyasiga oid yangi tushunchalar //J. Am. Soc. Nefrol 28, 2017;15(66):1707–1715.
2. Boger CA va Heid, IM (2011). Surunkali buyrak kasalligi: genom bo'yicha assotsiatsiyalarni o'rganishdan yangi tushunchalar. //Buyrak va qon bosimi tadqiqoti2011;34:225-234.
3. Cooper, A., Ilboudo, H., Alibou, VP, Ravel, S., Anyaru, J., Weir, W., Noyes, H., Capewell, P., Camara M., Milet, J., Jamonneau, V., Camara O., Matovu E., Bucheton B. va MacLeod A. (2017). APOL1 buyrak xavfi variantlari afrikalik tripanosomiaz bilan qarama-qarshi qarshilik va sezuvchanlik assotsiatsiyasiga ega. 2017; eLife 245-256
4. Fan L., Gao V., Nguyen BV, Jefferson JR, Liu Y., Fan F. va Roman RJ (2020). Buyrak gemodinamikasining buzilishi va glomerulyar giperfiltratsiya gipertenziya tufayli buyrak shikastlanishiga yordam beradi. //Amerika fiziologiya-buyrak fiziologiyasi jurnali, 2020; 319: F624-F635.
5. Freedman BI, Cohen AH. Gipertenziya bilan bog'liq nefropatiya: bu nomda nima bor? //Nat. Rev. Nephrol 12, 2016;27-36.
6. Kopp JB, Anders HJ, Susztak K, Podestà MA, Remuzzi G, Hildebrandt F, Romagnani P. Podocytopathies. Nat Rev Dis Primerlari. 2020 yil 13 avgust; 6(1):68. doi: 10.1038/s41572-020-0196-7. (15)
7. Kriz W, Lemley KV. Glomerulyar filtratsiya to'sig'iga mexanik qiyinchiliklar: moslashishlar va sklerozga yo'l. //Pediatr. Nephrol 32, 2017;405-417.
8. Limou Sofi va boshqalar. "APOL1 buyrak xavfi allellari: populyatsiya genetikasi va kasalliklar assotsiatsiyasi." //Surunkali buyrak kasalligidagi yutuqlar jild. 21.5 (2014): 426-33.
9. Madhavan SM, O'Toole JF, Konieczkowski M, Ganesan S, Bruggeman LA, Sedor JR. Oddiy buyrak va diabetik bo'lmagan buyrak kasalliklarida APOL1 lokalizatsiyasi. // J Am Soc Nephrol. 2011 yil noyabr;22(11):2119-28.
10. Nishizono R va boshqalar. FSGS o'sish bilan bog'liq podotsitlar stressiga moslashuvchan javob sifatida. // J. Am. Soc. Nefrol 28, 2931–2945 (2017). 15-51
11. Wan G, Zhaorigetu S, Liu Z, Kaini R, Jiang Z, Xu CA. Apolipoprotein L1, yangi Bcl-2 gomologik domeni 3-faqat lipidlarni bog'laydigan oqsil, autofagik hujayra o'limini keltirib chiqaradi. // J Biol Chem. 2008 yil 1-avgust;283(31):21540-9.
12. Yusuf AA, Govender MA, Brandenburg JT, Winkler CA. Buyrak kasalligi va APOL1 // Hum Mol Genet. 2021 yil 26-30 aprel. rr129-137.
13. Ahmadova N.Sh ., Sulaumonova G.T., Muxammedjanova M.X., G'iyosova N.O. Surunkali buyrak kasalligi uchun xavf omillarining paydo bo'lish chastotasi va tarqalishi bo'yicha o'tkazilgan tadqiqot natijalarining tahlili // Xalqaro joriy tadqiqotlar va sharhlar jurnali. 13-jild. 02-yanvar 2021 yil. R. 127-131.

Qabul qilingan sana 20.05.2024

УДК 611.01/613.2

СУВНИНГ ИНСОН ОРГАНИЗМИДАГИ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ҚАТТИҚ СУВ ТАЪСИРИНИ ПАТОГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРИ

Нуров Сарбоз Азимович <https://orcid.org/0009-0000-9026-6459>

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон, Бухоро ш,
Ғиждувон кўчаси, 23. info@bsmi.uz

✓ Резюме

Юқори кимёвий таркибли ер ости сувлар патогенези организмга кимёвий моддаларнинг бевосита ва билвосита таъсири билан изоҳланади. Сув таркибидаги кимёвий бирикмалар қон томир деворларига ва бутун органлар паренхимасида тўпланиши ва моддалар алмашинувига бевосита ва билвосита таъсири билан боғлиқ. Бунда зарарланган хужайраларда физик-кимёвий жараёнларнинг бузилиши билан кечади. Бунда хужайра мембранаси ўтказувчанлиги кучаяди ёки сусаяди.

Калит сўзлар: сувнинг инсон организмидаги хусусиятлари, инсон организмига қаттиқ сувнинг таъсири патогенетик жиҳатлари.

СВОЙСТВА ВОДЫ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЖЕСТКОЙ ВОДЫ

Нуров Сарбоз Азимович <https://orcid.org/0009-0000-9026-6459>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, улица
Ғиждувана, 23, Бухара, Узбекистан info@bsmi.uz

✓ Резюме

Патогенез грунтовых вод с высоким химическим составом объясняется прямым и косвенным воздействием химических веществ на организм. Химические соединения, содержащиеся в воде, связаны с ее накоплением на стенках сосудов и в паренхиме целых органов и прямым и косвенным воздействием на обмен веществ. Это сопровождается нарушением физико-химических процессов в пораженных клетках. При этом проницаемость клеточной мембраны увеличивается или уменьшается.

Ключевые слова: свойства воды в организме человека, патогенетические аспекты воздействия жесткой воды на организм человека.

PATHOGENETIC ASPECTS OF THE PROPERTIES OF WATER IN THE HUMAN BODY AND THE EFFECT OF SOLID WATER

Nurov Sarboz Azimovich <https://orcid.org/0009-0000-9026-6459>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, 23 G'ijduvan Street, Bukhara,
Uzbekistan. info@bsmi.uz

✓ Resume

The pathogenesis of groundwater with a high chemical composition is explained by the direct and indirect effects of chemicals on the body. Chemical compounds contained in water are associated with its accumulation on the walls of blood vessels and in the parenchyma of whole organs and direct and indirect effects on metabolism. This is accompanied by a violation of the physico-chemical processes in the affected cells. In this case, the permeability of the cell membrane increases or decreases.

Key words: properties of water in the human body, pathogenetic aspects of the effect of hard water on the human body.

Долзарблиги

Ташқи таъсирлар орасида ҳозирги замонда энг кўп учраётган таъсирлардан бири бу турли хил таркибли истеъмоли қилинаётган сувлардир, сувнинг керагидан ортиқ миқдордаги тузлар, макро ва микро элементлар, кимёвий ва биологик таркиби организм аъзо ва тизимларига салбий таъсир кўрсатиши исботланган [1,2,4]. Ер ости сувлари истеъмоли натижасида буйракда кечадиган морфо-функционал ўзгаришлар организмнинг патологик ҳолати бўлиб, кимёвий элемент ва бирикмаларнинг максимал йўл қўйилган меъёрларидан юқори дозалари таъсирида келиб чиқади [3,5,6,7]. Юқори кимёвий таркибли сувларнинг истеъмоли таъсирида организмдаги ўзгаришлар, шу жумладан аъзолар морфологик хусусиятлари ҳамда юқори кимёвий таркибли ер ости сувлар таъсирини камайтириш бўйича даволаш-профилактика тадбирларини ишлаб чиқиш ўз долзарблигини йўқотгани йўқ [8,9,10,11].

Дунёда ҳозирги кундаги етакчи илмий марказлар тадқиқотчи-олимлари юқори кимёвий таркибли ер ости сувларнинг организмга таъсир қилиш максимал дозалари, уларнинг организмда қайтар ва қайтмас патологик жараёнлар келтириб чиқариш муддатлари, юқори кимёвий таркибли ер ости сувларнинг организм тизим ҳамда аъзоларига таъсир даражаси, истеъмоли қилиш учун сувларни тозаловчи воситалар ишлаб чиқариш ва ишлатиш бўйича илмий-тадқиқот ишлари олиб борилиб, натижаларини эълон қилганлар. Бундан ташқари, юқори кимёвий таркибли ер ости сувлар натижасида буйракда морфо-функционал ўзгаришларга олиб келади [1,12,13].

Тадқиқот мақсади: Ер ости сувлари истеъмоли натижасида буйракда кечадиган морфо-функционал ўзгаришлар ва биофаол қўшимчалар таъсирини ўрганишдан иборат (Бухоро вилояти мисолида).

Материал ва усуллар

- гематокселин-эозин билан микро препаратларни бўйаш;
- Ван-Гизон ва Вейгерт усулидан микро препаратларни бўйаш;
- имунофлюоресцент усули;
- кондаги оксидант ва антиоксидант тизимининг фаолият кўрсаткичларини аниқлаш;
- Стрелков жадвалларидан фойдаланган ҳолда вариацион статистика усулида статистик ишлов бериш ва Студент t-мезонини белгилаш.

Натижа ва таҳлиллар

Сувни ифлословчи манбалар орасида энг муҳим ўринни саноат ва маиший-коммунал хўжаликдан чиққан оқова сувлар эгаллайди. Бу оқова чиқинди сувларида тирик организм учун хавфли бўлган ҳар хил кислоталар, феноллар, водород сульфати, аммиак, мис, рух, симоб, ционид, мышьяк, хром ва бошқа захарли моддалар ёғ, нефть маҳсулотлари мавжуд бўлиб, улар саноат корхоналарида ишлатилган оқова сувлар билан бирга дарё, кўл ва сув омборларига қўшилиб уларни ифлосламоқда. Ушбу вазифаларни бажаришни яъни, сув ресурсларини ифлосланишини олдини олишни ҳамда аҳолини тоза ичимлик суви билан таъминлашни омилларидан бири, сув ресурсларидан тежаб-тергаб фойдаланиш, ишлатилган сувларни камайтириш ва сув ресурсларини муҳофаза қилиш тадбирларини такомиллаштиришдан иборатдир. Шу масалалардан яна бири сув объектига сизот сувларни оқизишга сув объекти таркибидаги ифлослантирувчи моддаларнинг белгилаб қўйилган меъёрлардан ошиб кетишига йўл қўйилмаслик ва сувдан фойдаланувчи бундай сизот сувларни табиатни муҳофаза қилиш ва санитария назорати органлари томонидан белгилаб қўйилган даражага етказиб тозалаб бериш шарти билангина йўл қўйиш мумкин.

Ўрта Осиё дренаж-зовур, саноат ва маиший-коммунал ифлос чиқинди сувларининг дарёларга қўшилиши туфайли Амударё ва Сирдарё сувларида зарарли моддаларнинг ҳамда, экин далаларидан чиққан зарарли химикатлар концентрациясининг миқдори меъёрдагидан 1,8-3,0 марта кўп эканлиги аниқланган. Шунинг учун ифлос чиқинди сувлар миқдорини камайтириш, сув ресурсларининг тоза сақлашда режали равишда ҳар бир корхона қошида чиқинди сувларни тозаловчи иншоотлар қуриш ва тозалаш усуллариини такомиллаштириб бориш, чиқинди ифлос сувдан сўғоришда фойдаланишга ўтиш ҳамда сув ресурсларини ифлосланишдан сақлашда саноати ривожланган шаҳарларда индекс иккита сув қувури

системасига зарур бўлади. Биттасидан ичимлик сув, иккинчисидан саноат ва коммунал хўжалик учун ишлатиладиган техник сув келиши керак. Кейинги вақтларда тадқиқотлар турли халқ хўжалиги соҳаларидан чиқадиган оқова сувларни мақбул усулларида тозалаб қайта ишлатиш масалаларига катта эътибор қаратмоқда. Бунга сабаб сув манбаларини турли зарарли моддалардан ифлосланиш даражасини ошиб бораётганлиги натижасида яроқсиз ҳолга келаётганлигидир. Бизга маълумки, маиший-коммунал ва қишлоқ хўжалик маҳсулотларини қайта ишлатиш хўжаликлардан чиқадиган оқова сувларнинг таркибида кўп миқдорда органик-минерал моддалар ва ҳар хил касаллик тарқатувчи патоген бактериялар мавжуд бўлади. Масалан, маиший-коммунал оқова сувларнинг таркиби асосан органик моддалардан иборат бўлиб, органик моддалар микроорганизмлар таъсирида парчаланиб, минерал моддаларга айланади, яъни минерализация жараёни содир бўлади. Барча корхоналардан чиқадиган оқова сувлар махсус қурилмаларда (аэротенкаларда) тозаланиб, сув ҳавзаларига ташланиши керак. Айрим корхоналарда оқова сувларни тозаловчи қурилмалар мавжуд эмас. Борларида ҳам сувлар тозаланмасдан 11 ёки чала тозаланиб очик сув ҳавзаларига ташланиши натижасида уларнинг ифлосланишига олиб келмоқда [3,5,8].

Ҳозирги вақтда Республикамизда ишлатилган сувларнинг бир қисми тозаланиб, қолган қисми (50%) бутунлай тозаланмасдан сув ҳавзаларга чиқариб ташланмоқда. Бундай салбий оқибатларни олдини олиш, яъни сув объектларини гигиеник ҳолатини тоза сақлашни асосий йўлларида бири, оқова сувларни тозалайдиган қурилмаларни қуриш, замонавий усулларни қўллаш, тозаланган оқова сувларни қайта ишлатиш илмий асосини ишлаб чиқишдан иборатдир. Демак, маиший-коммунал оқова сувларни сув ўтлари ва сув ўсимликлари ёрдамида тозалашни ўрганиш асосий омиллардан бири ҳисобланиб, ҳозирги вақтда сув ресурсларини муҳофаза қилишни энг долзарб муаммолардан биридир.

Ҳозирги вақтда бутун жаҳонда 200 млн. гектар ерни суғориш учун йилига 2800 км³ сув дарёлардан ва ер остидан олинади. Бу дунёдаги дарёлар сувининг 7 фоизига тенг. Олинган 2800 км³ сувнинг 17 фоизи ёки 470 км³ қайтарма суви кўринишда дарёларга ва ер ости сувига қўшилади, қолган 83 фоизи ёки 2330 км³ эса бутунлай сарфланиб кетади. Ўзбекистон Республикасида олинган чучук сувнинг 92 фоизини қишлоқ хўжалигида, 6 фоизи саноатда, 0,5 фоизини коммунал хўжалигида сарфланмоқда. Шаҳарларнинг кенгайиши, саноат ва қишлоқ хўжалигининг жадал ривожланиши, суғориладиган ерларнинг кўпайиши, аҳоли сонини ошиб бориши ва уларни яшаш шароитларининг яхшиланиши ва бошқа омиллар таъсирида инсониятни сув билан таъминлаш муаммоси мураккаблашиб бормоқда. Шунинг учун бутун дунёда сув ресурсларини муҳофаза қилиш ва улардан оқилона фойдаланиш устивор масалалардан бири бўлиб қолмоқда. Республикамизда ҳам ушбу йўналиш бўйича кенг қамровли илмий-тадқиқот ишлари олиб борилиб зарур чора-тадбирлар амалга ошириляпти. Сув ресурсларини муҳофаза қилишда янги, тежамкор технологиялар, сувдан фойдаланишнинг ёпиқ циклини жорий қилиш, оқова сувларни биологик тозалаш, экологик хавфсиз, иқтисодий жиҳатдан арзон ҳамда самарали усуллари ишлаб чиқиш ҳозирги даврнинг муҳим талаби бўлмоқда. Ҳозирги вақтда ер шароитининг ¼ қисми ичимлик суви танқис мамлакатларда яшайди. Бундай ҳолат Жазоир, Бельгия, Англия, Франция, Олмония, Голландия, Данияда, Жанубий Африка Республикасида, Мексикада, Японияда, айниқса Африканинг бир қатор мамлакатларида, яқин Шарқ мамлакатларида ҳамда ривожланган Европа давлатларида ҳам чучук сув танқислиги жуда ҳам сезилмоқда.

Ўзбекистон Республикасининг сув ресурслари ер усти ва ер ости сувларидан ташкил топган бўлиб, уларни миқдорини кўрсаткичлари 433 м³ ташкил этади. Собик Иттифок умумий ер майдонининг ¼ қисмини ташкил қиладиган Ўрта Осиё, Қозғистон, Озарбайжон ва Молдавияда барча сув манбаларининг атиги 2 фоизи жойлашган. Сув ресурсларининг ифлосланиши ва бузилиши бу сувда ҳар хил органик, ноорганик, механик, бактериологик ва бошқа моддалар тўпланиб, унинг ранги тиниқлиги, ҳиди ва мазаси органик ва минерал қўшимчалар миқдори ортиб, зарарли бирикмалар пайдо бўлиши, сувнинг таркибида кислороднинг камайиб, ҳар хил бактериялар турининг кўпайиб, юқумли касалликларни тарқатувчи бактерияларнинг пайдо бўлишига олиб келмоқда. Республика Табиатни муҳофаза қилиш жамғармасининг 2016 йилдаги Дастури тадбирларини амалга ошириш доирасида — Сув хўжалиги экологияси илмий-ишлаб чиқариш давлат унитар корхонаси томонидан оқова сувларни гидробиологик тозалаш жараёнини интенсификатлаш ва макрофитлар (юқори сув

ўтлари) гуруҳлари тозалаш хусусиятларини самарадорлигини ошириш асосида қайта тозалаш биомухандислик технологияси ишлаб чиқилди ва Самарқанд вилоятидаги Геофизика оқова сувларни тозалаш станциясида тажриба сифатида жорий қилинди ва ижобий натижаларга эришилди [1,3,6].

Ер ости сувлар хилларига қуйидагилар киради: жойлашиш шароитига кўра ер ости сувлари тупроқ суви, мавсумий сувлар, грунт сувлари ва қатламлараро сувларга бўлинади. Ер ости сувлари табиий эритмалар бўлиб, таркибида деярли барча маълум кимёвий элементлар учрайди.

Минераллашуви (судда эриган моддаларнинг умумий миқдори, г/л) бўйича ер ости сувлари чучук (1,0 гача), шўртам (1,0—10,0), шўр (10,0—50,0) ва намақоб (50 дан кўп) турларига бўлинади. Ҳарорати бўйича эса совиган (4° гача), совуқ (4—20°), илиқ (20—37°), иссиқ (37—42°), қайноқ (42—100°) ва ўта қайноқ (100° дан юқори) ер ости сувларига бўлинади.

Юқори кимёвий таркибли ер ости сувлар организмга унинг таъсир давридагина амалга ошади, унинг таъсирида организмда турли морфо-функционал ўзгаришлар пайдо бўлади. Юқори кимёвий таркибли ер ости сувлар организмга тери, ошқозон-ичак тракти, нафас йўллари орқали тушиши мумкин. Шундан сўнг қон ва лимфа оқими орқали организмнинг бошқа аъзо ва тўқималарига тарқалади.

Бу оқова чиқинди сувларида инсон ва турли тирик организмлар учун зарарли бўлган ҳар хил кимёвий моддалар кислоталар, феноллар, водород сульфати, аммиак, оғир металллар ва бошқа захарли моддалар мавжуд бўлиб, улар саноат корхоналарида ишлатилган оқова сувлар билан бирга дарё, кўл ва сув омборларига қўшилиб уларни ифлосламоқда. Дарё сувлари юқори кимёвий моддалардан ташқари чорвачилик фермалари комплексларидан чиққан оқова сувлар билан ҳам ифлосланади. Чорвачилик фермаларидаги гўн оқова сувлар туфайли эриб, улар дарё, сой ва жилға сувига қўшилади. Қишлоқ хўжалигини кимёлаштириш натижасида ерларга жуда кўп минерал ўғитлар солинмоқда ва зараркундаларга қарши захарли химикатлар ишлатилмоқда, буларнинг бир қисмини 15-20 фоизини ўсимликлар ўзлаштиради, қолган қисми тупроқда, судда ва ҳавода тўпланади. Натижада, сув ҳавзаларида азот, фосфор бирикмалари тўпланишида сув ўтлари жуда тез ўсиб ривожланади. Судда биомассанинг кўпайиши туфайли 10 баробар кислород кўплаб сарфланади. Бу эса балиқлар ва бошқа сув ҳайвонларининг яшаши учун шароитни ёмонлаштиради.

Инсон ҳаёти мобайнида жуда кўплаб моддалар алмашинувининг зарарли ва кераксиз маҳсулотлари ҳосил бўлади. Бу маҳсулотлар тўқима ҳужайралари томонидан фойдаланилмайди ва албатта организмдан чиқариб юборилиши лозим бўлади. Бундан ташқари организм турли зарарли моддалардан, ёт моддалардан, доривор моддалардан, органик моддалардан, ортикча сув ва тузлардан ҳолис бўлиши керак. Инсон танасидан чиқарув жараёнларида буйраклар, ўпка, тери, ҳазм тизими, жигар иштирок этади. Чиқарув аъзоларининг асосий вазифаси организм ички муҳити физиологик фаолият мутадилиги, доимийлигини таъминлашдан иборат. Айирув аъзолари доим бир-бири билан узвий боғланган бўлиб, бирининг фаолияти бузилиши бошқа физиологик айириш аъзоларнинг фаолияти бузилишига сабаб бўлади.

Ер ости сувлари истеъмоли натижасида тажриба ҳайвонлари буйракда турли патоморфологик ўзгаришлар 66,7-86,7% ҳолатларда қайд қилиниши, шундай салбий ўзгаришлар, учраш даражаси ҳамда интенсивлиги паст бўлса ҳам ер ости сувлари истеъмоли таъсирида ҳам кузатилиши, улар буйракларида касалликлар ривожланаётганидан дарак бериши исботланганлиги амалий соғлиқни сақлашда тизими илмий тадқиқотларида кўрсатилиб, бу жараёнларнинг ташхислаш ва даволашда муҳимлиги кўрсатилган.

Ер ости сувлари истеъмоли натижасида лаборатория ҳайвонлари буйракларида кузатилган турли интенсивликдаги патологик, морфологик ўзгаришлар тўлақонлиги, яъний шиш, гемолиз, плазматик бўкиш каби патофизиологик белгилар билан бирга кечиши ер ости сувлари истеъмоли таъсирида эканлиги исботланган, илмий экспериментал тадқиқотларда бу жараён истикболда ноҳуш яқун бўлиши кўрсатиб берилган. Ушбу патологик ҳолат бўйича касаллик яқуни прогнозини аниқлашда морфологик прогностик мезонлар сифатида тавсия қилинади.

Ер ости сувлари истеъмоли натижасида илмий экспериментал тадқиқотлар натижасида тажриба ҳайвонлари буйракларида салбий таъсири натижасида келиб чиқадиган патолого-морфологик ўзгаришлар учраш даражаси ва интенсивлиги нисбатан юқори бўлгани исботланганлиги ушбу патология дифференциал ташхисида аҳамиятли эканлиги исботланган ҳамда амалиётда бу маълумотларни ҳисобга олиш тавсия этилган.

Ер ости сувлари истеъмоли давомида “Қушқўнмас” мойи ва “Лимонли сув” каби профилактик воситалар профилактик тавсиялари буйракдаги пато-морфологик белгиларни илмий экспериментал тадқиқотларда аниқланган.

Умумкислота агрессивлиги (рН) сувлардаги эркин водород ионларнинг миқдори билан боғлиқ. Агар рН миқдори 5,0-7,0 бўлса сувлар агрессив бўлади.

Лаборатория ҳайвонларида (3 ойдан сўнг) буйрагининг морфологик ўзгаришлар параметрларини ўрганиш учун экспериментал тадқиқотларда кенг қўлланиладиган стандарт тадқиқот усуллари қўлланилди (анатомик ёриш). Барча биологик микрообъектлар дастурий таъминотга эга ХЎЛ-19 моделидаги тринокуляр микроскоп (Хитой) ёрдамида қўрилди. Тадқиқотнинг асосий объектлари ок зотсиз каламушлар буйрагидан тайёрланган гистологик препаратлар бўлди.

Хулоса

Ер ости сувлари истеъмоли натижасидан кейин экспериментал ҳайвонлар буйракдаги ўзгаришларни олдини олиш сифатида профилактик биокоррекция воситаларини яъни «Лимонли сув» биологик фаол қўшимчаси қабул қилган экспериментал ҳайвонлар ўртасида буйракнинг функционал ўзгаришлар интенсивлиги ушбу биокоррекция воситаларини қабул қилмаган экспериментал ҳайвонларга нисбатан паст бўлди. Профилактик биокоррекция воситаларини экспериментал ҳайвонлар буйракдаги функционал ўзгаришларнинг учраш даражаси ҳамда интенсивлигига таъсир қилганлиги қайд қилинди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Nurov A.S. Strategies and approaches to reach out-of-school children and adolescents // European journal of modern medicine and practice 2023;3(30):56-58.
2. Nurov A.S. Key Considerations for Assessing School Food Environments // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali 2023;3(30):85-87.
3. Nurov A.S. Disruption of Natural Systems Affects Health // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali, 2022;11(15):258-260.
4. Nurov A.S. The Importance of Ecology for Children's Health and Well-Being //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali 2022;11(15):238-240.
5. Nurov A.S. Changes in taste and food intake during the menstrual cycle // Science and innovation 2022;251-253.
6. Nurov A.S. Causes of Rational Eating Disorders in Children and Adolescents //American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences 2023;236-239.
7. Бахронов Ж.Ж., Тешаев Ш.Ж. Морфометрическая характеристика частей нефрона почек крыс в норме и при воздействии антисептика – стимулятора дорогова фракции 2 на фоне хронической лучевой болезни // Проблемы биологии и медицины 2020;138-141.
8. Каюмов У.К. Новые перспективы применения тиотриазолина в общеврачебной практике /У.К. Каюмов // Запорожский медицинский журнал 2016;12(5):34-36.
9. Тешаев Ш.Ж. Анатомия тонкой кишки крысят в онтогенезе и при отравлении цимбушем. //Патология. Ташкент. 2018;1:23-25.
10. Bakhronov Jur'at J, Teshaev Shukhrat J, Shodieva Musharraf S. Morphometric characteristics of parts of rat kidney nephron in normal and under the influence of an antiseptician - facility 2 road stimulator on the background of chronic radiating disease. //International journal of pharmaceutical research jan-mart 2021;4(1):682-686.
11. Baxronov J.J, Teshaev Sh.J. Morphofunctional features of the structure of the kidneys and their change under the influence of various external factors. //New day in medicine 2020;2/1(29/1):76-80.
12. Jain R. Laboratory approach for diagnosis of toluene-based inhalant abuse in a clinical setting. /R. Jain, A. Verma // J Pharm Bioallied Sci. 2016;8(1):18-22.
13. Khasanova D.A., Teshaev Sh.J. Topografic-anatomical features of lymphoid structures of the small intestine of rats in norm and against the background of chronic radiation diseases- //European science review 2018;9-10:197-198
14. Kountouras J., Zavos C. (2019) Recent advances in the management of radiation colitis. //World J Gastroenterol 2019;14:7289-7301.
15. Teshaev Sh.J, Khasanova D.A. Comparative characteristics of the morphological parameters of the lymphoid structures of the small intestine of rats before and after exposure to the antiseptic-stimulant Dorogov fraction 2 against the background of chronic radiation sickness // Operative surgery and clinical anatomy (Pirogov scientific journal) 2019;3(2):19-24.

Қабул қилинган сана 20.05.2024

УДК 616.728.2-001.5-002-089.843

ЖАРОҲАТДАН КЕЙИН ЮЗАГА КЕЛГАН КОКСАРТРОЗДА ЧАНОҚ СОН БЎҒИМИ ГИСТОКИМЁВИЙ ЎЗГАРИШЛАРИ

Бекметов Р.А. <https://orcid.org/0009-0005-7049-8574>
Бабажанов Қ.Б. <https://orcid.org/0000-0003-0092-7431>
Аллаберганов Д.Ш. <https://orcid.org/0009-0003-1558-5101>

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

Жароҳатдан кейинги коксартрозда чаноқ сон бўғимида гистокимёвий жижҳатдан оралиқ маҳсулотларнинг тўпланиши ва сон суяги бошчаси субэпиметафизар соҳада нордон мукополисахаридлар ва кситоз кенгайган резорбцион бўшлиқларнинг юзага келиши аниқланади. Натижада, шикастланган бошча асосидаги говак модданинг емирилиши ва кситоз бўшлиқлар остеопороз жараёнини ривожланиши билан давом этади. Бу эса, навбатида морфологик жижҳатдан, оралиқ нордон маҳсулотларнинг тўпланиши ва суяк тўқимаси емирилишини юзага келишини стимуллайти ва оқибатда, массив емирилган деструкцияга учраган остеодитрит ва остеонекротик ўчоқлардан кейинги остеосклероз ва остеофиброз тўқималари шаклланади.

Калит сўзлар: морфология, чаноқ сон бўғими, гистохимия, ШИЖК мусбат тузилмлар.

HISTOCHEMICAL CHANGES OF HIP JOINT IN COX ARTHROSIS APPEARING AFTER INJURY

Bekmetov R.A. <https://orcid.org/0009-0005-7049-8574>
Babajanov Q.B. <https://orcid.org/0000-0003-0092-7431>
Allaberganov D.Sh. <https://orcid.org/0009-0003-1558-5101>

Tashkent Medical Academy Urganch branch Uzbekistan, Khorezm region, Urganch city, Al-Khorazmi street 28 Tel: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ Resume

In post-traumatic coxarthrosis, the histochemical accumulation of intermediate products in the hip joint and the occurrence of acidic mucopolysaccharides and resorption spaces with expanded ktosis in the subepimetaphyseal area of the femoral head are determined. As a result, the erosion of the porous substance at the base of the damaged head and cystic cavities continue with the development of the osteoporosis process. This, in turn, morphologically, stimulates the accumulation of acidic intermediate products and the occurrence of bone tissue resorption, and as a result, osteosclerosis and osteofibrosis tissues are formed after osteodytrite and osteonecrotic foci with massive erosion destruction.

Key words: morphology, hip joint, histochemistry, positive structures.

Долзарблиги

аноқ сон бўғимининг коксартрози жами артрозларнинг 21,3% ни ташкил этади. Дунё аҳолисининг 11,2% чаноқ сон сон бўғимининг хар хил нозологик турларига мансуб бўлган асоратланган коксартроз билан касалланган. Жумладан чаноқ сон бўғимининг постравматик коксартрози асосан 38-55 ёшдан кейин ривожланади. Аксарият чаноқ сон бўғими травмаларидан кейин ривожланиши, сон суяги бошчаси ва бўйин соҳаларида остеопороз ва кучли оғриқларнинг пайдо бўлиши билан давом этади. Бу касаллик айниқса, ривожланган давлатларда, мегаполис шаҳарларда аҳоли харакати кескин юқори бўлган қатламида кўп кузатилади. Чаноқ сон бўғими травмаларидан кейинги реабилитация даврининг узокроқ давом этиши айни травма олган

беморларнинг ишчанлик қобилияти юқори бўлган қатламда ушбу нозологик бирликни кўп учраши, даволаниш жараёнини тўлиқ охиригача етказилишига тўсқинлик қилади ва охир оқибатда коксартрозларнинг ривожланиши билан яқунланади.

Тадқиқот мақсади: постравматик коксартрозда сон суяги бошчаси ва бўғим капсуласини ташкил этувчи компонентлар олинди. Чанок сон бўғимини ташкил этувчи элементларининг морфологик ва морфометрик хос ўзгаришлари асосида баҳолаш ва клиник морфологик таххислаш алгоритмини ишлаб чиқариш.

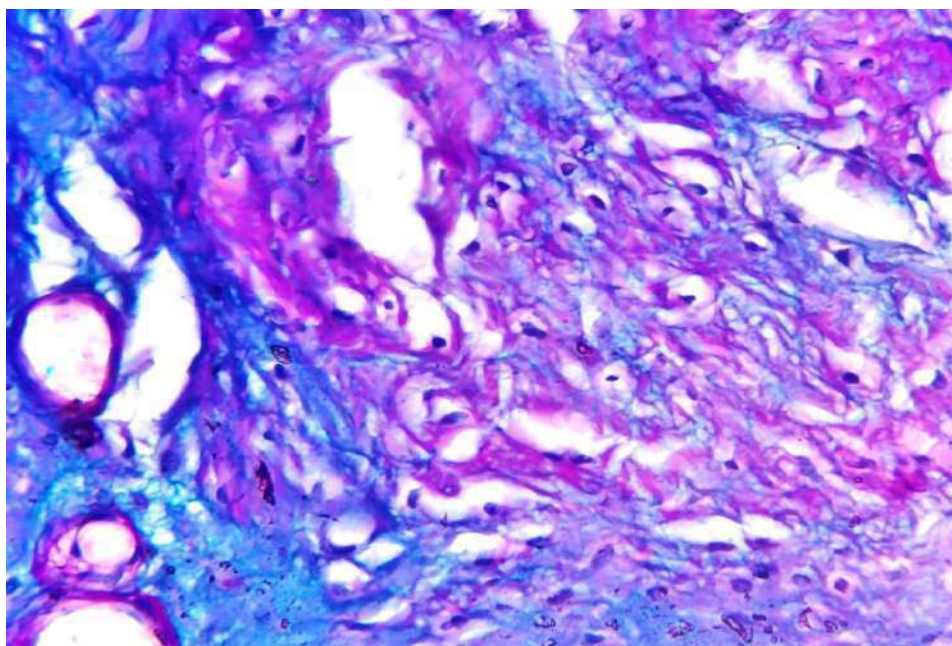
Материал ва усуллар

Тадқиқот объекти сифатида Хоразм вилояти кўп тармоқли тиббиёт бирлашмаси травматология ва ортопедия бўлимида жами 86 та коксартрознинг тотал эндопротезлаш амалиётида резекция қилинган бўғим капсуласи ва бойламлари олинди. Олинган капсуладаги морфологик ўзгаришлар таҳлил қилинди.

Натижа ва таҳлиллар

Жароҳатдан кейинги коксартрозда бўғим капсуласида ривожланган ўзгаришлар сабабли, ҳаракат биомеханикасининг ўзгариши, бўғим капсуласини ташкил этувчи бойламларда юзага келувчи дистрофик ва дисрегенератив ўзгаришлар ва бўғим бойламларининг ўзаро кесишган соҳаларида патологик тоғайланиш ўчоқларининг юзага келиши билан ривожланади.

Постравматик коксартрозда сон суяк бошчасида ҳам ўзига яраша дистрофик, деструктив ва дисрегенератор ўзгаришлар ривожланиши аниқланади. Сон суяк бошчасини қоплаган тоғай тўқимасида хондроцитларнинг шишга учраганлиги, бетартиб жойлашганлиги ва дистрофик, деструктив ўзгаришларга учраганлиги кузатилади. Тоғай тўқима таркибидаги хондроид модданинг дистрофияга учраб ўз гиперхромазиясини йўқотганлиги, натижада оч рангга бўялиб, таркибидаги толали тузилмалар очилиб қолганлиги аниқланди. Тоғай қатламга ботиб кирган суяк тўқимасининг компакт устунлари нисбатан деструкцияланиб кичиклашганлиги ва юқалашганлиги кузатилади. Уларнинг орасидаги суяк кўмигининг юмшоқ тўқимаси оролчалар кўринишида тоғай тўқима билан туташганлиги аниқланади. Энг аҳамиятлиси суяк тўқима таркибида қаттиқ суяк устунлари юқалашиб, камайганлиги, аксинча суяк кўмигини ташкил қиладиган юмшоқ тўқимаси майдони кенгайганлиги ва унинг таркибида ёғ ҳужайралари кўпайиб, кўмик тўқимани атрофияга учрагани аниқланди. Ўғтиборни ўзига тортадиган ўзгаришлардан бири сифатида кўрсатиш мумкинки, суяк қаттиқ устунларининг айрим жойлари резорбцияланиб, эриб кетганлиги ва вакуоллашиб, оч рангга кирганлиги аниқланади.



1-расм. Бўғим атрофи пардаси фиброз мембранаси, оралик тўқимасида нордон мукополисахаридлар тўпланишидан альциан кўки билан кўкиш рангга бўялган. Бўёк: Альциан кўки., Кат: ок.10х об.40.

Чанок-сон бўғимини ўраган парданинг фиброз мембранаси таркибида қон томирлар кенгайиб, кучли тўлақонликга учраганлиги, оралик тўқиманинг шишга ва миксаматозга учраганлиги, толали тузилмаларнинг кучли даражада титилганлиги, толаларнинг парчаланганлиги ва деструкцияланганлиги аниқланди (1-расм). Бўғимни ўраган фиброз парда таркибида ва унинг оралик тўқимасида ривожланган дезорганизация жараёнини тасдиқлаш мақсадида гистокимёвий текширув ўтказилганда, тўқиманинг оралик моддасида нордон гликозамингликанлар тўпланганлиги, уларнинг альциан кўки билан кўкиш рангга бўялиши тасдиқлайди (3.4.3-расм). Бунда, альциан кўки билан кўк рангга бўялган нордонлашган оралик тўқима айрим жойларида кўп ва кучли даражада ривожланганлиги, бошқа соҳаларга нисбатан кам даражада нордонлашганлиги кузатилади. Бўғимни ўраган фиброз мембрана таркибида ривожланган патоморфологик ўзгаришларни чуқурроқ ўрганиш учун, ундаги коллаген толаларни махсус бўёк ёрдамида бўяб ўрганиш мақсадга муваффик. Пикрофуксин билан Ван-гизон усулида бўяб кўрилганда патоморфологик ўзгаришга учраган фиброз мембрана таркибида коллаген толаларнинг титилганлиги, парчаланиб, тутамлари бузилганлиги ва сийраклашиб, пикрофуксин билан кам даражада бўялганлиги аниқланди.

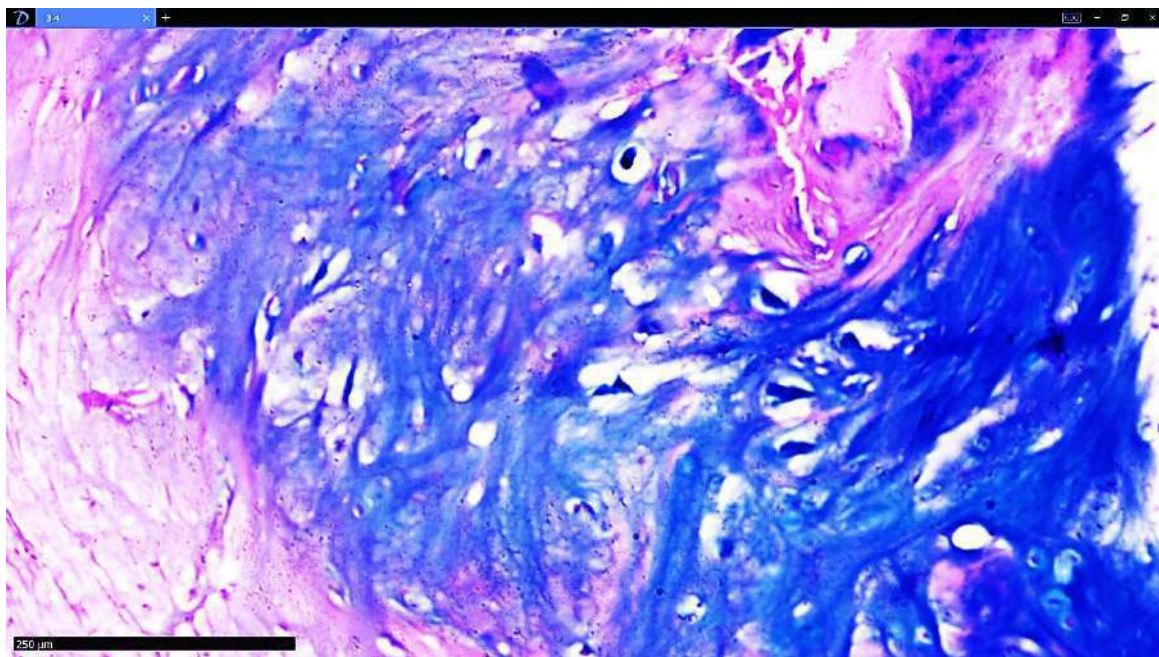


2-расм. Посттравматик коксартрозда сон суяги эпиметафизар соҳаси ва фиброз капсула чегараси соҳасидан олинган. Коллаген толалар ва остеофиброз ўчоқлари ва қон қуйилиш ўчоқлари аниқланади. Томирлар кенгайган, коллаген толалар кескин камайган. Бўёк: Ван-гизон., Кат: ок.10х об.40.

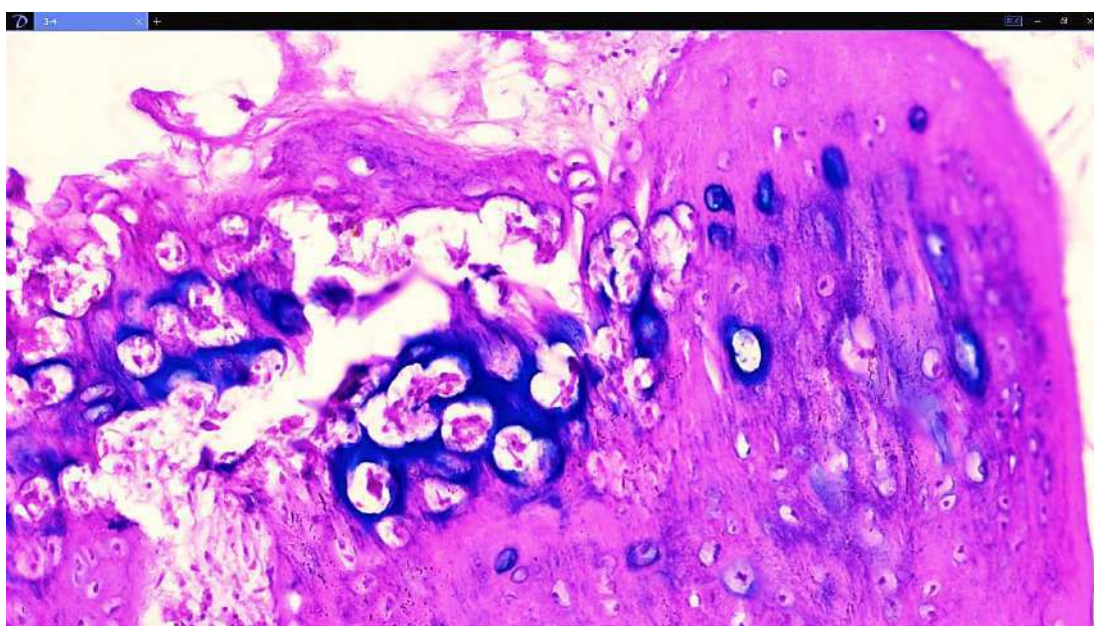
Чанок-сон бўғим дисплазия касаллигининг оғир даражаларида бўғим атрофини ўраб олган парданинг ташқи қавати, яъни фиброз мембранаси таркибидаги коллаген толалари тўлиқ ҳолда парчаланиб, деструкцияланиб, фрагментацияланиб, майдаланиб кетганлиги кузатилади. Фиброз мембрана таркибидаги оралик тўқима таркиби нордон муҳитга айланганлигидан гидрофиллиги ошиб, суюқлик шимилиб, шишга ва миксаматозга учраганлиги, парчаланган коллаген толаларнинг фрагментлари оралик тўқима таркибида майда-майда оксилли тузилмалар кўринишида аниқланади (2-расм).

Шуни алоҳида таъкидлаш керакки, оралик тўқима таркибидаги бириктирувчи тўқима хужайралари сон ва сифат жиҳатдан кўпайганлиги кузатилади. Сифат жиҳатдан кўпайганлигини уларнинг пролифератив фаоллик даражасида эканлиги кўрсатади. Фиброз мембрана таркибидаги коллаген толаларнинг парчаланиши ва деструкцияланишини аниқ кўриш учун уларга хос бўлган пикрофуксин билан Ван гизон усулида бўяш мақсадга мувоффиқ эканлиги адабиётларда кўрсатилган. Биз ўз материалимизда фиброз мембранани пикрофуксин билан Ван гизон усулида

бўяб кўрилганда ундаги коллаген толаларнинг парчаланиб, фрагментацияланганлиги (3-расм) кизил рангли коллаген оксиди бўлаклари кўринишида намоён бўлади.



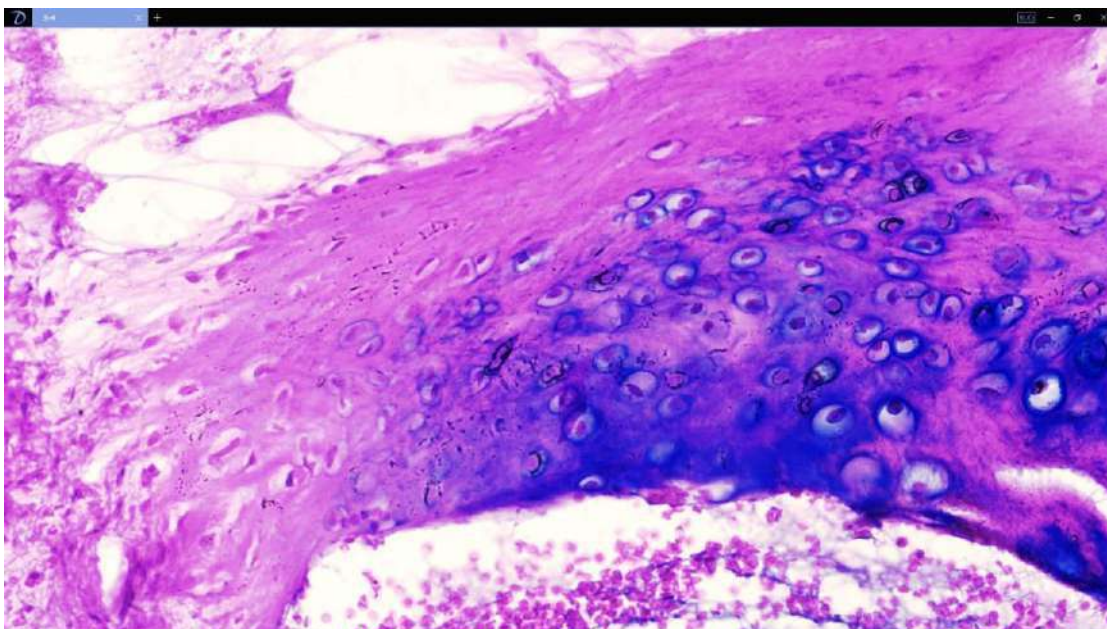
3-расм. Бўғим атрофи парда фиброз мембранаси, оралик тўқимасининг нордонлашганлиги, массив ШИФФ мусбат тузилмлар тўпланган. Бўёқ: Альциан кўки., Кат: ок.10х об.40.



4-Расм. Сон суяги эпиметафизар соҳасининг деструктив ўзгариши. ШИФФ мусбат тузилмларнинг мовий рангда изоген хондроцитлар атрофида тўпланиши (1), эпиметафизар соҳада оралик шишлар ва деструкцияга учраган суяк устунлари (2). Бўёқ ШИФФ. Ўлчами 20x10.

Синовиал мембрананинг базал қисмида ривожланадиган дисрегенератор ўзгаришлар, яъни қўпол фиброматоз ва ёғ тўқимасининг ўсиб кўпайиши, синовиал мембрана ички юзасидаги сўрғичларига ҳам тарқалганлиги, уларни ҳам ёғ тўқима босиб кетганлиги кузатилади. Сон суяги эпиметафизар соҳасида массив деструктив ва дегенератив ўзгаришлар, гиалин тоғайи ва ғовак

модданинг гистеоархитектоники ўзгарган ва оралиқ модда нордон мукополисахаридларнинг массив тўпланиши ШИФФ мусбат тузилмлар кўринишида (4 ва 5-расмларга қаранг). Натижада синовиал мембрана таркибида кон томирлар деформацияланиб, тораяди, коллаген толалар миқдори камаяди. Бу ҳолатни махсус гистокимёвий бўёқ, яъни бириктирувчи тўқима таркибидаги коллаген толаларни аниқлаб берадиган ван-Гизон усулида бўялганда, синовиал мембрана таркибида пикрофуксин билан қизил рангга бўялган коллаген толаларнинг миқдори камайганлиги аниқланади.



5-Расм. Сон суяги эпиметафизар соҳасининг деструктив ўзгариши. Посттравматик коксартроздан кейинги даврда суяк эпиметафизар соҳаси гистеоархитектоники мутлоқ ўзгарган. ШИФФ мусбат тузилмларнинг мовий рангга изоген хондроцитлар атрофида тўпланиши (1), эпиметафизар соҳада оралиқ шишлар ва деструкцияга учраган суяк устунлари (2). Бўёқ ШИФФ. Ўлчами 20x10.

Хулосалар

1. Чанок-сон бўғими шикастланишида кескин морфологик ўзгаришлар сон суяги бошчаси боғламида, куймич косаси ичидаги тоғайли халқа, сон суяги бошчасини қоплаб турган тоғайли тўқимада, сўнгра эса бўғим халтаси синовиал мембранасида ривожланиши, деструктив ва дегенератив ўзгаришларнинг чуқурлашиб бориши қайтмас жараён бўлиб, эндопротезга асосий кўрсатма бўлиб ҳисобланади.
2. Чанок-сон бўғимини орқа капсуласи эса таркиби жиҳатидан, ўтиргич сон бойламини макроскопик жиҳатдан қалинлашишига, юзасини бужмайиши ва таркибий жиҳатдан аксарият тузилмаларининг кескин кўпайиши билан намоён бўлади ва чанок сон бўғими капсуласини орқа юзасини ташкил этган ўтиргич сон бойлами ички юзаси бўғимнинг синовиал пардаси билан кескин ёпишган бўлиб, нерв охириларига бой ва кучли висцерал оғриқларнинг намоён бўлиши билан характерланиди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Swarup I, Sutherland R, Burket JC, Figgie MP. Total hip arthroplasty in young patients with post-traumatic arthritis of the hip. //Hip Int. 2017 Nov 21;27(6):546-550.
2. Frysz M, Faber BG, Ebsim R, Saunders FR, Lindner C, Gregory JS, Aspden RM, Harvey NC, Cootes T, Tobias JH. Machine Learning-Derived Acetabular Dysplasia and Cam Morphology Are Features of Severe Hip Osteoarthritis: Findings From UK Biobank. //J Bone Miner Res. 2022 Sep;37(9):1720-1732.

3. Faber BG, Ebsim R, Saunders FR, Frysz M, Lindner C, Gregory JS, Aspden RM, Harvey NC, Davey Smith G, Cootes T, Tobias JH. A novel semi-automated classifier of hip osteoarthritis on DXA images shows expected relationships with clinical outcomes in UK Biobank. //Rheumatology (Oxford). 2022 Aug 30;61(9):3586-3595.
4. Hanke MS, Steppacher SD, Zurmühle CA, Siebenrock KA, Tannast M. Hips With Protrusio Acetabuli Are at Increased Risk for Failure After Femoroacetabular Impingement Surgery: A 10-year Followup. //Clin Orthop Relat Res. 2016 Oct;474(10):2168-80.
5. Herath SC, Holstein JH, Pizanis A, Pohlemann T. Azetabulumfrakturen: Komplikationen und Endoprothetik [Fractures of the acetabulum: complications and joint replacement]. //Z Orthop Unfall. 2014 Aug;152(4):399-413.
6. Söylemez MS, Kemah B, Poyanli O. Arthroscopy-Assisted Reduction and Fixation of Femoral Head and Acetabulum Fractures: A Systematic Review of the Literature. //Orthop Surg. 2022 Apr;14(4):652-662.
7. Manson TT. Open Reduction and Internal Fixation Plus Total Hip Arthroplasty for the Acute Treatment of Older Patients with Acetabular Fracture: Surgical Techniques. //Orthop Clin North Am.2020Jan;51(1):13-26.
8. Hashimoto S, Fujishiro T, Hayashi S, Kanzaki N, Nishiyama T, Kurosaka M. Clinical importance of impingement deformities for hip osteoarthritis progression in a Japanese population. //Int Orthop. 2014 Aug;38(8):1609-14.
9. Clohisy JC, Dobson MA, Robison JF, Warth LC, Zheng J, Liu SS, Yehyaw TM, Callaghan JJ. Radiographic structural abnormalities associated with premature, natural hip-joint failure. //J Bone Joint Surg Am. 2011 May;93 Suppl 2:3-9.
10. Raveendran R, Stiller JL, Alvarez C, Renner JB, Schwartz TA, Arden NK, Jordan JM, Nelson AE. Population-based prevalence of multiple radiographically-defined hip morphologies: the Johnston County Osteoarthritis Project. //Osteoarthritis Cartilage. 2018 Jan;26(1):54-61.
11. Nelson AE, Stiller JL, Shi XA, Leyland KM, Renner JB, Schwartz TA, Arden NK, Jordan JM. Measures of hip morphology are related to development of worsening radiographic hip osteoarthritis over 6 to 13 year follow-up: the Johnston County Osteoarthritis Project. //Osteoarthritis Cartilage. 2016 Mar;24(3):443-50.
12. Yang G, Li Y, Zhang H. The influence of pelvic tilt on the anteversion angle of the acetabular prosthesis. //Orthop Surg. 2019;11:762-769.
13. Yusupov KS, Norkin IA, Anisimova EA, et al. Total endoprosthesis replacement of a hip joint in combination with a double V-shaped shortening Infratrochanteric osteotomy of a femur at patients with a dysplastic coxarthrosis like Crowe IV. //Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (1): 114119.
14. Yi X., Xu E., Xiao Y., Cai X. Evaluation of the relationship between common variants in the TLR-9 gene and hip osteoarthritis susceptibility. Genet. Test Mol. Biomarkers, 2019, Vol. 23, no. 6, pp. 373-379.
15. Zhang L, Xu M, He C, Du H, Effectiveness of acetabular transverse and posterior wall fractures by Kocher-Langenbeck approach. //Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. 2010 Dec;24(12):1428-31.

Қабул қилинган сана 20.05.2024

УДК 616.728.2 - 002.5 -089.844

ЧАНОҚ-СОН БЎҒИМИ ТУБЕРКУЛЕЗИДА ТОТАЛ ЭНДОПРОТЕЗЛАШ АМАЛИЁТИДАН Кейинги кутилиши мумкин бўлган асоратлар

Рустамов Ф.Х. <https://orcid.org/0009-0009-8038-8167>

Назирова П.Х. Email: NazirovP@mail.ru

Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий амалий тиббиёт
маркази. 100071, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент шаҳри,
Шайхонтохур тумани, Мажлисий кўчаси, 1

✓ Резюме

Сил коксити бўлган беморларни даволаш муаммоси ҳозирги кунда тадқиқотчиларнинг катта қизиқишини уйғотади, бу нафақат скелетнинг ушбу қисмининг шикастланиши ва касалликларининг юқори частотаси билан, балки тананинг статик ва локомотор функцияларини таъминлашда ушбу восита сегментининг катта аҳамияти билан боғлиқ. Беморларда бўғим фаоллиятини сақлаб қолиш учун радикал ва радикал-тикловчи характеридаги турли хил жарроҳлик аралашувлар қабул қилинган. Ҳозирги вақтда чаноқ сон бўғимини тотал эндопротезлаш оғир, ногирон касалликларни даволашнинг кенг тарқалган радикал усули ҳисобланади.

Хулоса: Эндопротезлаш амалиётидан кейинги асоратларнинг ривожланишида хавфи омиллари бўлиб, беморлар ёшининг катталиги, оғир қўшимча ёндош патологиялар (қандли диабет, ревматоидли полиартритлар ва бошқа тизимли касалликлар), бошқа аъзолардаги юқумли жараёнларни қўшилиши кабилар киритилади.

Калит сўзлар: Сил, сил коксити, сил артрит, сил кокситини замонавий даволаш.

ОЖИДАЕМОЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Рустамов Ф.Х., <https://orcid.org/0009-0009-8038-8167>

Назирова П.Х. Email: NazirovP@mail.ru

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
фтизиатрии и пульмонологии. 100071, Республика Узбекистан, город Ташкент,
улица Маджлиси, 1, Шайхонтохурский район

✓ Резюме

Проблема лечения больных туберкулезным кокситом в настоящее время представляет большой интерес для исследователей, что обусловлено не только высокой частотой травм и заболеваний этой части скелета, но и большим значением этого двигательного сегмента в обеспечении статических и локомоторных функций организма. Для восстановления функции суставов у пациентов применяются различные хирургические вмешательства радикального и радикально-восстановительного характера. В настоящее время тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава является распространенным радикальным методом лечения тяжелых заболеваний который приводят к инвалидизации.

Вывод: Факторы риска развития осложнений после эндопротезирования, включают в себя увеличение возраста больных, тяжелые сопутствующие патологии (сахарный диабет, ревматоидные полиартриты и другие системные заболевания) и другие инфекционные процессы в органах.

Ключевые слова: Туберкулез, туберкулезный коксит, туберкулезный артрит, современная лечения туберкулезного коксита.

EXPECTED COMPLICATIONS AFTER TOTAL ARTHROPLASTY FOR HIP TUBERCULOSIS COXITIS

Rustamov F.Kh., <https://orcid.org/0009-0009-8038-8167>

Nazirov P.Kh. Email: NazirovP@mail.ru

Republican specialized phthisiatry and pulmonology scientific and practical medical center.
100071, Republic of Uzbekistan, city of Tashkent, Majlisi street, 1, Shekhontohur district

✓ Resume

The problem of treating patients with tuberculous coxitis is currently of great interest to researchers, which is due not only to the high frequency of injuries and diseases of this part of the skeleton, but also to the great importance of this motor segment in ensuring static and locomotor functions of the body. To restore joint function in patients, various surgical interventions of a radical and radical restorative nature are used. Currently, total hip replacement is a common radical method of treating severe diseases that lead to disability.

Conclusion: Risk factors for the development of complications after endoprosthetics include an increase in the age of patients, severe concomitant pathologies (diabetes mellitus, rheumatoid polyarthritis and other systemic diseases) and other infectious processes in organs.

Key words: Tuberculosis, tuberculous coxitis, tuberculous arthritis, modern treatment of tuberculous coxitis.

Долзарблғи

уберкулёз элиологияли артритлар орасида энг оғир кечувчи тури бу чанок сон бўғими шикастланиши бўлиб, барча суяк-бўғим туберкулёз каалликлари орасида 20-22% ни ташкил қилади ва умуртқа поғонаси туберкулёздан кейинги иккинча ўринда туради. Сил касаллиги патогенези, антибактериал терапия ва жаррохлик амалиётларини ўрганишдаги замонавий ютуқлар чанок сон бўғими туберкулёзини даволаш бўйича комплекс чора-тадбирларни қайта кўриб чиқиш учун зарур шарт-шароитларни яратди [4, 101–104 с].

Тиббий-ижтимоий ва иқтисодий жиҳатдан чанок сон бўғимининг йўқолган фаолияти тиклаш катта аҳамиятга эга. Йирик бўғимларни эндопротезлаш муаммосининг ижтимоий ва иқтисодий аҳамияти бир қатор омилларга боғлиқ. Бундай жаррохлик амалиётлари турли бўғимларнинг оғир зарарланган беморларда амалга оширилмоқда. Мазкур беморлардаги оғир зарарланишлар турмуш сифатининг камайишига, ногиронликлар сонининг ошишига ва шу жумладан, меҳнатга лаёқатсиз ёшларнинг кўпайишига олиб келади. Беморларнинг меҳнатга лаёқатлилигини тиклаш, турмуш сифатини яхшилаш, нормал турмуш тарзига қайтаришда зарарланган бўғимларни эндопротездлаш (ЭП) энг истиқболли ва тез ривожланаётган усуллардан бири ҳисобланади [6, 207-211 с]. Фтизиоортопедлар кўл остида чанок сон бўғими фаолиятини тиклаш учун турли хил жаррохлик усуллари мавжуд [5, 146-150 с].

Бугунги кунда чанок-сон бўғимини тотал эндопротезлаш жаррохлик амалиёти ногиронликка олиб келаётган оғир касалликларни даволашнинг умумий қабул қилинган радикал усули ҳисобланади. Жаррохлик амалиётлар сонининг ошиши билан бирламчи тўлиқ эндопротездлашдан кейин имплантатнинг асептик ностабиллиги муаммоси биринчи навбатга чиқмоқда [1, 21-31 с; 8, 117-124 с].

Шу билан бирга, туберкулез коксити билан оғирган беморларда чанок-сон бўғимини тотал эндопротездлаш амалиёти фтизиоортопедияда йилдан силга кенг қўлланилмоқда. Бу жаррохлик амалиёти туберкулез ўчоқларини, доимий оғриқ симптомларни бартараф этиш, бўғим ҳаракатини тўлиқ тиклаш ва беморларни тўлиқ нормал турмуш тарзига қайтиш имконини беради.

Бироқ, замонавий тиббиётда ушбу жаррохлик амалиёти сони кўпаяётгани билан бирга катта асоратлар кузатилиши ҳам учрамоқда, бу етакчи фтизиоортопедларни мазкур муаммоларни бартараф қилишга ва кузатилиши мумкин бўлган асоратларнинг олдини олиш йўллари ишлаб чиқишга мажбур қилмоқда [5, 146–150 с].

Қўлланилаётган имплантат сифатини ошириш, эндопротезлаш технологияларини такомиллаштириш, шунингдек, жаррохларда амалий тажриба тўпланишига қарамасдан, асорлар

ва артропластиканинг қоникарсиз натижалари фоизи этарлича юқори кўрсаткичларда қолмоқда. Жумладан, қатор муаллифлар маълумотларига кўра [2, 321-326 с; 8, 117-124 с] эндопротез бошчасининг чиқиши 17,5% ҳолатларда, йирингли-яллиғланиш асоратлар 6,0% ҳолларда, протез қисмлари ёки суякларнинг синиши 0,9 – 2,8 % ҳолларда, жарроҳлик амалиётидан кейинги невритлар 0,6 – 2,2% ҳолатларда ва тромбоземболитик асоратлар 9,3 – 20,7% ҳолатларда учрайди. Шунингдек 1-этапда чаноқ-сон бўғимларида бажарилган жарроҳлик амалиётлар яъни остеотомий, остеосинтез ва бошқалардан кейин 2-этапда бажарилган тотал эндопротезлаш амалиётларида ҳам юқорида келтирилган асоратлар кузатилиши исботланган.

Шу тариқа, тез тез учраб турувчи асоратлар ва уларнинг сабабларини ўрганиш ҳамда профилактика йўллари ишлаб чиқиш фтизиоортопедиянинг долзарб масалалари бўлиб қолмоқда.

Тадқиқот мақсади: Чаноқ-сон бўғимини тотал эндопротезлаш амалиётининг асорлари хусусияти ва жадаллигини ўрганиш, келиб чиқиш сабаблари ҳамда уларнинг олдини олиш йўллари аниқлаш.

Материал ва усуллар

Тадқиқотимиз учун РИФ ва ПИАТМ клиникаси суяк бўғим сили бўлимида 2017 йилдан 2022 йилгача бўлган даврда 36 нафар бемор назоратимиз остида бўлиб, уларга чап ёки ўнг томонлама чаноқ-сон бўғимини тотал эндопротезлаш амалиёти бажарилган. Беморлар жинси бўйича 21(58,3%) нафар эркак ҳамда 15(41,6%) аёлни ташкил қилган. 18-39 ёшдаги эркаклар 42,8% ни, 40-59 ёшлар 52,3% ни, 60 ёшдан катта эркаклар 9,5% ни ташкил қилди. Аёл беморлар орасида беморларнинг 26,6% ни 18-39 ёшдаги, 60% ни 40-59 ёшдаги ва 13,3% ни 60 ёшдан юқори бўлган аёл беморлар ташкил қилди.

Беморларни даволашда ва жарроҳлик амалиётига тайёрлашда стандарт текширувлардан мажмуасидан ҳамда клиник усуллар фойдаланилган. Булардан, умумий қон таҳлили, умумий пешоб таҳлили, қоннинг биохимик таҳлили ва қоннинг гемостазиологик ҳолати каби таҳлиллар барча беморларга бажарилган. Қоннинг умумий таҳлили натижаларида специфик ва носпецифик яллағланишларни аниқлашда ЭЧТ, лимфоцитлар ҳамда лейкоцитлар нисбатлари эътиборга олинган. Жарроҳлик амалиётидан кейинги анемиянинг олдини олиш мақсадида гемоглабин ва эритроцитлар ҳолатига эътибор қаратилди. Гематокрит кўрсаткичлари қонни умумий таҳлил қилиш билан бирга қоннинг ҳужайравий таркиби картинасини тўлдирди; протромбин индекси тромбозларнинг профилактикаси индикатори бўлиб, бошқа тадқиқотлар билан бирга фибриноген даражаси специфик жараённинг фаоллигини кўрсатди. Шунингдек икки проекцияда обзор рентгенологик текширувлар натижасида бўғимларида қўпол деструктив ўзгаришлар аниқларган тақдирда, тўлиқ маълумотлар олиш мақсадида беморларга зарарланган чаноқ-сон бўғимини МРТ ва МСКТ текширувларини бажариш мажбур қилиб қўйилди.

Маълумки, сил оститлари қуймич косачасини ташкил қилувчи суякларда ва сон суягининг бошчасида тарқалган бўлади. Бундан ташқари, қуймич косачасида жойлашган деструктив ўчоқлар ортки рентгенограммаларда яхши аниқланилади. Сон суяги бошчасида ва буйинчасида, айниқса пастки-ички қисмида жойлашган ўчоқли ўзгаришлар оёқни танадан узоклаштирган ҳолатдаги рентгенограммаларда аниқ кўринади. Беморларни рентгенологик тадқиқот натижаларига кўра, патологик деструктив ўчоқлар 15(41,6%) ҳолда қуймич косасида, 8(22,2%) нафар беморда сон суяги бошчасида, 7(19,4%) ҳолатда сон суяги бўйинчасида ҳамда 6(16,6%) нафар беморларда аралаш яъни патологик ўчоқ бир нечта қисмда ўчраши аниқланди.

Ҳозирги кунда эндопротезларнинг жуда кўплаб турлари мавжуд, бироқ, муваффақиятли модель мавжуд эмас – ҳар бир протез турининг ўзига хос афзалликлари ва камчиликлари мавжуд.

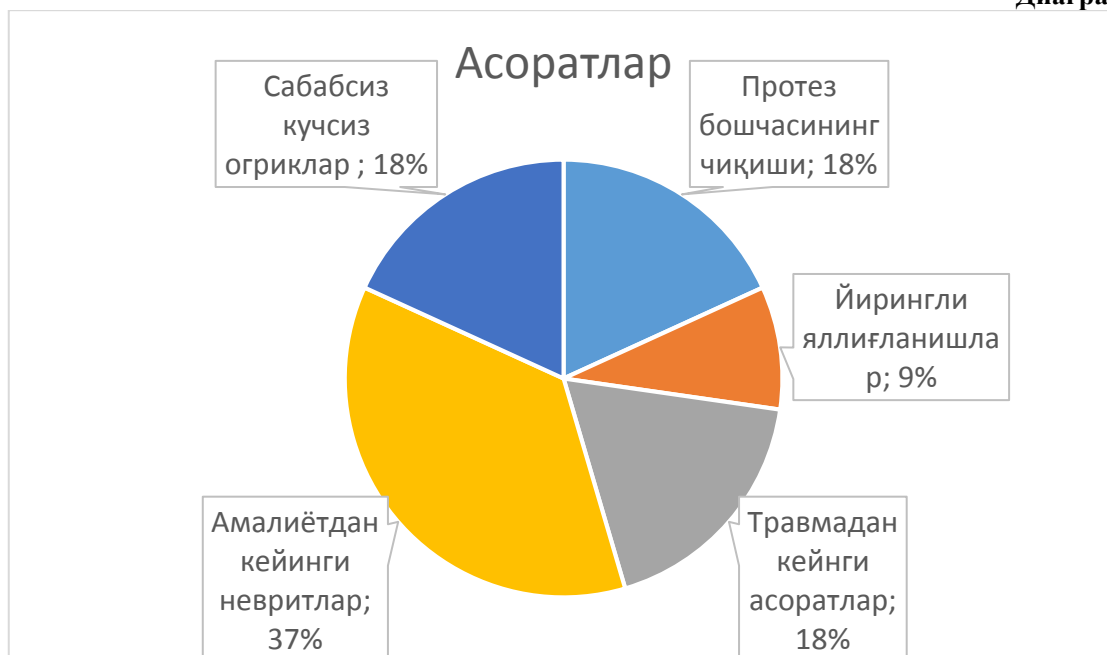
Тадқиқотимиз учун танланган беморларга чаноқ-сон бўғимини тотал эндопротезлаш бўйича жарроҳлик амалиётлари амалга оширилди. Бунинг учун беморларда чаноқ-сон бўғимини ҳосил қилишда иштирок этган суяклар қисмлари ва уларнинг ҳолатлари ўрганилди. Суяк тўқимаси Имплантатлар сифатида 9(25%) нафар беморга Zimmer (АҚШ), 6(16,6%) нафар беморга De Pue протезлари, 15(44,4%) нафар беморларга Хитойда ишлаб чиқарилган IRENE протезлар ўрнатилган. Шунингдек 4(11,1%) нафар беморга ҳолатда STRYKER протезлари, 2(5,6%) ҳолатда TITANMED протезларидан фойдаланилган.

Натижа ва таҳлиллар

Касаллик давомийлиги 6 ойдан 1 йилгача бўлган, жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратлар кузатилган беморларда кузатилган асоратларига қараб таҳлиллар ўтказилди. Ўтказилган таҳлиллар

натижаларига кўра чанок-сон бўғимини қайта эндопротезлашга кўрсатмалар ҳам ўрганилди. Беморларда бирламчи эндопротезлаш амалиётидан кейин парапротез йирингли жараёнлар, протез бошчасининг чиқиши, чанок компонентининг жойидан чиқиб силжиши ва жарроҳлик амалиётидан кейинги неврит каби асоратлар кузатилди.

Диаграмма 1



Юқоридаги диаграммдан кўриниб турибдики 36 та бирламчи чанок-сон бўғимини тотал эндопротезлаш жарроҳлик амалиётидан кейин 11 нафар беморда турли хил асоратлар кузатилди ва бу $30,5 \pm 0,48\%$ ни ташкил этди. Протез бошчасининг косададан чиқиши 2 та ҳолат ($18 \pm 0,57\%$)да ва йирингли-яллиғланиш ҳолатлари 1 та ҳолат ($9 \pm 0,65\%$) да, травма оқибатида протезнинг чанок компоненти жойидан силжиб чиқиши 2 ($18 \pm 0,57\%$) нафар беморда кузатилди. Жарроҳлик амалиётидан кейинги невритлар 4 (37%) ҳолатларда учради, 2 ($18 \pm 0,57\%$) беморда сабабсиз кучсиз оғриқ симптомлари кузатилди.

Протез бошчасининг косададан чиқиши кузатилган ҳолатларда беморларга вена ичи оғриксизлантириш остида протез бошчасини ёпиқ ҳолатда жойига солиш билан асорат бартараф қилинди. Йирингли-яллиғланиш кузатилган беморга 1 – қаторда силга қарши махсус терапия қайтадан бошланди ва мазкур терапия фонида чанок-сон бўғими ревизияси ва парапротез юмшоқ тўқима бўшлиқлари санацияси амалиёти бажарилди. Ревизия вақтида протез ҳолати коникарли деб баҳоланди.

Травма оқибатида протезнинг чанок компоненти жойидан силжиб чиқиши кузатилган беморларда қайта жарроҳлик амалиёти бажарилди ва чанок компоненти алмаштиришди (1-а – расм, травмадан кейинги протез чанок компонентининг жойидан чиқиб силжиши ва 1-б расм қайта протезлаш амалиётидан кейинги ҳолат).



1-а – расм



1-б – расм

Олиб борилган таҳлилилар натижаларига асосланадиган бўлсак, касаллик асоратлари сонининг ёшга кўра бевосита ўсиш қонунчилиги қайд этилди. Операциядан кейинги асоратликларнинг асосий сабаблари шамоллаш, ўткир респиратор касалликлари ва турли мураккаб жароҳатлар бўлди. 40 ёшгача бўлган беморларда йиринглик-яллиғланиш асоратлари умуман учрамади. 41 ёшдан 60 ёшгача бўлган беморлар орасида 1(9%) нафар беморда парапротез юмшоқ тўқималар йиринглик-яллиғланиш асоратлари кузатилди.

Эндопротез бошчасининг операциядан кейинги даврда сабабсиз чиқиши ёши катта беморларда ҳам кўпроқ қайд этилган (2 а,б,с расмлар). 40-60 ёшли беморлар орасида 2(18,1%) ҳолатда учради. Невритлар 41 ёшдан 60 ёшгача бўлган 2(18,1%) беморда, 60 ёшдан юқори бўлган беморларда ҳам 2(18,1%) ҳолатда учради.



2a – расм.



2б – расм.



2с – расм.

Травма оқибатида протезнинг чанок компоненти жойидан силжиб чиқиши кузатилган беморларда асосий сабаб мураккаб травма бўлганлиги сабабли бемор ёшининг бу асоратларга боғлиқлиги ўрганилинмади.

Чанок-сон бўғимларини тотал эндопротезлашдан кейинги асоротларнинг келиб чиқишида беморларнинг ёши, жарроҳлик амалиётига кўрсатма ҳамда қарши кўрсатмалар, мавжуд бўлган ёндош патологиялар, ҳамда қўлланиладиган имплантатларга боғлиқ бўлган қатор қонунчиликлар қайд этилади.

Аниқланишича, чанок-сон бўғими зарарланиш даражасининг мураккаблигига қараб тоғрик синдроми турлича бўлади. Беморлар анамнезидан жарроҳлик амалиётидан олдинги даврда 21(58,3%) нафар беморда кучсиз симмилловчи характердаги оғриқлар билан бошланган, 2-3 ҳафта муддат ўтганидан сўнг оғриқлар характери кучайиб борган ва ўткир кўриниш олган. Шу даврдан беморларда оқсоқланиш кузатилган. Қолган 15(41,7%) нафар беморда касалликнинг бошланиши ўткир бошланиб, оғриқ аломатлари ўзига хос санчувчи характер билан намоён бўлди.

Зарарланган оёқ калталиги 23 (63,8%) беморда аниқланган. Энг қисқа кўрсаткич 1,5 см, максимал кўрсаткич 10 см ни ташкил қилди. Ўртача каталлик кўрсаткич $4,3 \pm 1,9$ см, $p > 0,05$ ташкил қилди.

Чанок-сон бўғимининг зарарланиши ва анатомик ҳолатининг бузилиши тасирида умуртқа пағонасида ўзгаришлар кузатилишига олиб келинди. Кўрикдан ўтказилган беморлар орасида 12(33,3%) беморларга умуртқа пағонасида қийшайиш (кифосколиоз) ташхиси қўйилди. Бу ҳолат беморларнинг кўп йиллар давомида ташхислашнинг нотўғри олиб борилгани, бунинг натижасида бўғимлар анкилози ва контрактураси борганлиги билан тушунтирилди. Беморларнинг 3(8,3%) нафарида бир неча йил аввал умуртқа пағонаси сили ташхиси қўйилиб, умуртқада “титан кейж ва ауто суяк билан спондилодезлаш” жарроҳлик амалиёти бажарилган.

Жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратлар частотасининг ошиши биринчи навбатда, беморлардаги ёндош касалликлар сони ва оғирлик даражаси, инфекцияга қарши резистентлиги камайиши билан боғлиқ. Бундан ташқари, кекса ёшдаги беморларда репаратив-тикланиш функциялари сусайиб, мушак-бойлам аппаратининг тонуси пасайиб, остеопороз даражаси ўсиб бормоқда. Буларнинг барчаси йирингли-яллиғланган асоратлар сонининг сезиларли даражада кўпайишини, шунингдек, сон суяги бошчасининг 2-4 маротабага чиқишини тушунтирилади. У ёки бу асоратларнинг ривожлантиришда чанок-сон бўғимини тотал эндопротезлаш амалиётига қарши кўрсатмаларнинг мавжудлиги ҳам катта аҳамиятга эга. Жумладан, ревизион эндопротезлаш ва мураккаб ҳолатларда чанок-сон бўғимини эндопротезлаш йирингли-яллиғланишли асоратлар ҳамда протез бошчасининг чиқиши каби асоратларнинг бирламчи эндопротезлаш амалиётидага асоратларга нисбатан 2,5 – 3 баробар кўп учраши аниқланди.

Таъкидлаш жоизки, ревизион эндопротезлаш амалиётларидан кейинги даврда операциядан кейинги кузатиладиган чандикли ўзгаришлар натижасида жарроҳлик амалиётидан кейинги невритлар ривожланиши қайд этилган. Ўз навбатида чандикли ўзгаришлар, ревизион эндопротезлаш, илгари

бажарилган остеотомиялар, остеосинтезлар ва амалга оширилган артродезлаш ва бошқа жарроҳлик амалиётларидан сўнг ривожланган. Бундай асоратлар кўпол чандикли ўзгаришлар, сон суяги бошчаси ҳамда қуймич косасида суяк тўқимаси дефектлари ва чанок-сон бўғимини ташкил қилишда иштирок этадиган суяклардаги деформациялар натижасида келиб чиқиши аниқланди.

Туберкулездан кейинги коксартрознинг анатомик хусусиятлари ҳаммага маълум. Суяк массаси этишмовчилиги, қуймуч косачасидаги деформациялар, сон суягини бошчаси, буйинчаси ҳамда сон суяги проксимал қисмидаги бузилишлар, бўғимнинг мушак-бойлам тизими патологиялари тотал эндопротезлаш жарроҳлик амалиётининг мураккаблигини кўрсатиб беради. Туберкулез ва унинг барча асоратлар сонининг ўсиши катта ёшдаги беморларнинг ҳамроҳ касалликлар сонининг кўпайиши, остеопорознинг ривожланиши билан муҳокама қилинади.

Чанок-сон бўғимини тотал эндопротезлаш жарроҳлик амалиётидан кейинги йирингли-яллиғланишли характердаги асоратлар ёши катта беморларда 1,5 — 2,5 барабар кўп кузатилди. Маълумки, ҳамроҳ касалликлар сифатида қандли диабет касаллигида турли даражадаги гомеостаз бузилишлари кузатилган. Микроциркуляция бузилишлари, иннервация, тўқималардаги ишемик ўзгаришлар, бошқа органлардаги жарроҳлик аралашувлари, шунингдек, углевод, оксил, мой алмашинувидаги ўзгаришларга олиб келади. Шу тариқа, қандли диабет касаллигида асоратлар сонининг ошиши тўлиқ қонуний ҳисобланади.

Шу тариқа, чанок-сон бўғимини турли кўринишдаги эндопротезлаш амалиётларидан кейинги асоратлар муаммоси долзарблигича қолмоқда. Беморларнинг ёши катталиги, оғир қўшимча ҳамроҳ патология (қандли диабет, ревматоидли артрит ва бошқа тизимли касалликлар)лар мавжуд бўлган беморлар чанок-сон бўғиминини эндопротезлашдан кейинги асоратлар келиб чиқиши юқорибўлган хавф гуруҳига қиради. Бундай ҳолатларда асоратлар хавфи 1,5 – 3,5 баробар ошади. Анамнезда чанок-сон бўғими атрофида йирингли жарённинг бўлганлиги, шунингдек чанок-сон бўғимида илгари ўтказилган жарроҳлик амалиётлари бўғимни тотал эндопротезлаш амалиётидан кейинги асоратларнинг учраш эҳтимоллигини оширади.

Хулоса

1. Чанок-сон бўғимини эндопротезлаш амалиётида турли хил асоратлар 30,5% ни ташкил қилади. Шу жумладан, йирингли-яллиғланишлар 9%, эндопротез бошчасининг чиқиши 18% ва операциядан кейинги невритлар 37% ни ташкил қилди.

2. Эндопротезлаш амалиётидан кейинги асоратларнинг ривожланишида хавфи омиллари бўлиб, беморлар ёшининг катталиги, оғир қўшимча ёндош патологиялар (қандли диабет, ревматоидли полиартритлар ва бошқа тизимли касалликлар), бошқа аъзолардаги юқумли жараёнларни қўшилиши кiritилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Даниляк В.В., Вергай А.А., Ключевский В.В., Молодов М.А. Среднесрочные результаты эндопротезирования тазобедренного сустава с использованием ASR xl (DePuy) // Травматология ва ортопедия России. 2015;1(75):21-31.
2. Ермаков А.М., Ключин Н.М., Абабков Ю.В., Тряпичников А.С., Коюшков А.Н. Оценка эффективности двухэтапного хирургического лечения больных с перипротезной инфекцией коленного и тазобедренного суставов //Гений ортопедии. 2018;3:321-326.
3. Кильметов Т.А., Лапшина С.А., Ардашев С.А. Инфекционные осложнения после эндопротезирования крупных суставов //Практическая медицина. 2015;4(1):76-78.
4. Назиров П.Х., Рустамов Ф.Х. Диагностика туберкулезного коксита в современных условиях //Тошкент тиббиёт академияси 2017;2:101-104.
5. Назиров П.Х. Результаты эндопротезирования тазобедренного сустава при туберкулезном коксите у лиц из экологически неблагополучных регионов / Рустамов Ф.Х. // «Вестник Ташкентской медицинской академии». 2020;1:146-150.
6. Сердобинцев М.С. Качество жизни больных туберкулезом и другими заболеваниями крупных суставов после хирургического лечения / М.С.Сердобинцев, Т.Б.Ряснянская //Актуальные вопросы выявления, диагностики и лечения внелегочного туберкулеза: науч. тр. Всеросс. науч.-практ. конф. – СПб., 2006;207-211.
7. Ilchmann T., Zimmerli W., Ochsner P.E., Kessler B., Zwicky L., Graber P., Clauss M. One-stage revision of infected hip arthroplasty: outcome of 39 consecutive hips // Int. Orthop. 2016;40(5):913-918.
8. Wesseling M., Meyer C., Corten K., Desloovere K., Jonkers I. Longitudinal joint loading in patients before and up to one year after unilateral total hip arthroplasty //Gait Posture. 2018;61:117-124.

Қабул қилинган сана 20.05.2024



УДК 616-006

ОРОЛБЎЙИ ЭКОЛОГИК НОҚУЛАЙ ХУДУДДА ЯШОВЧИ АХОЛИСИ ОРАСИДА УЧРАЙДИГАН ЎПКА РАКЛАРИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК ХАРАКТЕРИСТИКАСИ

²Ортиқов А. <https://orcid.org/0009-0004-6712-2739>

¹Юлдашев Б.С. <https://orcid.org/0009-0006-6954-49-48>

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

²“Маъмун университети” Ўзбекистон Хоразм вилояти, Хива, Бол-ҳовуз 2.
тел: +998 (90) 431-87-77 <https://www.goldenpages.uz/>

✓ Резюме

Мақолада оролбўйи экологик ноқулай ҳудуди ҳисобланган Хоразм вилояти ҳудудида ўпка раки билан касалланиб Республика онкология илмий-амалий маркази Хоразм филиалида 2019-2023 йилларда даволанишда бўлган беморларнинг касалланиш тарихлари, амбулатор карталари ўрганилиб, ўпка ракида юзага келадиган патоморфологик ўзгаришлар, уларнинг гистологик шакллари макроскопик ва микроскопик жиҳатдан ўрганилиб, метастазланиш хусусиятлари, ўртача яшаш муддатлари таҳлили ўтказилди.

Калит сўзлар: ўпка раки, макроскопик, микроскопик ўзгаришлар, патоморфологик характеристика, метастазланиш, ўртача яшаш муддатлари.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАКА ЛЕГКИХ У НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНОЙ РАЙОНЕ

²Ортиқов А. <https://orcid.org/0009-0004-6712-2739>

¹Юлдашев Б.С. <https://orcid.org/0009-0006-6954-49-48>

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

²«Университет Маъмуна», Хорезмская область Узбекистана, г. Хива, Бол-ховуз 2.
телефон: +998 (90) 431-87-77 <https://www.goldenpages.uz/>

✓ Резюме

В статье приводятся данные больных проживающих в экологически неблагоприятных условиях Хорезмской области и находившихся на лечении в 2019-2023 годах в Хорезмском филиале Республиканского научно-практического центра онкологии. Было изучено история заболевания, амбулаторные карты и проведены макро и микроскопические исследования различных вариантов рака легких, проанализированы случаи метастазирования и средняя продолжительность жизни больных после болезни.

Ключевые слова: рак легких, макроскопические, микроскопические изменения, патоморфологические изменения, метастазирования, средняя продолжительность жизни.

PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LUNG CANCER IN POPULATIONS LIVING IN ECOLOGICALLY UNFAVORABLE AREA

²Ortikov A. <https://orcid.org/0009-0004-6712-2739>

¹Yudashev B.S. <https://orcid.org/0009-0006-6954-49-48>

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

²“Mamun University”, Khorezm region Uzbekistan, Khiva, Bol-Khuvuz 2.
phone: +998 (90) 431-87-77 <https://www.goldenpages.uz/>

✓ Resume

The article provides data from patients living in environmentally unfavorable conditions in the Khorezm region who were treated between 2019 and 2023 at the Khorezm branch of the Republican Scientific and Practical Oncology Center. The history of the disease and outpatient records were studied, and macro and microscopic studies of various types of lung cancer were carried out. Cases of metastasis and the average life expectancy of patients after the disease were analyzed.

Key words: lung cancer, macroscopic, microscopic changes, pathomorphological changes, metastasis, average life expectancy.

Долзарблиги

Ўпқа саратони бизнинг давримизнинг энг кенг тарқалган ва хавфли касалликларидан биридир. Унинг юқори ўлим даражаси ва у билан боғлиқ тиббий ва ижтимоий муаммолар касалликни турли жиҳатларини, шу жумладан морфологик хусусиятларини, айниқса минтақавий хусусиятлар контекстида ўрганиш муҳимлигини таъкидлайди.

Ҳозирги замон адабиётларида бу касалликнинг полиэтиологик характерга эгалиги ва унинг географик омилларга, иқлим шароитларига, аҳолининг турмуш тарзига кўп жиҳатдан боғлиқ эканлигини тасдиқловчи маълумотлар мавжуд. (Whelan S.L. ва бошқалар, 1992, Nikitin Yu.P., Gerasimenko N. F., 1995; Nepomnyashchikh I.I.M. ва бошқалар, 2000; Juk A.G. ва бошқалар, 2005; Mitelman Yu.M., 2006; FongK. Ва бошқалар, 1997).

Бу касалликнинг юзага келиши сабабларидан бири шубҳасиз чекиш бўладиган бўлса (Traxtenberg A.X., Chissov V.I., 2000), атмосфера ҳавосининг ифлосланиши ҳам юқори аҳамиятга моликдир. Шу нуқтаи назардан қарайдиган бўлсак экологик ноқулай оролбўйи ҳудуди Хоразм вилояти аҳолиси орасида ўпқа саратонининг ривожланиш омиллари, маҳаллий урф-одатларга боғлиқлигини ўрганиш қизиқиш туғдиради, чунки оролбўйи ҳудудларидан кўтарилаётган туз бўронлари юқори ва пастки нафас йўллари шикастланишига ўз таъсирини ўтказиши эътирозсиз фактлардан биридир.

Илмий ишнинг мақсади: Хоразм вилояти ҳудудида яшовчи ўпқа раки билан касалланган беморлар орасида ўпқа ракларининг патоморфологик характеристикасини, ўсманинг тўқимадаги локализациясини, гистологик шакллари, метастазланиш ҳолатини, ўртача яшаш муддатларини ўрганиш.

Материал ва усуллар

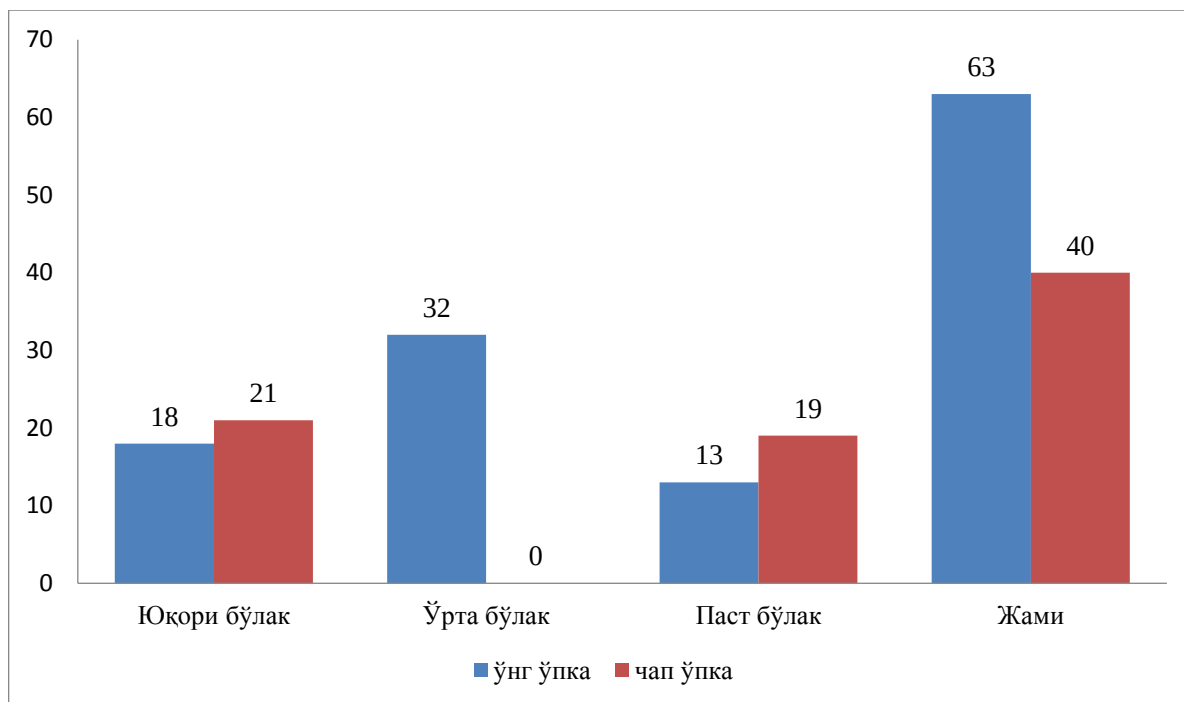
Ўзбекистон республикаси онкология илмий -амалий маркази Хоразм филиалида 2019-2023 йилларда даволанишда бўлган ўпқа раки диагнози билан даволанган 103 нафар беморнинг касаллик тарихлари, амбулатор карталари ўрганилиб, патогистологик текширувлар ўтказилди, ўртача яшаш ҳолатлари таҳлил қилинди.

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики ўсмаларнинг ўпқа тўқимасидаги локализацияси 103 та ҳолатнинг 63 тасида 59,2 % ўнг ўпкада, 40 та ҳолатда 40,8% чап ўпкада жойлашган, энг кўп жойлашув ўнг ўпканинг ўрта бўлагига тўғри келиб 32 та ҳолатда қайд қилинди, бу барча ўсмаларнинг 31 % ни ташкил қилади, иккала ўпканинг юқориги бўлақларида учраш 39 та ҳолатда 38 % (ўнг ўпка 28, чап ўпка 21 ҳолат), иккала ўпканинг пастки бўлақларида учраш 32 та ҳолат 31% да қайд қилинди. Ўнг ўпканинг ўрта бўлагига ўсмаларининг кўпроқ учраши унинг анатомик тузилиши билан боғлиқдир. Жадвал 1.

Ўпқа ракларининг тўқимадаги локализацияси Жадвал 1.

	Ўнг ўпка	%	Чап ўпка	%
Юқори бўлақ	18	17,5%	21	20,4%
Ўрта бўлақ	32	31%		
Паст бўлақ	13	12,7%	19	18,4%
Жами	63	61,2%	40	38,8%

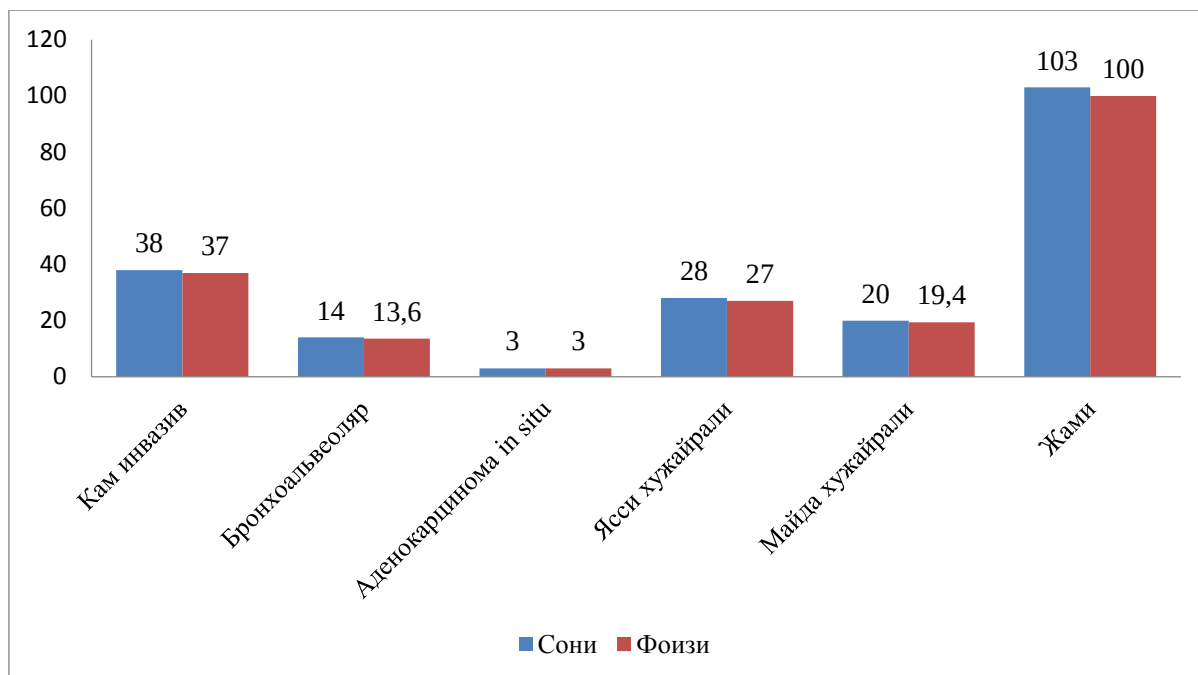


Ўпка раklarининг патоморфологик текширувлар натижасида аниқланган гистологик шакллари ичида энг кўп учрагани аденокарцинома бўлиб, 55 та ҳолатда кузатилди ва 53,4 % ни ташкил қилди улардан 38 таси каминвазив раk бўлиб (37%), 14 таси бронхоальвеоляр раk (13,6%), қолган 3 таси аденокарцинома in situ (3%), ясси ҳужайрали раk 28 та ҳолатда кузатилиб 27 % ни ташкил қилди, майда ҳужайрали раk эса 20 та ҳолатда қайд қилинди ва 19,4 % ни ташкил, бундан кўриниб турибдики бошқа адабиётларда кўрсатилган ўпка раkининг асосий гистологик шакли 80% ҳолатларда ясси ҳужайрали раkдан ташкил топади деган маълумотлар бизнинг маълумотларимизга бироз зид. Жадвал 2.

Ўпка раkининг гистологик турлари Жадвал 2.

Гистологик турлар	Сони	Фоизи
1. Каминвазив Аденокарцинома	38	37%
2. бронхоальвеоляр	14	13,6%
3. аденокарцинома in situ	3	3%
Ясси ҳужайрали раk	28	27%
Майда ҳужайрали раk	20	19,4%
Жами	103	100%

Ўпка раkининг бошқа аъзоларга метастазланиш ҳолатлари таҳлил қилинганда унинг бир қатор ички аъзоларга метастазланиб, уларда ўсма ўчоқларининг юзага келишига сабаб бўлгани ва бунинг натижасидаги аъзолар функционал етишмовчилиги бутун организм фаолиятига таъсир қилиши ва полиорган етишмовчиликка сабаб бўла олгани аниқланди. Аъзоларга берилган метастазлар орасида энг олдинги ўринда лимфа тугунлари жойлашиб улардаги метастазлар 18 та ҳолатда кузатилиб 17,5% ни ташкил қилган, бу лимфа тугунлар асосан бифуркацион, паратрахеал, бронхопульмонал, қўлтиқ ости, юқори кўкс оралиғи, қорин бўшлиғи лимфа тугунлариги эканлиги аниқланди. Кўрсатилган лимфа тугунларининг шикастланиши шундоғам иммун тизим паст бўлган беморларда иккиламчи иммундефицит ҳолатининг кучайишига олиб келиши кузатилади.



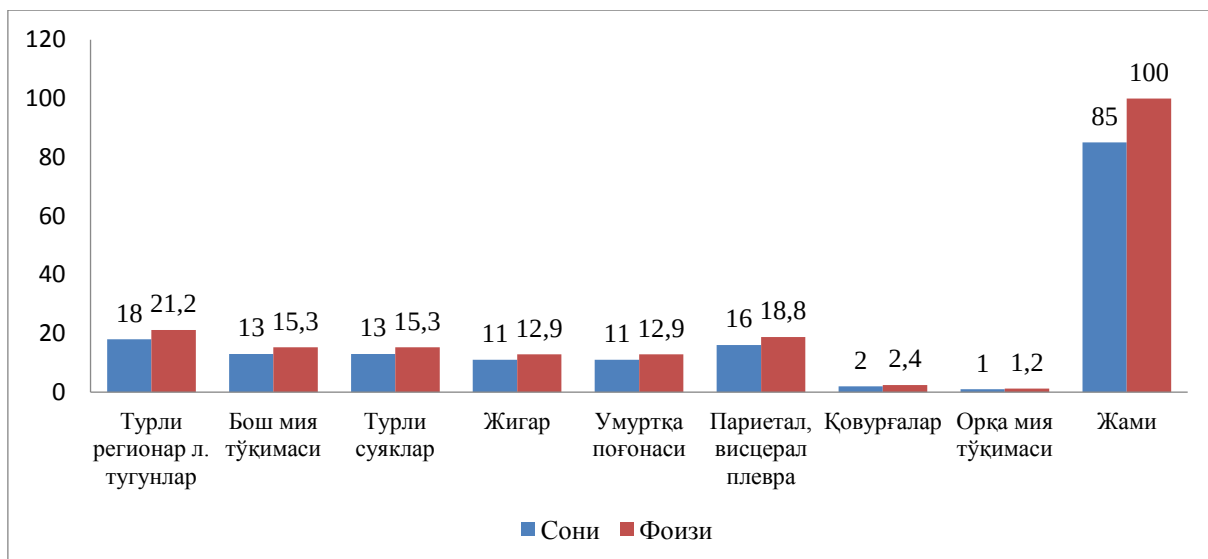
Метастазланишнинг кейинги ўринларида бош мия тўқимаси ва турли хил суяклар жойлашган бўлиб 13 тадан ҳолатни ташкил қилиб мос равишда 12,6% да кузатилган. Бу метастазлар мия тўқимасида деструктив ўзгаришлар ва улар билан боғлиқ тарздаги турли функционал бузилишларга олиб келган бўлса, суяклардаги метастазлар уларда кўплаб патологик синишлар ва остеопороз ҳолатларининг юзага келишига сабаб бўлган. Жигарга ва умуртқа поғонасига берилган метастазлар 11 тадан ҳолатда кузатилиб ҳар қайсиси 10,7% ни ташкил қилган. Жигардаги метастазлар жигар тўқимаси дистрофик жараёнлари, веноз тўлақонлик билан боғлиқ асоратларни шакллантириб функционал етишмовчиликка (буни АЛТ, АСТ микдорининг ортишида ҳам кузатиш мумкин) сабаб бўлган бўлса, умуртқа поғонасидаги метастазлар ўз навбатида дегенератив ўзгаришларга сабаб бўлиб турли хилдаги параплегия, парезларнинг шаклланишига олиб келган ва бу табиий ҳолда жараённинг янада оғирлашиб, беморларнинг ҳаёт тарзи сифатига таъсир кўрсатган.

Кейинги ўринларда париетал ва висцерал плевралар жойлашиб 8 та ҳолат 7,8% ни ташкил қилган, париетал плевра метастазлари контакт йўл билан қовурғаларга метастазланиш имкониятини ҳам кучайтириб, уларнинг деструкциясига сабаб бўлиши мумкин. Қовурғалардаги метастазлар 2 та ҳолатда қайд қилиниб 2 % ни ташкил қилади.

Шунингдек метастазлар орқа мия тўқимасида ҳам 1 та ҳолатда қайд қилинди (1%), бу метастазлар жойлашган қисмдан пастки қисмларда дисрегенератив ўзгаришлар юзага келишига сабаб бўлган. Жадвал 3.

Метастазланиш ҳолатлари Жадвал 3.

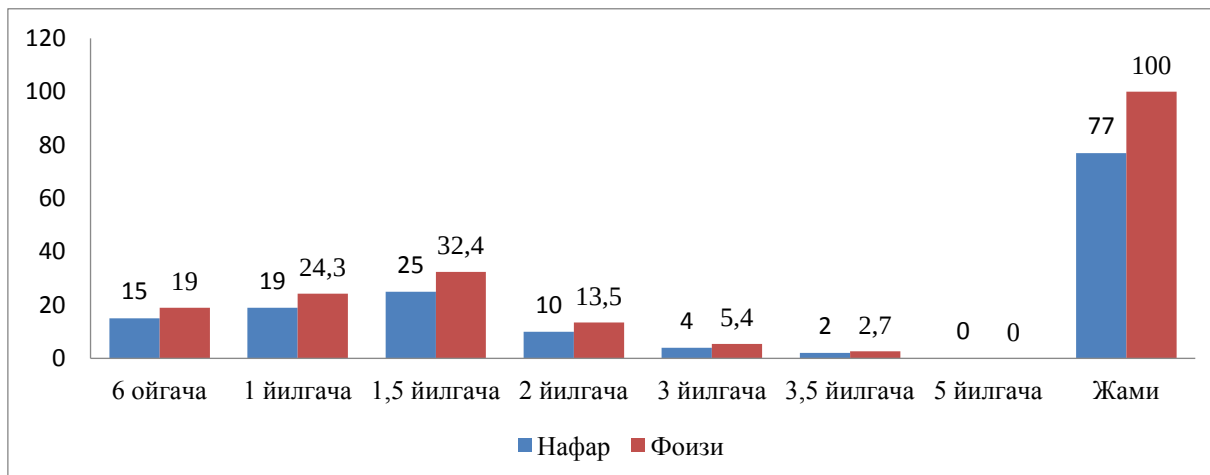
Метастазлар пайдо бўлган ички аъзолар	Сони	Фоизи
Турли регионар л.т	18	21,2%
Бош мия тўқимаси	13	15,3%
Турли суяклар	13	15,3%
Жигар	11	12,9%
Умуртқа поғонаси	11	12,9%
Париетал, висцерал плевра	16	18,8%
Қовурғалар	2	2,4%
Орқа мия тўқимаси	1	1,2%
Жами	85	100%



Ўпка раки билан оғриган беморларнинг касаллик биринчи марта аниқланганидан кейин вафот қилгунларига қадар яшаган даврлари таҳлил қилинганида тадқиқотга жалб қилинган 103 нафар бемордан 77 нафари вафот қилган, яъни 75 фоизи, бу кўрсаткич ўпка ракининг нақадар тез кечиши, метастазлар бериши, яшаш муддатларининг камайишига олиб келишининг яққол намоён бўлишидир. Беморлар қанчалик кеч мурожаат қилган бўлсалар, касалликнинг аниқланиши шунчалик кеч даврларга (3-4 давр) тўғри келган ва беморларнинг ўртача умр кўриши шунчалик қисқа бўлган. Касаллик биринчи марта аниқлангандан кейин 5 йилгача бўлган муддатгача биронта бемор яшамаган. 4 йилгача 2 нафар - 2,7%, 3,5 йилгача 2 нафар - 2,7%, 3 йилгача 4 нафар - 5,4%, 2 йилгача 10 нафар - 13,5%, 1,5 йилгача - 25 нафар - 32,4%, 1 йилгача 19 нафар - 24,3%, 6 ойгача - 15 нафар - 19 % беморлар умр кўришган, 6 ой ва 1 йил ичида вафот қилган беморлар касалликнинг охириги даврларида даволаниш учун мурожаат қилган беморлардир. Жадвал 4.

Ўртача яшаш муддатлари Жадвал 4.

Яшаш муддатлари	Нафар	Фоизи
6 ойгача	15	19%
1-йилгача	19	24,3%
1,5-йилгача	25	32,4%
2-йилгача	10	13,5%
3-йилгача	4	5,4%
3,5-йилгача	2	2,7%
4 -йилгача	2	2,7%
5-йилгача	0	0
Жами	77	100%



Хулоса

Хулоса ўрнида шуни айтиш мумкинки ўпка раklarининг локализацияланиши кўпинча ўнг ўпкада кузатилади ва кўпроқ ўрта бўлак жараёнга тортилади, касалликнинг гистологик шаклларида аденoкарцинома кўп ривожланади, касаллик ўз вақтида аниқланмаса қисқа муддатлар ичида метастазлар юзага келиши ва улар билан боғлиқ асоратларнинг ривожланиб бeморларнинг ҳаёт тарзининг оғирлашишига олиб келиши, бeморларнинг даволаниш жараёни чўзилиши, яшаш муддатларининг қисқариши, ўлим ҳолатларининг тезлашиши кузатилади.

Бу ҳолатларнинг олдини олиш учун ҳудудларда мойиллик гуруҳидаги бeморларни (чекувчилар, сурункали ўпка касалликлари бор бeморлар, сурункали бронхит ва ҳ.к) диспансер ҳисобга олиб, доимий тарзда кўриклар ўтказиб онкологик эҳтиёткорликни кучайтириш талаб қилинади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Непомнящих Л.М., Левицкий В.А., Непомнящих Г.И. и др. Патоморфологический и эндоскопический анализ крупных бронхов при раке легкого // Бюл. экспeр. биол. 2000;129(3):347-354.
2. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Клиническая онкопульмонология. / М., 2000;600.
3. Fong K., Biesterveld E., Virmani A. et al. FHIT and FRA3B 3p 14.2 al-lele loss are common in lung cancer and preneoplastic bronchial lesions and are associated ith cancer-related FHIT cDNA splicing aberrations // Cancer. Res. 1997;57:2256-2267.
4. Ортиков А., Юлдашев Б.С. Частота рака легких в Хорезмской области в зависимости от пола и возраста // Новый день в медицине 2024;4(66):662-665
<https://newdayworldmedicine.com/ru/article/4063>

Қабул қилинган сана 20.05.2024

Received: 20.05.2024, Accepted: 02.06.2024, Published: 10.06.2024

UDK 611.715.5/7616.216.2-002-079.4

ANATOMICAL VARIATION OF THE MAXILLARY SINUS AND IDENTIFICATION OF SINUS SEPTA

Opolovnikova Kristina Sergeevna <https://orcid.org/0009-0004-9787-4528>

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 aim of this study is to review the prevalence of anatomical variations in sinonasal area, determine their relationship with gender, age and condition of the teeth, as well as to identify clinical significance.

Detailed knowledge of possible variations is essential for the sinus surgeon to operate safely in this complex area.

Key words: maxillary sinus, sinus septa, sinus lift, sinus floor enlargement, cone beam computed tomography.

АНАТОМИЧЕСКИЕ ВАРИАЦИИ ГАЙМОРОВОЙ ПАЗУХИ И ВЫЯВЛЕНИЕ СИНУСОВЫХ ПЕРЕГОРОДОК

Ополовникова Кристина Сергеевна <https://orcid.org/0009-0004-9787-4528>

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

Настоящая статья включает результаты научного исследования, цель которых с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии выявить у жителей Бухарской области распространенность и морфологические характеристики синусовых перегородок в верхнечелюстных пазухах, и определить их связь с полом, возрастом и стоматологическим статусом. Основываясь на полученные данные, следует отметить, что конусно-лучевая компьютерная томография верхнечелюстной пазухи была мощным инструментом для выявления септ различной высоты, типа, локализации, не зависящие от пола или возраста пациента, но выявлены различия в зависимости от типа адентии.

Ключевые слова: верхнечелюстная пазуха, синусовые перегородки, синус-лифтинг, увеличение дна пазухи, конусно-лучевая компьютерная томография.

YUQORI JAG' BO'SHLIG'I TO'SIG'INING VARIANTLI MORFOLOGIYASI.

Opolovnikova Kristina Sergeyevna <https://orcid.org/0009-0004-9787-4528>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1

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

✓ Rezume

Ushbu maqola Buxoro viloyati aholisi o'rtasida konus-nur kompyuter tomografiyasi yordamida yuqori jag' bo'shlig'ining to'sig'i morfologik xususiyatlarini va ularning jinsga, yoshga hamda tish mavjudligiga bog'liqligini aniqlash bo'yicha ilmiy tadqiqot natijalarini o'z ichiga olgan. Olingan ma'lumotlarga asoslanib, shuni ta'kidlash kerakki, yuqori jag' bo'shlig'ini konus-nur kompyuter tomografiyasi ushbu sohani o'rganish uchun yangi usul bo'lib, jinsga yoki yoshga bog'liq bo'lmagan har xil balandlikdagi, turdagi, joylashuvdagi to'sig'ini adentiya turiga qarab aniqlab beradi.

Kalit so'zlar: yuqori jag' bo'shlig'i, sinus septa, sinusni ko'tarish, sinus qavatini kengaytirish, konusning nur kompyuter tomografiyasi.

Relevance

In recent years, otorhinolaryngologists are more likely to meet with endoscopic sinus surgery, and in dentistry with sinus lift surgery, in the posterior region of the maxillary region, which requires a detailed knowledge of the anatomy of the maxillary sinus and possible anatomical variations. Detailed knowledge of the morphological anatomy of the maxillary sinus allows accurate planning of preoperative treatment, which will correspond to the avoidance of complications, lead to an increase in surgical problems, time and postoperative complications [2,3,9,12].

The maxillary sinus is an approximately pyramidal cavity in the facial region of the skull, the base of which is adjacent to the nasal cavity, and the blunt apex is directed towards the zygomatic bone. It has several sinus recesses: an alveolar recess directed downwards, a zygomatic recess directed laterally, a variable palatal recess (a continuation of the alveolar recess) between the floor of the nasal cavity and the roof of the oral cavity, and an infraorbital recess directed upwards. bounded by the orbital surface of the maxilla. There are six walls of the maxillary sinus: the upper, anterior, lateral and medial walls are wide, the posterior and lower walls are narrow. [23] In the cavity of the sinus, partitions are often found, which are the walls of the cortical bone dividing the sinus into smaller compartments. These septa are called maxillary, sinus, antral, or Underwood's septa. The main function of the septa is to act as a support for masticatory force during the dentate phase of life. [21]

Sinus septa were first described by Underwood [18] in 1910 as walls of cortical bone within the sinus, and the shape resembled an inverted Gothic arch emerging from the inferior or lateral walls of the sinus. The etiology of antral septa has been put forward by several hypotheses [8, 19,] some of them are septa that arise as a result of the development of the upper jaw itself are called primary septa, septa arising from uneven pneumatization of the sinus floor after tooth loss are called secondary septa. [7] The conducted studies were mainly aimed at identifying the septa of the maxillary sinuses in the edentulous jaws [8,14]. In general, the prevalence of septa in the works devoted to the maxillary sinuses ranges from 16-48% [2,3,4,13,14,20,]. For example, prevalence was 27% in a study from Korea, 44% in a study in Brazil, and 69% in a study in South Africa, 46% in Saudi Arabia, 30% in Taiwan.

Sinus septa have various anatomical variations and are classified according to parameters such as septa location, morphology, and orientation [20]. If we evaluate their location, the partitions located between the area of the first and second premolars (the front wall of the sinus) and the mesial part of the first molar. Septa of the middle region exist between the mesial part of the first molar and the distal part of the second molar. The partitions located between the distal part of the second molar and the posterior wall of the sinus are posterior. From a morphological point of view, completed (complete) or incomplete (partial) partitions can be distinguished. The septa are also classified according to the orientation of the septa, the transverse septa extending in the mediolateral direction and the sagittal septa in the anteroposterior direction [4,5,6,10,12,15,17]. Evaluation of the anatomical structures characteristic of the maxillary sinus plays an important role in the success of sinus surgery. Therefore, an accurate and definitive radiological assessment is necessary. More commonly, dental panoramic radiography (OPTG), computed tomography (CT), or cone beam computed tomography (CBCT) are used to detect sinus septa [12]. CBCT provides high resolution 3D imaging at a relatively low effective dose and overcomes the limitations of traditional 2D techniques, especially with regard to overlay and magnification. Therefore, subtle structural differences can be identified and evaluated more accurately. When comparing the prevalence of septa in CBCT versus conventional radiographic techniques, some studies have observed inaccurate results on panoramic radiographs, with up to 50% false negatives found. Therefore, it is reasonable to use CBCT when evaluating the maxillary sinuses [1]. It should be noted that in our region such work, especially at the stage of mixed dentition, has not been carried out.

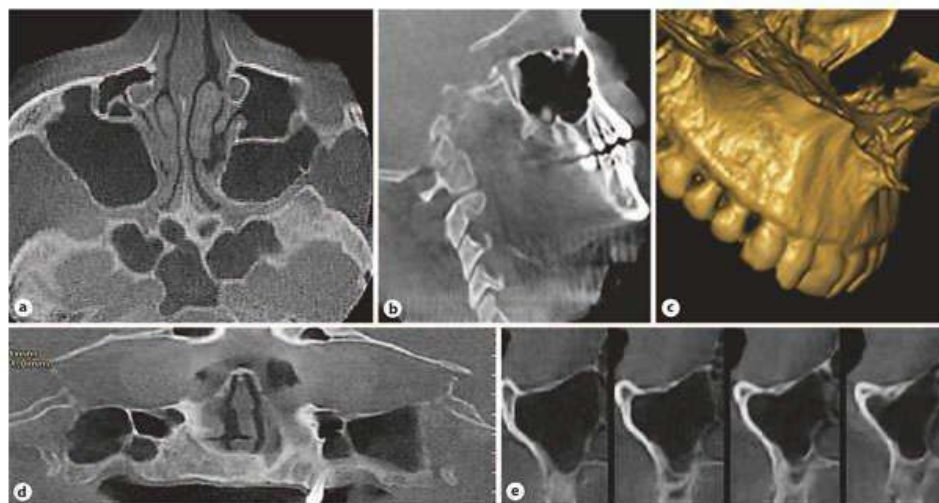
The aim of the study was to analyze and compare the incidence, height, and morphology of maxillary sinus septa in adults with serrated, partial, and edentulous teeth, as well as children and adolescents with mixed dentition using CBCT.

Materials and methods

This study retrospectively assessed CBCT images of 485 people (225 women, 180 men, 80 children) who presented to a private imaging center within 1.5 years. Selected images were obtained in adults for reasons of trauma, sinusitis, pre-operative image for deviated septum, as well as to assess the implant site and surgery on an impacted third molar. In children, CBCT was performed for trauma, sinusitis, and to evaluate impacted teeth and various cystic masses, as well as previous surgery to remove the adenoids.

The age range of the adult population was from 17 to 74 years, and children - from 6 to 10 years. Each right and left maxillary sinus was identified as a segment.

All CBCT scans were acquired using the next generation i-CAT Cone Beam Computed Tomography (Imaging Sciences International, LLC, Hatfield, PA, USA). All CBCT scans were acquired using the next generation i-CAT Cone Beam Computed Tomography (Imaging Sciences International, LLC, Hatfield, PA, USA). Morphology, localization, and extent of the maxillary sinus septum were assessed on axial, sagittal, transverse, and reconstructed panoramic images, using three-dimensional reconstructions if necessary (Pic. 1). In order to avoid errors in the localization of the partitions, the technique of multiplanar reconstruction was used. Each septated maxillary sinus was divided into three parts: anterior = mesio-distal side of the second premolar; median = distal second premolar to distal second molar and posterior = distal second molar. All examinations and measurements were performed by a maxillofacial radiologist (KO). Reconstructed 1 mm panoramic images were used to determine the course and measure the exact height of the sinus septa. The height of the septa was measured in three areas along the course of the septa through the sinus floor: lateral, medial, and medial sides, based on previous studies [12,14]. The average of these measurements was set as the final measurement. At the same time, the angle between the direction of the septum and the median palatal suture was also measured using axial images. All measurements were performed with software programmed for an automated image measurement tool. All measurements were carried out 3 times by the same observer (CO). The same observer also performed the study twice, 2 weeks apart, to detect intraobserver variability. Statistical analysis was performed using SPSS software version 12.0.1 (SPSS, Chicago, IL, USA). To evaluate intra-observer reliability, the Wilcoxon signed rank test for matched pairs was used for repeated observer measurements. Independent groups in the study were compared using the Mann-Whitney U-test; results were expressed as mean $\pm$ standard deviation. Non-parametric data were compared using the Kruskal-Wallis test. The Pearson χ^2 test was performed for statistical analysis among gender, age, location, and measurements ($p < 0.05$).



Pic. 1. Reconstructed axial (a), sagittal (b), 3D (c), panoramic (d), and transverse (e) CBCT images.

Results and discussions

The prevalence of sinus segments with septa was 76% (369/485) in 248 adult patients (52% in men and 48% in women) in children (15%). A total of 369 septa were found in 228 patients. One hundred and sixty-six (44.9%) septa were identified on the right side, while 203 (55%) were on the left. In total, there were 13 (3.2%) septa completely edentulous (CE), 198 (53.9%) septa edentulous, and 14 (3.8%) septa mixed occlusion of the maxillary segments. Primary septa were found in 85 (23.3%) edentulous (PE) segments as well as 59 (16.2%) secondary septa in patients with PE. Septa were detected unilaterally in 148 segments (40. Intra-observer agreement was estimated at 96.9% between the two measurements; therefore, there was no statistically significant difference between the two intra-observer measurements ($p > 0.05$).

Unilateral septa were most common (12 cases; 3.25%) in cases with mixed dentition, in patients with bilateral occlusion, septa were most often detected (85; 23%). Unilaterally 2 septa were detected in 4 (1.08%) cases of CE, bilaterally 1 septum in 4 (1.08%) cases, bilaterally 2 septa on one side and 1 septum on the other side in 1 case (0.2%), unilaterally 3 septa in 2 people (0.4%) and bilaterally 3 septa in 2 CE cases (0.4%).

In cases of PE, septa were identified with the following distribution: unilaterally 1 septum was detected in 54 out of 187 (28.8 %), unilaterally 2 septa in 5 (2.6 %), bilaterally 1 septum in 45 (24 %) persons, bilaterally 2 septa in 2 (1%) cases, bilaterally 2 septa on one side and 1 septum on the other side in 26 people (13.9%), unilaterally 3 septa in 2 people (2%), bilaterally 3 septa on one side and 1 septum on the other hand, in 5 people (2.6%), bilaterally 3 septa on one side and 2 septa on the other side in 2 patients (1%) (Table 1).

Analysis of the anatomical location of the septa within the sinus showed that 45 (12.2%) septa were located in the anterior section, 254 (69.1%) in the middle section, and 70 (18.6%) in the posterior section. The location of the septa observed in all study groups showed a greater prevalence (69.1%) in the middle section than in the anterior and posterior sections (Table 2).

Table 1. Distribution of septa in segments of the maxillary sinus

(Results are expressed as numbers with percentages in parentheses)

Maxillary septum type	Septa	Patients with septa	Segments with septa	Edentate with septa	PE – primary with septa	PE – other with septa	CE with septa	Mixed dentition with septa
1 septum on one side	123 (33,3)	123	123	59	27	27	0	10
2 septa on one side	22 (5,69)	11	11	11	3	2	4	2
Bilaterally 1 septum on either side	136 (36,9)	68	136	85	26	19	4	2
Bilaterally 2 septa on either side	12 (3,2)	3	6	10	1	1	0	0
2 septa on one side and 1 septum on the other side	51 (14,1)	17	34	24	20	6	1	0
3 septa on one side	3 (0,8)	1	1	1	1	1	0	0
3 septa on one side and 1 septum on the other side	12 (3,8)	3	3	3	5	2	2	0
3 septa on one side and 2 septa on the other side	10 (2,2)	2	2	6	1	1	2	0
Total	369	228	316	198 (53,9)	85 (23,03)	59 (16,2)	13 (3,2)	14 (3,8)

The height measurements of each individual baffle varied in different regions. Comparison of mean values of septum measurements of PE and CE areas showed statistically significantly higher values at all measurement points ($p < 0.05$) than in other areas. The division of septa found in PE areas into those located apically to the remaining teeth (primary septa) and located in close proximity to areas without teeth (other septa) showed no statistically significant difference between the height of septa in groups ($p > 0.05$). On the other hand, primary septa in PE showed statistically higher values compared to CE regions (Table 2).

Table 2. Location of the septum, measurement of height depending on the dental status.

Dental status	Septum location, n				Mean septum height $\pm$ SD, mm		
	anterior	middle	posterior	total	lateral	middle	medial
Edentate	19	152	27	198 (53,9)	4,15 $\pm$ 2,08	4,85 $\pm$ 2,38	5,99 $\pm$ 2,92
PE – primary	10	49	26	85 (23,03)	3,18 $\pm$ 3,39	4,88 $\pm$ 3,18	6,54 $\pm$ 3,27
PE – other	10	40	9	59 (16,2)	4,54 $\pm$ 3,87	6,22 $\pm$ 3,92	7,09 $\pm$ 4,11
CE	3	7	3	13 (3,2)	4,70 $\pm$ 1,82	5,33 $\pm$ 2,64	6,88 $\pm$ 3,42
Mixed dentition (children)	3	6	5	14 (3,8)	4,12 $\pm$ 2,88	4,32 $\pm$ 2,90	4,55 $\pm$ 2,88
Total	45 (12,2)	254 (69,1)	70 (18,6)	369 (100)	3,73 $\pm$ 0,76	5,12 $\pm$ 0,88	6,21 $\pm$ 1,01

The average height of the septa in men was 4.86 ± 2.01 mm, in women - 5.02 ± 2.14 mm, and the average height in children and adults was 4.33 ± 1.92 and 5.5 ± 2.64 mm respectively. The range of septa in the study group was 1–10.3 mm in men and 2–15 mm in women. There were no statistically significant differences between the heights of the maxillary sinus septa depending on gender or age ($p > 0.05$). At the same time, the angle of the septum in the anterior part of the maxillary sinus ranged from 34.1 to 90.6° with an average value of $62.2 \pm 15.05^\circ$, the angle of the septum in the middle region ranged from 44.8 to 118° with an average value of $75.8^\circ \pm 18.6^\circ$, and the angle of the septum in the posterior region of the maxillary sinus ranged from 58.1 to 123.6° , on average $90.75 \pm 19.4^\circ$ (Table 2). Significant differences in septal angle were noted between the anterior region of the maxillary sinus and the posterior region ($p < 0.05$). All septa found had a mediolateral orientation.

The prevalence of septa of 60% in this study was higher than the 16–33% reported in previous studies [1,9,10,12,15,16,17]. This difference may be due to the difference in x-ray studies. The higher prevalence in our study was based on the thin slice interval of CBCT images (0.3 mm). With regard to the location of the septa, a greater frequency of occurrence was found in the middle sections, while in several studies [7,12,15,17,20,]. However, the morphology of the septa showed considerable variability. This can be seen from the results obtained by measuring each septum in 3 aspects along its medial-lateral dimension. These differences may be related to the comparison of edentulous septa with PE septa [2,10,12,14,18]. However, our results contradicted these data as the mean septal height in CE cases was higher than both types of septa in PE cases, but similar to the results obtained by Koymen et al. [25].

Previous studies have reported varying septal heights of 5.6 to 20.6 mm [5,7, 9, 13, 24, 25,26] in other populations. However, the mean septal height in adults in our study was lower than in some other populations [4,6,7,13,24]. A likely reason for the difference is that Neugebauer et al. [24] did not distinguish between children and adults in their study, while Naitoh et al. [25] examined only dry skulls of children.

There is a limited number of studies investigating children's partitions [24,25] that have been published. With the advent of endoscopic sinus surgery in adults, studies have begun to evaluate its safety and efficacy in children. Accurate knowledge of the morphology of the maxillary sinus septum in children is important and allows accurate planning of endoscopic sinus surgery and helps to avoid complications. It should be noted that maxillary septa also exist in children. The height of these maxillary septa was similar to that of adult patients with no significant difference in this study. The prevalence of septations does not depend on the gender or age of the patient, but there are differences depending on the type of adentia. Differences between results from different studies may reflect differences between measurement methods, tools used to collect data, and differences between study populations.

Conclusions

Approximately 60% of patients had at least 1 septum, this is not a contraindication to surgery, but only indicates the need for CBCT of the maxillary sinus to assess sinus morphology and identify sinus septa to prevent complications. Sinus septa were almost equally common in both males and females, equally common in patients with dentate and edentulous posterior maxillae, and septa were also found in children.

LIST OF REFERENCES:

1. Al-Zahrani MS, Al-Ahmari MM, Al-Zahrani AA, Al-Mutairi KD, Zawawi KH. Prevalence and morphological variations of maxillary sinus septa in different age groups: a CBCT analysis. //Ann Saudi Med. 2020 May-Jun;40(3):200-206.
2. Güncü GN, Yildirim YD, Wang HL, Tözüm TF. Location of posterior superior alveolar artery and evaluation of maxillary sinus anatomy with computerized tomography: A clinical study. //Clin Oral Implants Res 2011; 22(10): 1164-7.
3. Hadchiti W, Nasseh I, Hayek E, Mora F, Bouchard P. Prevalence, location and orientation of maxillary sinus septa. //Ann Oral Maxillofac Surg. 2014;2:9.
4. Irinakis T, Dabuleanu V, Aldahlawi S. Complications during maxillary sinus augmentation associated with interfering septa: a new classification of septa. //Open Dent J. 2017;11:140–150.
5. Jang S Y, Chung K, Jung S, Park H J, Oh H K, Kook M S. Comparative study of the sinus septa between dentulous and edentulous patients by cone beam computed tomography. //Implant Dent. 2014;23(04):477–481.
6. Kocak N, Alpoz E, Boyacıoğlu H. Morphological Assessment of Maxillary Sinus Septa Variations with Cone-Beam Computed Tomography in a Turkish Population. //Eur J Dent. 2019 Feb;13(1):42-46.
7. Neugebauer J, Ritter L, Mischkowski RA, Dreiseidler T, Scherer P, Ketterle M, Rothamel D, Zöller JE: Evaluation of maxillary sinus anatomy by cone-beam CT prior to sinus floor elevation. //Int J Oral Maxillofac Implants 2010;25:258-265.
8. Orhan K, Kusakci Seker B, Aksoy S, Bayindir H, Berberoğlu A, Seker E. Cone beam CT evaluation of maxillary sinus septa prevalence, height, location and morphology in children and an adult population. //Med Princ Pract. 2013;22(01):47-53.
9. Rosano G, Taschieri S, Gaudy JF, Lesmes D, Del Fabbro M. Maxillary sinus septa: A cadaveric study. //J Oral Maxillofac Surg 2010; 68(6): 1360-4.
10. Schriber M, von Arx T, Sendi P, Jacobs R, Suter VG, Bornstein MM. Evaluating Maxillary Sinus Septa Using Cone Beam Computed Tomography: Is There a Difference in Frequency and Type Between the Dentate and Edentulous Posterior Maxilla? //Int J Oral Maxillofac Implants. 2017 Nov/Dec;32(6):1324-1332.
11. Shen EC, Fu E, Chiu TJ, Chang V, Chiang CY, Tu HP. Prevalence and location of maxillary sinus septa in the Taiwanese population and relationship to the absence of molars. //Clin Oral Implants Res. 2012 Jun;23(6):741-745.
12. Toprak ME, Ataç MS. Maxillary sinus septa and anatomical correlation with the dentition type of sinus region: a cone beam computed tomographic study. //Br J Oral Maxillofac Surg. 2021 May;59(4):419-424.
13. Wen SC, Chan HL, Wang HL. Classification and management of antral septa for maxillary sinus augmentation. //Int J Periodontics Restorative Dent 2013; 33(4): 509-17.
14. K.S. Opolovnikova Studying the morphological variation of the maxillary sinus partitions in residents of the bukhara region with the help of cone-beam computed tomography //New Day in Medicine 2022;5(43):91-97 <https://newdayworldmedicine.com/en/article/916>
15. Sergeevna O. K. (2022). Studying the Morphological Variation of the Septions of the Maxillary Sinus. Miasto Przyszłości, 2022;116-120. Retrieved from
16. Ополовникова К. С. Возрастное Развитие Верхнечелюстной Пазухи В Постнатальном Онтогенезе (Обзор Литературы) //Central asian journal of medical and natural sciences. 2022;3(1):143-149.
17. Кристина Ополовникова, Елена Харибова Сравнительная возрастная характеристика околоносовых пазух в постнатальном онтогенезе (обзор литературы) // ОИИ. 2021;6/S. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitel'naya-vozrastnaya-harakteristika-okolonosovyh-pazuh-v-postnatalnom-ontogeneze-obzor-literatury> (дата обращения: 15.04.2022).
18. Алимова Н.П. (2022). Анализ Антропометрических Параметров Лицевой Области И Физического Развития Детей С Гипертрофией Аденоидов До И После Аденоэктомии. //Central asian journal of medical and natural sciences, 2022;3(3):132-137.

Entered 20.05.2024

УДК 612.127-005.4 : 796/799

ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ЖИСМОНИЙ ФАОЛЛИКНИ ҲАЁТ СИФАТИГА ТАЪСИРИ

Р.Ш.Ражабова <https://orcid.org/0000-0001-6246-4116>

Н.М.Нуриллаева <https://orcid.org/0000-0001-5520-675X>

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

✓ Резюме

Дунё бўйлаб катта ёшдаги аҳолининг тўртдан биридан кўпроги (1,4 миллиард) жисмоний нофаол, дунё миқёсида тахминан ҳар учинчи аёл ва ҳар тўртинчи эркак етарли жисмоний фаолликка эга эмас, ривожланган мамлакатларда жисмоний ҳаракатсизлик даражаси кам даромадли мамлакатларга қараганда икки баробар юқори, 2001 йилдан бери дунё бўйлаб аҳоли орасидаги ўртача жисмоний фаоллик даражасининг ошиши кузатилмади [1]. Жисмоний нофаол инсонлар сони ўтган асрга нисбатан 100 мартаба кўпайиб бормоқда. Ҳар 10 йилда жисмоний нофаол инсонлар сони 10% га ошиб борапти [2]. Жисмоний фаолликнинг ҳаёт сифатиغا таъсирини ўрганиш мақсадида тадқиқотга ЮИК билан оғриган жами 183 нафар бемор олинди. Стандарт даволаш курслари билан биргаликда олиб борилган жисмоний фаолликнинг касаллик кечиши ва ҳаёт сифатиغا таъсири ўрганилди. Олинган натижаларга кўра, жисмоний фаолликнинг ҳаёт сифатиغا ижобий таъсири аниқланди.

Калит сўзлар: юрак ишемик касаллиги, жисмоний фаоллик, ҳаёт сифати, велоэргометрия, «Seattle Angina Questionnaire» сўровномаси

INFLUENCE OF PHYSICAL ACTIVITY ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

R. Sh. Rajabova <https://orcid.org/0000-0001-6246-4116>

N.M. Nurillaeva <https://orcid.org/0000-0001-5520-675X>

Tashkent Medical Academy. Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazor district, Farobi street 2,
phone: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

More than a quarter of the world's older population (1.4 billion) are physically inactive, approximately one in three women and one in four men worldwide do not have enough physical activity, the level of physical inactivity in developed countries is twice as high as in low-income countries, since 2001 the world There was no increase in the average level of physical activity among the population [1]. The number of physically inactive people is increasing 100 times compared to the last century. Every 10 years, the number of physically inactive people increases by 10% [2]. In order to study the effect of physical activity on the quality of life, a total of 183 patients suffering from IUD were included in the study. The effect of physical activity on the course of the disease and quality of life was studied in combination with standard treatment courses. According to the obtained results, a positive effect of physical activity on the quality of life was determined.

Key words: ischemic heart disease, physical activity, quality of life, cycle ergometry, Seattle Angina Questionnaire.

Долзарблиги

утун дунёда юз бераётган ўлим ҳолатларининг асосий сабаби юрак қон томир касалликлари (ЮҚТК) ҳисобланади, ҳар йили юзага келаётган ўлимга ҳеч бир касаллик ЮҚТК даражасида сабаб бўла олмайди. 2016 йилдаги баҳоланишга кўра ушбу йилда ЮҚТКдан 17,9

миллиони одам вафот этган, бу кўрсаткич бутун дунё бўйича барча ўлим ҳолатларини 31% ни ташкил қилади. Ушбу ўлим ҳолатларининг 85% юрак хуружи ва инсульт сабабли юзага келган. Ўлим ҳолатларининг 75% дан кўпи ижтимоий паст ёки ўрта даражадаги мамлакатларда юз беради. Ноинфекцион касалликлар сабабли юзага келган 17 миллион ўлим ҳолатлари 70 ёшгача кузатилиб, 82% ҳолатларда ижтимоий ҳолати паст ва ўрта даражадаги мамлакатларда кузатилган, ундан 37% нинг сабаби ЮҚТК ҳисобланади [3].

Кўпгина тадқиқотлар шуни курсатдики, гиподинамия юрак ва томирларнинг чиникмаганлиги ва ортиқча тана вазни йиғилишига олиб келади. Бундай инсонларда енгил жисмоний юклама вақтида ҳам юрак уришини тезлашади ва қон босимини ошади [4]. ЮИК тарқалиши 40-50 ёшдаги эркаларда солиштирилганда жисмоний меҳнат қилувчи эркаларга нисбатан офисда ақлий меҳнат билан шуғулланувчи эркаларда 4-5 маротаба кўпроқ учрайди. Олиб борган текширувга кўра, жисмоний юклама таъсирида қондаги фибринолитик фаолликнинг ортиши фонида фибриноген, коагуляциянинг VII фактори фаоллиги, тромбоцитлар агрегацияси камайиши, яъни тромб шаклланиш хавфининг камайиши кузатилади [5]. Ўтказган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, жисмоний фаолликнинг ортиши қон таркибидаги липид спектри кўрсаткичларидан умумий холестерин, триглицерид, паст зичликдаги ва жуда паст зичликдаги липопротеидлар миқдорининг пасайишига, антиатероген таъсирга эга бўлган юқори зичликдаги липопротеидлар миқдорининг эса ошиши кўринишида ижобий таъсир кўрсатади [6]. Бу эса атеросклероз даражасини пасайтиради ва шу аснода атеросклероз билан боғлиқ бўлган касалликлар хавфини камайтиради.

Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, жисмоний фаолликнинг ортиши қон таркибидаги липид спектри кўрсаткичларидан умумий холестерин, триглицерид, паст зичликдаги ва жуда паст зичликдаги липопротеидлар миқдорининг пасайишига, антиатероген таъсирга эга бўлган юқори зичликдаги липопротеидлар миқдорининг эса ошиши кўринишида ижобий таъсир кўрсатади. Бу эса атеросклероз даражасини пасайтиради ва шу аснода атеросклероз билан боғлиқ бўлган касалликлар хавфини камайтиради [6;7].

Ўзбекистонда охириги 20 йил мобайнида юрак-қон томир тизими касалликларидан ўлим хавфи ошиб бормоқда [8]. Аҳамиятли томони шундаки ЮИКдан юз берган барча ўлим ҳолатларининг 42% ни меҳнатга лаёқатли ёшдагилар ташкил этади. Стабил стенокардия ташхиси қўйилган беморлар ушбу касаллик мавжуд бўлмаганларга нисбатан 2 маротаба кўпроқ ЮИКдан вафот этадилар [8]. 2016 йилда ўтказилган Саломатлик-3 лойиҳаси доирасида эришилган натижаларга кўра, Ўзбекистон Республикаси аҳолиси орасида 40 ёшдан юқори бўлганларнинг 31,3% артериал гипертензиядан (АГ), 10,5% га яқини ЮИКдан азият чекди. 2016 йилда ЮҚТКдан юзага келган ўлим ҳолатлари ЮИК бўйича 49,1%, гипертензия касаллиги бўйича 20,7% ни ташкил этади [9].

Тадқиқотнинг мақсади: ЮИК билан оғриган шаҳар ва қишлоқ шароитида яшовчи беморларда стандарт даволаш курси билан биргаликда олиб борилган жисмоний фаолликнинг ҳаёт сифатига таъсирини ўрганиш.

Материал ва усуллар

Тадқиқот учун Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси кардиология, кардиореабилитация, терапия бўлимларида даволанган 183 нафар Юрак ишемик касаллиги стабил зўриқиш стенокардияси II-III функционал синфи билан оғриган аёл ва эрка жинсига мансуб беморлар жалб қилинди. Беморларнинг ўртача ёши $64,2 \pm 5,1$ йил, улардан 98 нафар эрка, 85 нафар аёллар ташкил қилди. Беморларнинг яшаш шароитига қараб, икки гуруҳга ажратилди. 1-гуруҳга шаҳар шароитида яшовчи ЮИК билан оғриган, 89 нафар (47 нафар эрка, 42 нафар аёл) беморлар, 2-гуруҳга қишлоқ шароитида яшовчи ЮИК билан оғриган 94 нафар (51 нафар эрка, 43 нафар аёл) беморлар киритилди. Тадқиқотга олинган беморлар клиник характеристикаси 1-жадвалда келтирилган.

Қоннинг липид спектрини аниқлаш: Липид спектри аниқлаш учун қон овқатлангандан 12 соатдан кейин оч қоринга, наҳорга биланк венасидан олинади. Қондаги умумий холестерин (УХС), юқори зичликдаги холестерин (ЮЗЛП ХС), триглицерид (ТГ), паст зичликдаги холестерин (ПЗЛП ХС)га қўшимча равишда Аполипопротеин А-I, аполипопротеин В миқдори “Mindray” (Хитой) ускунаси орқали “Human” (Германия) диагностик реактивлар ёрдамида спектрофотометрик автоанализаторида колориметрик-ферментатив усулда аниқланди.

Электрокардиография. Беморларнинг электрокардиограмма (ЭКГ) натижаларини баҳолаш учун 50мм/сек тезлик билан, бир вақтнинг ўзида 12 уламалар бўйича қайд қилувчи “Hellige EK-56” электрокардиографидан фойдаланилди.

Велоэргометрия. Электрокардиографик диагностик усул бўлиб, беморлардаги латент (яширин) коронар касалликларни аниқлаш ва поғонали ошиб борувчи жисмоний юклагама индивидуал толерантликни баҳолаш учун қўлланилади.

ЭКГ суткалик мониторинг. 24 соатлик ЕКГ мониторинги «Поли-Спектр-СМ-154» Холтер мониторинг тизими ёрдамида амалга оширилди. Стандарт ЕКГ нинг V5, V1, avF уламаларига мос келадиган 3 та монитор уламасини ҳосил қилиш имконини берувчи 7 каналли магнитофондан фойдаланилди.

1-жадвал

Тадқиқотга олинган беморлар клиник характеристикаси

Клиник белгилари	1-группа (n=89)	2-группа (n=94)
Ўртача ёши (йил)	65,4 ± 4,3	63,7 ± 5,1
Эркак (%)	47 (52,8%)	51 (54,3%)
Аёл (%)	42 (47,2%)	43 (45,7%)
ЮИК Стабил зўриқиш стенокардияси II ФС	11 (12,4%)	8 (8,5%)
ЮИК Стабил зўриқиш стенокардияси III ФС	78 (87,6%)	86 (91,5%)
ЮИК давомийлиги (йил)	4,2±0,33	3,6±0,26
АГ (%)	75 (84,3%)	76 (80,8%)
САД (мм сим. уст.)	148,9±11,2	156,9±16,0
ДАД (мм сим.уст)	96,2±13,5	94,5±10,1
ЧСС (дақиқасига)	82,4±15,5	80,2±13,4
ТВИ (кг/м2)	30,8±4,52	29,7±3,91
Бел айланаси (см)	111,8±13,6	118,7±18,4
Чекиш, %	21 (23,6%)	29 (30,8%)

Изоҳ: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$;

Беморларнинг барчалари ЖССТ Юрак ишемик касаллиги Стабил зўриқиш стенокардияси даволаш стандартлари асосида дориларни қабул қилганлар. 2-жадвалда беморлар қабул қилган дорилари бўйича маълумот келтирилган.

2-жадвал

Тадқиқотга жалб қилинган беморлар стандарт даволаш муолажалари

Дори воситалар	Бемор сони n (%)	
	1-группа (n=89)	2-группа (n=94)
Бета-блокатор (биспролол/небивало́л)	73 (82%)	67 (71,3%)
Антиагрегантлар (аспирин/клопидогрел)	89 (100%)	94 (100%)
Статинлар (аторвастатин/розувастатин)	89 (100%)	94 (100%)
ААФи (эналаприл/периндоприл/рампиприл)	49 (55,1%)	56 (59,6%)
Ангиотензин II рецептори блокаторлари (лозартан/валсартан)	26 (29,2%)	20 (21,2%)
Са каналлар блокаторлари (амлодипин)	47 (52,8%)	56 (59,6%)
Нитратлар (мононитрат)	13 (14,6%)	20 (21,3%)

Тадқиқотга жалб қилинган беморларнинг барчаларига лаборатор текширувлардан умумий қон таҳлили, умумий пешоб таҳлили, қон ивиш вақти, қон биокимёвий таҳлили, коагулограмма (9 та кўрсаткич), липид спектри, велоэргометрия, холтер мониторинг, “ОДА23+” ҳамда «Seattle Angina Questionnaire» сўровномалари ўтказилди.

«ОДА-23+» сўровномаси. «ОДА-23+» - (ҳаракат фаоллиги сўровномаси) – ЮИК билан оғриган беморларнинг ҳаркат фаоллигини баҳоловчи махсус сўровномадир. Унда беморларнинг турмуш тарзига боғлиқ равишда ҳаракат фаоллигини баҳолаш мумкин. Сўровнома 23 та саволдан иборат. Ҳар бир саволнинг муқобил жавоблари келтирилган бўлиб, бемор улардан бирини танлаши керак бўлади. Ҳар бир берилган жавоб маълум бир балл билан баҳоланади. Яқунда баллар йиғиндиси ҳисоблаб чиқилади. Барча беморларга қулай бўлиши учун сўровномани ўзбек тилига ўғирдик. «ОДА-23+»



сўровномасининг ўзбек тилидаги варианты 1-иловада келтирилган. Баллар йиғиндисига қараб беморнинг жисмоний фаоллиги баҳоланади.

«Seattle Angina Questionnaire» сўровномаси. «Seattle Angina Questionnaire» – Сурункали касалликлар билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатини баҳолаб берувчи носпесифик сўровнома. Ушбу сўровнома инсон соғлиғи билан белгиланадиган ҳаёт сифати кўрсаткичларидан қониқиш даражасини ва инсоннинг фаровонлик миқдорини баҳолаб беради. Биз беморларга қулайлик учун сўровномани ўзбек тилига ўғирдик. Сўровномада ҳар бир саволнинг муқобил жавоблари келтирилган бўлиб, бемор улардан бирини танлаши керак бўлади. Ҳар бир берилган жавоб маълум бир балл билан баҳоланади. Яқунда баллар йиғиндиси ҳисоблаб чиқилади. Баллар йиғиндисига қараб бемор ҳаёт сифати белгиланади.

«HealthRunApp» - жисмоний фаолликни индивидуал танлаб берувчи мобил дастур. Ҳар бир беморга танлаб берилган жисмоний фаолликнинг даволаш самарадорлигига ва ҳаёт сифатига ижобий таъсирини баҳолаш ва кейинчалик умумий амалиёт шифокори, кардиолог, терапевт учун махсус ёрдамчи бўлишини инобатга олган ҳолда биз «HealthRunApp»- жисмоний фаолликни индивидуал белгилаб берувчи мобил дастурни ишлаб чиқдик. Мобил илова шифокор томонидан тўлдирилади ва унда кўрсатилган кўрсаткичларнинг ўзгариши динамикада 3-6 ойда солиштириш имконини беради.

Мобил иловани тўлдириш ва қайтар боғланиш схемаси 1-расмда келтирилган.



1-расм. Мобил дастури ишлаш тамойилининг схематик ифодаси

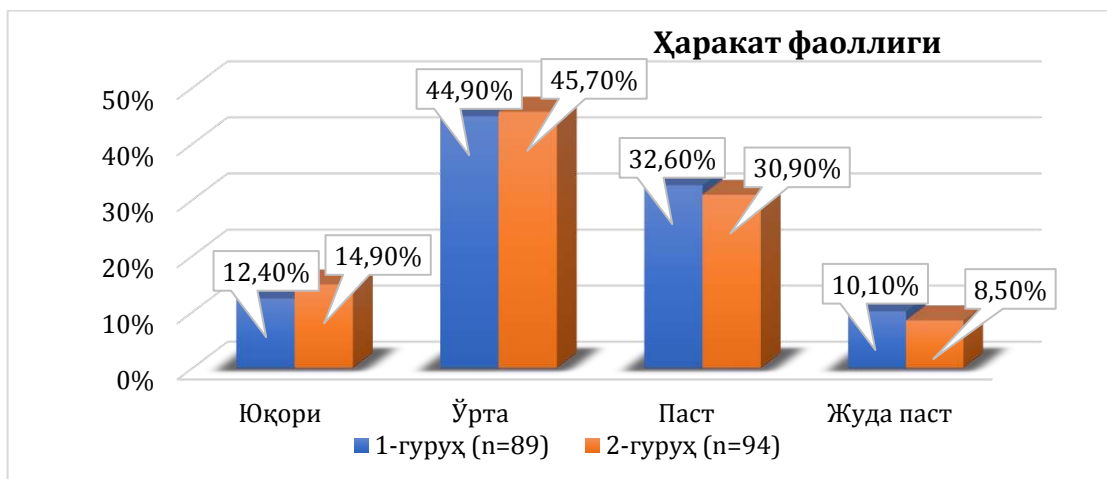
Дастур ҳар бир бемор учун индивидуал ёндошувга ёрдам беради, шифокор томонидан тўлдирилгани сабабли беморнинг антропометрик, липид спектри, коагулограмма кўрсаткичлари, ВЕМ текшируви натижаларини инобатга олган ҳолда буюрилади. Беморга қўлланилаётган жисмоний фаолликнинг хавфсизлигини белгилаб бериш учун дастурга чиниқтирилган пулс кўрсаткичи киритилган ва бемор жисмоний юкламани бажариш бошланганидан 10-15 дақиқа ўтгач, пулсини санаш тавсия қилинади. Беморга пулснинг хавфсизлик чегараси ҳам индивидуал танланган бўлади (2-расм)



2-расм. «HealthRunApp» мобил дастури

Натижа ва таҳлиллар

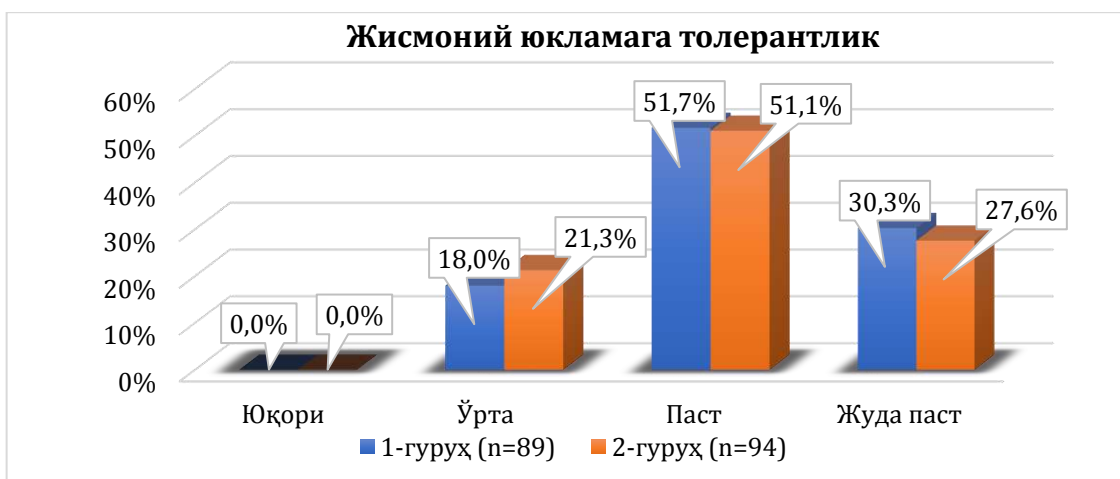
Беморларда ҳаракат фаоллиги даражасини субъектив баҳолаш мақсадида, 2013 йил Д.М.Аронов, В.Б.Красникий, М.Г.Бубнова томонидан тақдим қилинган, “ОДА23+” сўровнома ўтказилди. Бунда беморлар 23 та саволга жавоб бериш орқали ҳаракат фаоллиги даражаси баҳоланди, олинган натижалар 3-расмда келтирилган.



3-расм. Шаҳар ва қишлоқ шароитида яшовчи ЮИК билан оғриган беморлар “ОДА23+” сўровномаси натижалари

3-расмда келтирилган маълумотларга кўра, шаҳарда истиқомад қилувчи беморларнинг қарийб 2/3 қисми ўз ҳаракат фаоллигини ўрта ва юқори баҳолаган, қишлоқда истиқомад қилувчи ЮИК билан оғриган 57,3 % беморлар ўзларининг жисмоний фаоллигини ўрта ва юқори баҳолаган, фақат 10,1% беморлар 1-гурӯҳдан, 8,5% 2-гурӯҳдан ўз жисмоний фаоллигини жуда паст деб кўрсатган.

Ушбу сўровнома баморлар ҳаракат фаоллигини субъектив ҳолатини баҳолашга асослангани учун инсон жисмоний ҳолатининг ҳақиқий кўринишини баҳолай олмайди. Беморлардаги жисмоний ҳолатнинг ҳақиқий ҳолатини ўрганиш учун ВЭМ орқали жисмоний юкламага толерантликни баҳоладик. ВЭМда бемор бажарган юклама асосида олинган натижалар 4-расмда келтирилган.



4-расм. Шаҳар ва қишлоқ шароитида яшовчи ЮИК билан оғриган беморлар ВЭМ асосида олинган жисмоний юкламага толерантлик натижалари

4-расмда келтирилган маълумотлари таҳлиliga кўра, тадқиқотга олинган беморлар жисмоний ҳолатини ВЭМ орқали текширилганда, “ОДА23+” сўровномасида бироз фарқли натижалар чиқди, яъни, шаҳарда истиқомад қилувчи беморларнинг 18,0% фоизидагина жисмоний юкламага

толерантлик ўрта ва юқори эканлиги, 4/5 қисм беморларнинг жисмоний ҳолати паст ва жуда паст эканлиги аниқланди.

Қишлоқда истиқомад қилувчи ЮИК билан оғриган қарийб 21,3% беморларнинг жисмоний фаоллиги ўрта ва юқори эканлиги, қолган 78,7% ҳолатда эса жисмоний юкламага толерантлик паст ва жуда паст эканлиги аниқланди.

Беморларимизда ифодаланган жисмоний фаолликни аниқлаб олганимиздан сўнг, уларга оптимал жисмоний юклама дастурини ишлаб чиқдик (3-жадвал).

Умумий ривожлантирувчи машқлар ўз ичига майда, ўрта ва қисман йирик бўғимлар ҳаракатини дастлаб ўтирган, кейин турган ҳолда бажарувчи енгил машқларни олади. Енгил гимнастика машқларини нафас машқлари билан биргаликда ва алоҳида амалга ошириш мумкин. Дозаланган юриш машқлари ҳар бир беморга индивидуал тарзда танлаб берилди.

Биз «HealthRunApp» - жисмоний фаолликни индивидуал белгилаб берувчи мобил дастурни ишлаб чиқдик. Ушбу мобил илова айнан ҳозирда оилавий шифокор деб аталиётган умумий амалиёт шифокорлари, кардиолог ва терапевтлар учун амалиётда яхши ёрдамчи бўла олади.

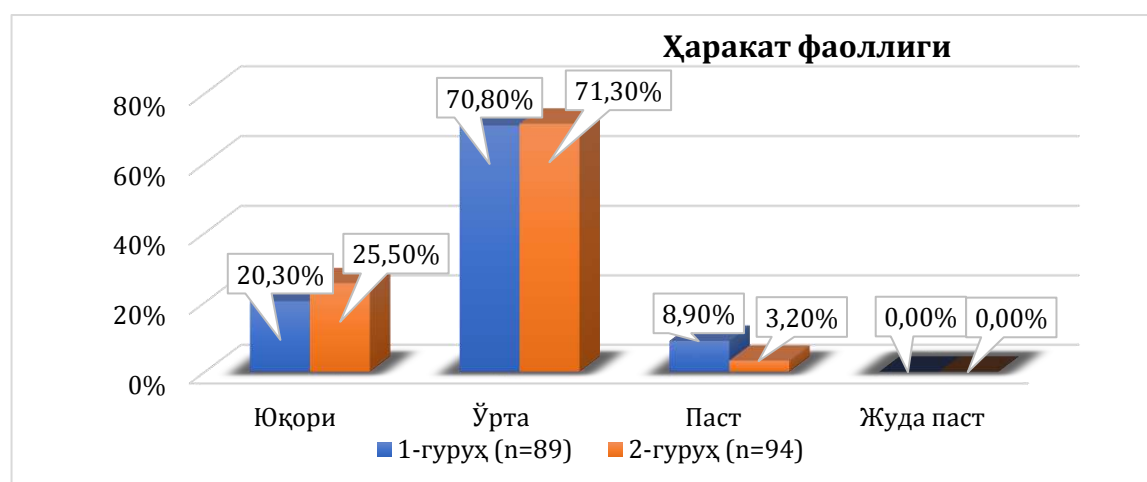
3-жадвал

Юрак ишемик касаллиги функционал синфларидан келиб чиққан жисмоний фаоллик дастури

Жисмоний фаоллик тури	Функционал синф		
	I	II	III
Умумий ривожлантирувчи машқлар	35-45 дақ	25-35 дақ	20-30 дақ
Дозаланган юриш	30 дақ	20-30 дақ	20 дақ
Нафас машқлари	+++	+++	+++
Секин юриш	2,5-3,0 км	2,0-2,5 км	1,5-2,0 км

Беморга буюрилган жисмоний фаоллик бемор стационарда ётган 10 кун давомида ўргатиб борилди, хавфсизлиги назорат қилинди. Беморга узлуксиз тарзда ушбу машқларни ҳафтасига 4-6 мартагача қилиши кераклиги тушунтириб борилди. Беморлар билан телефон орқали боғланиб, жисмоний фаолликни бажариш давомийлиги, хавфсизлиги назорат қилиб борилди.

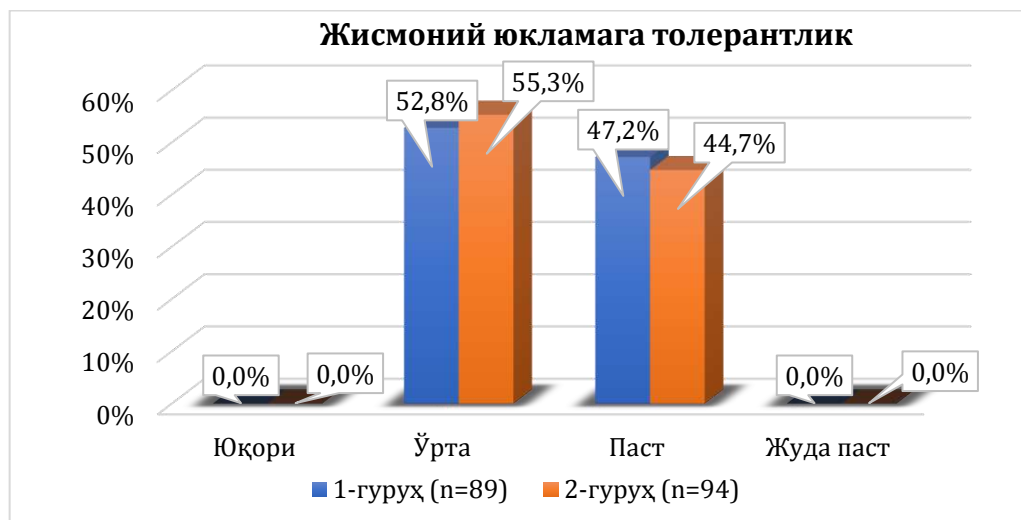
Беморларга 6 ойдан сўнг барча текширувлар қайта ўтказилди ва дастлабки ва 6 ойдан кейинги, жисмоний фаоллик даражасини аниқловчи “ОДА23+” сўровномаси натижалари 4-расмда келтирилган.



4-расм. Шаҳар ва қишлоқ шароитида яшовчи ЮИК билан оғриган беморларнинг 6 ойдан кейинги “ОДА23+” сўровномаси натижалари

Юқоридаги 4-расмдан келиб чиққан ҳолда, айтиш мумкинки, ҳаракат фаоллиги даражасини аниқлаш натижаларига кўра ЮИК билан оғриган шаҳар шароитида истиқомад қилувчи беморлар ҳаракат фаоллиги 6 ойдан кейинги натижалари 33,8% яхшилланган. ЮИК билан оғриган қишлоқ шароитида истиқомад қилувчи беморларда узлуксиз олиб борилган дозаланган юриш машқлари таъсирида ҳаракат фаоллиги “ОДА23+” сўровномасига кўра 36,2% яхшилланган.

Беморларга 6 ойдан кейин жисмоний юкламага толерантликни баҳолаш мақсадида ВЭМ текшируви ўтказилди. Беморларнинг 6 ойдан кейинги жисмоний юкламага толерантлик кўрсаткичлари 5-расмда келтирилган.



5-расм. ЮИК билан оғриган иккала гуруҳ беморларнинг 6 ойдан кейинги жисмоний юкламага толерантлик кўрсаткичлари

5-расмда келтирилганидек, иккала гуруҳ беморлари орасида ҳам юқори жисмоний толерантликка эга беморлар кузатилмади. Шаҳарда истиқомад қилувчи беморларимизда жисмоний фаоллик 2,5 баробарга (34,8%), қишлоқ шароитида истиқомад қилувчи ЮИК билан оғриган эркак беморларимизда 2,1 баробарга (34%) ортган.

Жисмоний ҳолатни ВЭМ ёрдамида ҳисоблашнинг янада аниқроқ усули бажарилган иш ҳажми (БИХ) ни ҳисоблашдир. БИХ куйидаги формула билан ҳисобланади:

БИХ (бажарилган иш ҳажми) = А кгм/мин х 3 мин + Б кгм/мин х 3 мин + В кгм/мин х 3 мин = сумма кгм.

Бажарилган иш ҳажминининг тадқиқотга олинган беморларда дастлабки ва 6 ойдан кейинги ўзгаришлари 4-жадвалда келтирилган.

4-жадвал

ЮИК билан оғриган беморлар бажарилган иш ҳажми ўзгаришининг натижалари

	1-группа (n=89)		2-группа (n=94)	
	дастлаб	6 ойдан сўнг	Дастлаб	6 ойдан сўнг
Дастлабки	1644,3±153,5	3452,4±285,7**	1716,8±214,2	3374,0±266,1**

Изох: *-p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

5-жадвал

ЮИК билан оғриган беморларнинг дастлабки ва 6 ойдан кейинги ВЭМ натижалари

Кўрсаткич	1-группа (n=89)		2-группа (n=94)	
	Дастлаб	6 ойдан сўнг	Дастлаб	6 ойдан сўнг
Давомийлиги, мин	4,16±0,08	7,21±0,14***	5,04±0,09	7,43±0,19***
Дастлабки ЮҚС	76,2±5,8	63,5±4,3	68,7±7,1	63,4±4,7
Максимал ЮҚС	129,5±9,1	102,4±8,3*	133,7±10,2	98,6±7,9*
Дастлабки САД	128,2±10,2	119,2±10,2	136,7±11,0	123,8±10,9
Максимал САД	159,7±14,2	139,4±11,3	165,8±13,4	141,3±11,7
Дастлабки ДАД	96,2±8,5	85,8±6,1	94,5±8,1	84,5±7,3
Максимал ДАД	105,7±9,6	97,9±7,4	107,6±9,1	97,7±8,6
ST сегменти силжиши, мм	1,6±0,07	1,1±0,03***	1,9±0,09	1,3±0,04***
ҚУЭС	24,5±2,1	8,4±0,28***	54,8±3,4	18,1±2,7***
ҚЭС	10,8±1,1	0,5±0,06***	35,7±2,7	1,7±0,07***

Изох: *-p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001



4-жадвал таҳлил қилинганда, текширувга олинган барча беморларда 6 ой давомида стандарт даволаниш курси билан биргаликда олиб борилган дозаланган юриш машқлари таъсирида БИХ ишончли даражада ортган. Айниқса, шаҳарда ва қишлоқда истиқомат қилувчи беморларда юқори ишончлилик даражасида кўтарилган ($p<0,01$). Яъни шаҳарда яшовчи ЮИК билан оғриган беморларда 1,7 баробар, қишлоқда яшовчи беморларда 1,8 баробар кўтарилган.

ВЭМда иккала гуруҳ беморларимизнинг клиник ва гемодинамик кўрсаткичларининг ўзгариши кузатиб қуйидагича натижалар олдик (5-жадвал).

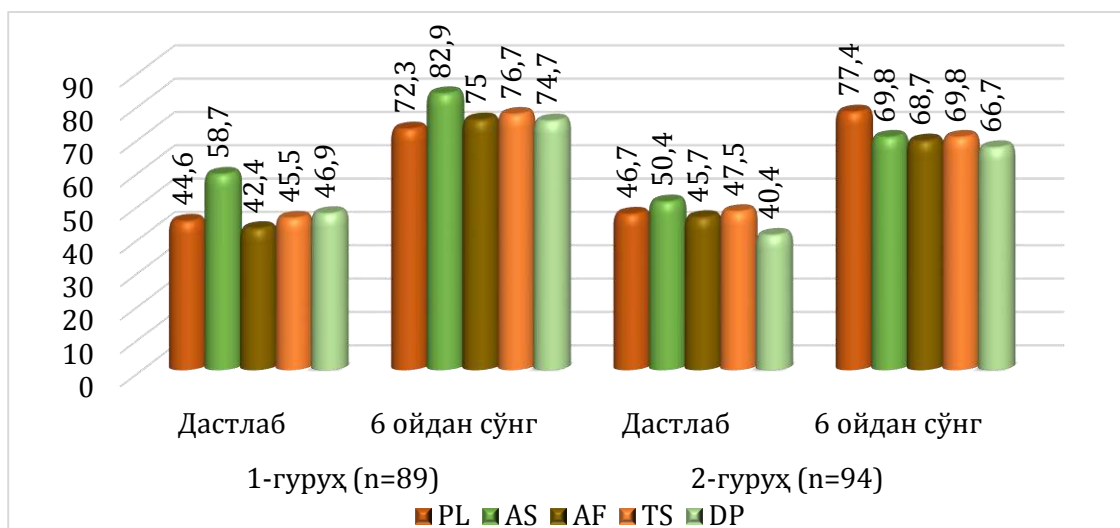
ВЭМ натижаларига кўра дастлаб ва 6 ой кейинги кўрсаткичларига кўра, ЮИК билан оғриган беморларда олиб борилган стандарт даволаш тадбирлари билан биргаликда дозаланган юриш ва жисмоний фаоллик таъсирида шаҳар шароитида истиқомат қилувчи беморларда ВЭМда юкламанинг бажариш давомийлиги ишончли даражада ортди ($p<0,001$), ST сегментининг силжиши, юкламанинг давомида қайд қилинган ҚУЭС, ҚЭС сони бўйича ишончли даражада камаяди ($p<0,001$). Максимал ЮҚС эса ишончли даражада камайди ($p<0,05$).

Қишлоқ шароитида истиқомат қилувчи беморларда эса беморларда олиб борилган стандарт даволаш тадбирлари билан биргаликда дозаланган юриш ва жисмоний фаоллик таъсирида ВЭМда юкламанинг бажариш давомийлиги юқори ишончли даражада ортди ($p<0,001$), ST сегментининг силжиши, юкламанинг давомида қайд қилинган ҚУЭС, ҚЭС сони бўйича юқори ишончли даражада камаяди ($p<0,001$). Максимал ЮҚС эса ишончли даражада камайди ($p<0,05$).

Иккала гуруҳ беморларида ҳам Систолик ва диастолик артериал қон босимининг дастлабки ва юклама таъсиридаги максимал қон босимининг камайишига тенденция кузатилади.

Олинган натижаларига кўра, “HealthRunApp” дастурини орқали танлаб берилган узлуксиз олиб борилган дозаланган юриш машқлари таъсирида ҳаракат фаоллиги “ОДА23+” сўровномасига кўра ЮИК билан оғриган шаҳар ва қишлоқ шароитида истиқомат қилувчи эркак ва аёл беморлар ҳаракат фаоллиги ишончли даражада ортади.

Тадқиқотга олинган беморлар ҳаёт сифатини баҳолашда «Seattle Angina Questionnaire» сўровномасидан фойдаланилди. Ушбу сўровнома орқали қуйидаги шкалалар баҳоланди: **PL** - physical limitation-жисмоний юкламани чеклаш шкаласи, **AS** - Angina stability - хуружлар стабиллиги шкаласи, **AF** - Angina frequency - хуружлар частотаси шкаласи, **TS** - Treatment satisfaction - даволанишдан қониқиш шкаласи, **DP** - Disease perception – касалликка муносабат шкаласи ЮИК стабил зўриқиш стенокардияси билан оғриган беморлар «SF36» сўровнома натижалари 8-расмда келтирилган.



8-расм. ЮИК билан оғриган беморларда дастлабки ва 6 ойдан кейинги «Seattle Angina Questionnaire» сўровномаси натижалари

8-расмдан кўриниб турибдики, ЮИК стабил зўриқиш стенокардияси билан оғриган шаҳар ва қишлоқ шароитида истиқомат қилувчи иккала гуруҳ беморларида ҳам 6 ой давомида стандарт даво билан биргаликда олиб борилган жисмоний фаоллик таъсирида ҳаёт сифатининг барча кўрсаткичлари: жисмоний юкламани чеклаш шкаласи, хуружлар стабиллиги шкаласи, хуружлар

частотаси шкаласи, даволанишдан қониқиш шкаласи, касалликка муносабат шкаласи бўйича ишончли даражада ошди ($p<0,05$).

Хулоса

Юқоридагиларга хулоса қилиб айтадиган бўлсак, жисмоний фаоллик даражасини ортиши ҳаёт сифатининг барча кўрсаткичларига ижобий таъсир кўрсатади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Методические рекомендации Обеспечение физической активности граждан, имеющих ограничения в состоянии здоровья. Под редакцией С.А.Бойцова С.А.Бойцова. // КардиоСоматика. 2016;7(1):5-50.
2. Mironova A.A., Physical inactivity hidden risk of non-communicable disease//East European scientific journal 2021;10(74):5-8.
3. <https://www.who.int/ru/news/item/17-05-2017-almost-half-of-all-deaths-now-have-a-recorded-cause-who-data-show>
4. Colberg SR, Sigal RJ et al. Exercise and Type 2 Diabetes. The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. Diabetes Care 2010; 12: e248–e367.
5. Karjalainen, J.J., Kiviniemi, A.M., Hautala, A.J., Niva, J., Lepojarvi, S., Makikallio, T.H., Tulppo, M.P. (2012). Effects of exercise prescription on daily physical activity and maximal exercise capacity in coronary artery disease patients with and without type 2 diabetes. Clinical Physiology and Functional Imaging 2012;32:445-454.
6. Ayabe, M., Brubaker, P.H., Dobrosielski, D., Miller, H.S., Kiyonaga, A., Shindo, M., Tanaka, H. (2008). Target step count for the secondary prevention of cardiovascular disease. //Circulation Journal, 2008;72:299-303.
7. Piña IL, Apstein CS, Balady GJ et al. Exercise and Heart Failure: A Statement From the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention. //Circulation 2003;107: 1210–25; doi: 10.1161/01.CIR.0000055013.92097.40
8. Нуриллаева Н.М. Профилактика факторов риска ИБС в первичном звене здравоохранения Узбекистана. /Монография ТТА, 2016;146.
9. Чужинова Т.Д., Дегтярев А.Е., Новикова Т.Д. Эффективность дозированном физическом нагрузке у пациентов с дислипидемиями. // Серия Медицина. Фармация. 2011;10(105).

Қабул қилинган сана 20.05.2024

UDK 616.895.87

FEATURES OF THE FORMATION OF PATHOLOGICAL INTERESTS IN PATIENTS ON THE SPECTRUM OF SCHIZOPHRENIA

Palvanov P.O. E-mail: ravshanpolvanov@gmail.com
Sharipova F.K. E-mail: faridasharipova3005@gmail.com
Safarbayev B.B. E-mail: bbs17121989@gmail.com
Kurbanboyev S.K. E-mail: sirojbek3939@gmail.com

¹Urganch Branch of Tashkent Medical Academy, 28 Al-Khorazmiy street, Urganch city, Khorezm region, Uzbekistan Urgench 220100, tel: (62) 224-84-84, E-mail: info@urgfiltma.uz

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

✓ Resume

In the past, specialized literature suggested that schizophrenia affects about 1% of the population, but recent large-scale studies have estimated it to be 0.4–0.6% of the population. Men and women are affected equally often, but schizophrenia usually develops later in women. The highest rate of disease in men is 20-28 years old, in women 26-32 years old. Often, people with schizophrenia cannot continue their work and education. At the same time, the onset of the disease, as a rule, occurs at a young age, when a person experiences the greatest independence and begins a productive career.

Along with genetic and epigenetic factors, environmental factors are also important in the development of the disease. Thus, the risk of schizophrenia increases when a person grows up in an urban environment compared to living in a rural area (odds ratio ≈ 2), being a migrant (odds ratio 2–5) and using cannabinoids (odds ratio 1.5–2.0). In addition, risk factors include obstetric and gynecological complications (premature birth, fetal hypoxia), infectious diseases and insufficient nutrition of the mother at the beginning of the first and second trimester of pregnancy, infectious diseases during pregnancy - influenza, rubella, toxoplasmosis, herpes (odds ratio 3.06), as well as early childhood psychological trauma (odds ratio 5.94).

Modern medicine has a hard time identifying the exact causes that led to the development of schizophrenia. Studying the mechanisms of the disease for a long time did not allow to identify specific stimuli for the deterioration of mental health.

Keywords: *paranoid schizophrenia, pathological hobbies, psychosocial factors.*

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИНТЕРЕСОВ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Палванов П.О. E-mail: ravshanpolvanov@gmail.com
Шарипова Ф.К. E-mail: faridasharipova3005@gmail.com
Сафарбайев Б.Б. E-mail: bbs17121989@gmail.com
Курбанбойев С.К. E-mail: sirojbek3939@gmail.com

¹Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Хорезмская область г. Ургенч, ул. Ал-Хорезми 28, Узбекистан Ургенч 220100, tel: (62) 224-84-84, E-mail: info@urgfiltma.uz

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

✓ Резюме

Раньше в специальной литературе предполагалось, что шизофренией страдает около 1% населения, но недавние крупномасштабные исследования показали, что она составляет 0,4–0,6% населения. Мужчины и женщины болеют одинаково часто, но у женщин шизофрения обычно развивается позже. Самый высокий уровень заболеваемости у мужчин – 20–28 лет, у женщин – 26–32 года. Часто люди, больные шизофренией, не могут продолжать свою

работу и образование. При этом начало заболевания, как правило, приходится на молодой возраст, когда человек испытывает наибольшую самостоятельность и начинает продуктивную карьеру.

Наряду с генетическими и эпигенетическими факторами в развитии заболевания важное значение имеют и факторы окружающей среды. Таким образом, риск развития шизофрении возрастает, когда человек растет в городской среде по сравнению с жизнью в сельской местности (отношение шансов ≈ 2), будучи мигрантом (отношение шансов 2–5) и употребляющим каннабиноиды (отношение шансов 1,5–2,0). Кроме того, к факторам риска относятся акушерско-гинекологические осложнения (преждевременные роды, гипоксия плода), инфекционные заболевания и недостаточное питание матери в начале первого и второго триместра беременности, инфекционные заболевания во время беременности – грипп, краснуха, токсоплазмоз, герпес. (отношение шансов 3,06), а также психологическая травма раннего детства (отношение шансов 5,94).

Современная медицина с трудом идентифицирует точные причины, приведшие к развитию шизофрении. Изучение механизмов заболевания долгое время не позволяло выявить конкретные стимулы ухудшения психического здоровья.

Ключевые слова: параноидальная шизофрения, патологические увлечения, психосоциальные факторы.

SHIZOFRENIYA SPEKTRIDAGI BEMORLARDA PATOLOGIK QIZIQISHLARI SHAKLLANISHINING XUSUSIYATLARI

Palvanov P.O. E-mail: ravshanpolvanov@gmail.com
Sharipova F.K. E-mail: faridasharipova3005@gmail.com
Safarbayev B.B. E-mail: bbs17121989@gmail.com
Kurbanboyev S.K. E-mail: sirojbek3939@gmail.com

¹Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali, Xorazm viloyati Urganch shahar, Al-Xorazmiy ko'chasi 28-uy, Uzbekistan Urganch 220100, tel: (62) 224-84-84, E-mail: info@urgfiltma.uz

²Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston 100140, Toshkent, Bog'ishamol ko'chasi 223, tel: 8 71 260 36 58 E-mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Rezyume

Ilgari ixtisoslashgan adabiyotlarda shizofreniya aholining taxminan 1 foiziga ta'sir qilishi ta'kidlangan edi, ammo yaqinda o'tkazilgan keng ko'lamli tadqiqotlar aholining 0,4 – 0,6 foizini tashkil etdi. Erkaklar va ayollar bir xil darajada tez-tez kasal bo'lishadi, ammo ayollarda shizofreniya odatda keyinroq rivojlanadi. Erkaklarda kasallikning eng yuqori darajasi 20-28 yoshda, ayollarda 26-32 yoshda. Ko'pincha shizofreniya bilan og'rigan odamlar o'z ishlarini va ta'lim faoliyatini davom ettira olmaydilar. Shu bilan birga, kasallikning boshlanishi, qoida tariqasida, inson eng katta mustaqillikni boshdan kechirgan va samarali karerasini boshlagan yoshligida sodir bo'ladi.

Kasallikning rivojlanishida genetik va epigenetik omillar bilan bir qatorda atrof-muhit omillari ham muhim ahamiyatga ega. Shunday qilib, shizofreniya xavfi odam shahar sharoitida o'sgan hollarda, qishloq joylarida yashash bilan solishtirganda ortadi (koeffitsient nisbati ≈ 2), migrant (koeffitsient nisbati 2-5) va kannabioidlardan foydalanadi (koeffitsient nisbati 1,5–2,0). Bundan tashqari, xavf omillari orasida akusherlik va ginekologik asoratlar (erta tug'ilish, xomilalik gipoksiya), yuqumli kasalliklar va homiladorlikning birinchi va ikkinchi trimestrining boshida onaning etarli darajada ovqatlanmasligi, homiladorlik paytida yuqumli kasalliklar – gripp, qizilcha, toksoplazmoz, herpes (koeffitsientlar nisbati 3,06), shuningdek erta bolalik psixologik shikastlanishi (munosabatlar imkoniyat 5,94).

Zamonaviy tibbiyot shizofreniya rivojlanishiga sabab bo'lgan aniq sabablarni aniqlashda qiynalmoqda. Kasallik mexanizmlarini uzoq vaqt davomida o'rganish ruhiy salomatlikning yomonlashishi uchun o'ziga xos stimullarni aniqlashga imkon bermadi.

Kalit so'zlar: paranoid shizofreniya, patologik sevimli mashg'ulotlar, psixososyal omillar.

Relevance

athological hobbies are often "metaphysical intoxication, the first symptoms of the onset of schizophrenia in the syndrome (Savino M., 2005; Evans C. E, Bowman CH, Turnbull OH, 2005; Grube M., 2002; Stinbauer M., Taucher J., 2001). Schizophrenia is a severe progressive disease and is the most common cause of disability in mental patients, which affects not only the well-being of the patient's family, but also the field of medical and social care and society as a whole (Mosolov SN, 2002) Schizophrenia is considered chronic, its course is characterized by disturbances in the emotional, mental and intellectual spheres. Schizophrenia symptoms are observed in 1% of the population, and the disease is one of the most difficult diseases of the human psyche. The disease shortens a person's life by about 15 years, with such a diagnosis, suicide It happens in 5% of cases.

Purpose of the study: To study the path morphological basis of the peculiarities of the formation of pathological interests in patients with the schizophrenia spectrum.

Materials and methods

45 patients with paranoid schizophrenia aged 24-53 were examined by clinical and psychopathological method. All patients were examined using a specially developed scheme of medical history reflecting the characteristics of ongoing development. Assessment of premorbid personality characteristics was carried out on the basis of anamnestic data obtained from the words of the patient and his relatives. In addition to clinical methods of examination, the results of experimental psychological research were taken into account: elimination of the fourth excess, separation of important features, test for classification, sign. The use of the PANSS scale made it possible to assess the severity of psychopathological, mainly negative symptoms.

Result and discussions

We found that the preferred age for the onset of pathological hobbies in patients with paranoid schizophrenia is under 25 years (76.6%). Of these, 12.0% had developmental interests in preschool, 23.0% in elementary school, 36.8% in adolescence and young adulthood, and only 12.8% in adulthood. In the remaining 13.3% of observations, pathological hobbies appeared after 24 years. The obtained data are consistent with the generally accepted opinion about the characteristics of Hobby formation in childhood and adolescence. In one third of the examined patients, the duration of abnormal hobbies was from 20 to 40 years, and in 9.8% of patients it was more than 40 years. And only 7.3% of abnormal cases.

In addition to the characteristics of the age of onset and duration of the studied pathological hobbies, their interaction with the dynamics of schizophrenia spectrum disorders was evaluated separately. The distribution of patients according to the ratio of pathological hobbies and conditions of schizophrenic frame disorders showed that in half of the observations, pathological hobbies appeared in close connection with schizophrenic frame disorders: shortly before the onset of the main disease (22.9%), at the same time (7.1%) or shortly after the onset of schizophrenia (26.4%). In 34.8% of cases, abnormal hobbies were formed long before the manifestation of schizophrenia spectrum disorders. And only 9.3% of patients had abnormal interests against the background of the long duration of the main disease.

These results confirm the generally accepted relationship between the onset of schizophrenia and the formation of abnormal interest. Analysis of the genetic burden of mental disorders did not find a connection between the existing dysfunctional inheritance and the formation of abnormal interests. Loaded psychopathological inheritance had a greater influence on the development of the underlying disease than abnormal hobbies. To clarify the conditions for the formation of unusual hobbies, indicators are generally convenient and taken into account immediately before their start. These include: premorbid personality traits, concomitant somatic and neurological deviations, features of social and family status, psychotraumatic events. Retrospective analysis made it possible to distinguish three factors contributing to the emergence of pathological hobbies: biological, characterological and psychosocial. It includes the presence of biological factors.

Patients with current, gross organic diseases of the central nervous system were excluded from the study. Organic deficiency was an additional factor that contributed to the emergence of such personality traits as rigidity, thoroughness, pedantry, a tendency to long, strong affective reactions, which indirectly facilitated a highly valuable fixation on the object of interest. 63.1% of the patients became radical from early childhood or later in the characteristic warehouse. 15.9% of patients had chronic somatic diseases

(congenital heart disease, gastric ulcer, bronchial asthma, rheumatism, chronic bronchitis) during the compensation phase. It was difficult to assess the influence of somatic pathology on the emergence of abnormal hobbies. Premorbid characteristics of patients are distributed as follows: schizoid (34.2%), epileptoid (21.7%), hyper-optimal (13.8%), hysterical (19.8%), mixed (5.1%), unstable (4.7%) and paranoid (2.7%).

The onset of abnormal hobbies associated with 9-16 years, long before the debut of schizophrenia spectrum disorders. In addition to unusual hobbies, there were typical and normal interests. Autism and imagination, uniqueness, multifaceted volitional activity, "art", scientific interests, "spiritual" development and collection are related to a kind of field, his interests are characterized by one side. This is because this group of patients is characterized by a close relationship with developing pathological interest in metaphysical intoxication. Schizoid patients prefer to secretly isolate themselves from others in their unproductive, unusual hobbies. Despite the weak emotional intensity, indifference to the state of interest, they devoted their free time for many years without long breaks. The duration of pathological hobbies in schizoid patients is on average up to 7 years. They always have, for decades. Patients with epileptoid premorbid did not tolerate the interference of others in their personal activities favorite thing, giving a dysphoric reaction. The duration of abnormal passions was up to 8 years. Hyperthymic individuals, mainly women, were dominated by creative, scientific and sports children's hobbies, which eventually disappeared and turned into a pathological condition. Abnormal interest, hobby most often appeared simultaneously with the onset of schizophrenia. There was a lot of exercise, including strong, inactivity hypertime, which was easily changed, stressing especially art and sports. The unstable, emotionally intense anomalous interests of hyperthymic warehouse patients were highly effective and unusual. The average duration of pathological hobbies was 8 years.

In premorbid individuals with anger, often female, popular creative, scientific and sports activities in childhood often become pathological later, joy. Abnormal interests are mainly formed in early childhood or combined with the development of the underlying disease. The extraordinary hobby hysteria in the field of creativity and self-improvement allowed them to attract the attention of others. It was noted in relation to normal interests. The sick Hobby was marginal by nature, unusual, extravagant, bright emotionally strong, unstable. The duration of pathological hobbies in patients with hysterical hoarding was up to 8 years.

Patients mixed personal storage, mostly men, in childhood mainly scientific, less sports hobbies, age gradually decreases. Their pathological interests appeared within 12 years, mainly long before the debut of the main disease. Patients with unstable personal characteristics, male, are often interested in collecting sports games, which is often the basis for pathological girlhood. The preferred period for placement of painful interests was 7-11 years and shortly before the debut of the main disease. Patients with unstable participation easily focused on others in different classes when choosing a team exercise. Following the hedonistic attitude, he preferred gambling. Their unusual hobbies are effective, traditional.

In childhood, men of the paranoid type are actively engaged in research and self-development, which later turn into paranormal interests. The characteristic period of the onset of pathological hobbies was from 7 to 21 years, often closely related to the time of manifestation of schizophrenia spectrum disorder. Patients of the paranoid type quickly mastered the field of science.

Thus, the premorbid effect is, first of all, a reflection of nature, the content of pathological girlhood. Their psychosocial well-being is the most frequent factor (26.5%) of the influence of the immediate family and social environment on the development of anomalous interest. A very important condition for the emergence of pathological hobbies was the influence of the immediate environment (13.1%) - its socio-professional level (7.5%) or existing hobbies (19.6%). Contrary to the assumptions, parents' occupation, their social status rarely directly contributed to the formation of certain pathological girlhood (in 9.5% of cases). Most often, the social and educational level of the family helped the patients to choose higher education, relevant activities (32.4% of cases). In such families, at least one of the parents had a higher education.

Attracting the last money spent on refilling "valuable kits" to all patients. The interest in music led to the need for days not to leave the room, composing their own abstract, cacophonous musical compositions. In other cases, interests cultivated by relatives have disappeared or turned into mere hobbies as the patient grew older. The influence of the social environment for the formation of special interest was not important: friends, neighbors, colleagues (in 8.4% of cases). Trauma was the second

most common psychosocial factor that directly or indirectly provoked the onset of abnormal interests (6.7% of cases). In addition to the above, special attention was paid to the subjective explanation of the causes of abnormal Hobby from the patient's words.

The motivation described by the patients helped to choose a certain type of activity and supported continuous involvement in unusual hobbies. The most frequent variant of motivation when choosing a hobby (49.5% of cases) sounded "psychotherapeutic properties of the hobby", an increase in mood, distracted from problems, "helped to stir emotions in their compositions, reflect a part of their rich inner world "created an opportunity to communicate with others through creativity". The second reason for choosing the corresponding supernatural interest (in 47.3% of cases) was self-development with a thirst for knowledge, "the endless search for answers to the mysteries of life", "the desire to become a man". In 23.4% of patients, a pathological hobby was chosen as the main work of life. Based on the selection of anomalous hobbies, 14.2% of cases were to build physical strength, have opportunities for recreation, and improve appearance.

Conclusions

Attention is paid to the conditional possibility of the influence of psychosocial factors on the development of abnormal interests. Biological factors contribute to the formation of affective stability, thoroughness, and make it easier to determine the scope of interest. Test psychosocial conditions are mainly referred to as signs, causing the appearance of abnormal hobbies. In contrast to these two factors, characterological premorbid features seem to be more important in the development of normal hobbies. Determination of individual diversity of patients, activity and motivational characteristics.

LIST OF REFERENCES:

1. Abdullaeva V. K., Safarbaev B. B. Psychotherapy of depressive disorders and patient cardiological profile //Redaktionnaya collegiya. 2020;18:656.
2. Abdullaeva V.K. Psychological Features of Cardiological Patients in the Process of Psychocorrection //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. 2021;3787-3793.
3. Abdullaeva V.K., Sharipova F.K., Palvanov R.O. Kliniko-dinamicheskie charakteristiki negativnyx rassstroystv v initsialnom periode formirovaniya schizofrenii //Evraziyskiy vestnik pediatrii. 2023; 2(17): 34-40 <https://goo.su/Of3gr50>
4. Akiskal K.K. Savino M, Akiskal H.S, (2005). Temperament profiles in physicians, lawyers, managers, industrialists, architects, journalists, and artists: a study in psychiatric outpatients // J. Affect. Disord, 2005;85(1-2):201-206.
5. Anderson S.W, Damasio H., Damasio A.R, (2005). A neural basis for collecting behavior in humans // Brain, 2005;128:201-212.
6. Bobojanov U. A., Kilichev I. A. Faktory riska spinalnyx anomalii u detey //Natsionalnyy zurnal neurologii. 2018;1:50-53.
7. Bobojanov U. A., Kilichev I. A., Sadikova G. K. The origin and course of epileptic seizures in children living in the territory of aroly buyi // journal neurologii i neurokhurgicheskikh isledovani. 2021; no. Special 1.
8. Chambers R.A, Potenza MN, (2003). Neurodevelopment, Impulsivity, and Adolescent Gambling // Journal of Gambling Studies, 2003;19(1):53-84.
9. Evans C. E, Bowman CH, Turnbull OH (2005) Subjective awareness on the Iowa Gambling Task: the key role of emotional experience in schizophrenia // J. Clin. Exp. Neuropsychol., 2005;27:656-664.
10. Ivanov A., Blanco C., de Castro IP, Fernandez-Piqueras J, (2003). Genetics of pathological gambling // Journal of gambling studies, 2003;19(1):11-22.
11. Khudaiberganov N. Yu., Jabbarov M. T. Features of cerebral hemodynamics of acute ischemic disorders of cerebral circulation in atherosclerosis and hypertension // journal nevrologii i neurokhurgicheskikh isledovani. 2021; no. Special 1.
12. Kilichev I.A et al. Register of stroke in the desert-steppe zones of Uzbekistan //BIO Web of Conferences. - EDP Sciences, 2023;65:04002.
13. Langle G., Siemssen G., Hornberger S., (2000). Role of sports in treatment and rehabilitation of schizophrenic patients // Die Rehabilitation (Stuttg), 2000;39(5):276-282.
14. Moller P., Husby R., (2000). The initial prodrome in schizophrenia: searching for naturalistic core

- dimensions of experience and behavior // Schizophr. Bull., 2000;26(1):217-232.
15. Palvanov R.O., Sharipova F.K., Rogov A.V., Irmukhamedov T.B. The role of ethnocultural factors in the formation of negative symptoms in patients with paranoid schizophrenia // Problemy biologii i meditsiny 2023;3(144):164-167.
 16. Petry N.M, Stinson FS, Grant BF, (2005). Comorbidity of DSM-IV pathological gambling and other psychiatric disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions //J. Clin. Psychiatry. 2005;66(5):564-574.
 17. Rogov A.V, Palvanov R.O, Sharipova FK Irmukhamedov TB the significance of ethnocultural factors in the formation of negative symptoms in patients with paranoid schizophrenia //Vestnik Tashkentskoy meditsinskoy akademii. 2023;64-66.
 18. Skokauskas N., Satkeviciute R., Burba B. (2003) Psychiatric comorbidity in pathological gambling // Medicina, 2003;9:838-844.
 19. Steinbauer M., Taucher J. (2001) Paintings and their progress by psychiatric inpatients within the concept of integrative art therapy // Wiener Medizinische Wochenschrift., 2001;151:375-379.

Entered 20.05.2024

Received: 20.05.2024, Accepted: 02.06.2024, Published: 10.06.2024

УДК 616.311.2-002(053.2)

ТАЛАБАЛАР ОРАСИДА КАТАРАЛ ГИНГИВИТЛАРНИНГ КЛИНИКО МОРФОЛОГИК ХАРАКТИРИСТИКАСИ

Бабаджонов Р.А. <https://orcid.org/0000-0009-6615-3775>

Юлдашев Б.С. <https://orcid.org/0009-0006-6954-49-48>

Бабаджонов А.Р. Email: BabadjanovA@mail.ru

Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали Ўзбекистон, Хоразм вилояти, Урганч ш., Ал-Хоразмий кўчаси 28-уй Тел: +998 (62) 224-84-84. E-mail: info@urgfiltma.uz
“Маъмун университети” Ўзбекистон Хоразм вилояти, Хива, Бол-ховуз 2.
тел: +998 (90) 431-87-77 <https://www.goldenpages.uz/>

✓ Резюме

Тақдим қилинаётган мақолада Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиалининг стоматология факультети талабалари орасида танламасдан ўтказилган текширувларнинг натижалари баён қилинган бўлиб, кўриқдан ўтказилган 370 нафар талабаларидан 120 нафар талабада катарал гингивит аниқланди ва улардан 25 нафари тадқиқот учун ажратиб олинди, 2 гуруҳга 25 нафар соғлом талаба назорат гуруҳи учун танланди, 1 гуруҳ талабаларига 2 ой давомида азот оксиди тавсия қилиниб, унинг таъсири ўрганилди. Натижалар цитоморфометрик ва лазер доплер флоуметрияси орқали баҳоланди.

Калит сўзлар: катарал гингивит, азот оксиди, оғиз бўшлиғи гигиенаси.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА У СТУДЕНТОВ

Бабаджонов Р.А. <https://orcid.org/0000-0009-6615-3775>

Юлдашев Б.С. <https://orcid.org/0009-0006-6954-49-48>

Бабаджонов А.Р. Email: BabadjanovA@mail.ru

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
«Университет Маъмуна», Хорезмская область Узбекистана, г. Хива, Бол-ховуз 2. телефон: +998(90)431-87-77 <https://www.goldenpages.uz/>

✓ Резюме

В представленной статье приведены данные без выборочно проведенного осмотра среди 370 студентов стоматологического факультета Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии, где было обнаружена у 120 студентов катаральный гингивит, из них 25 студентов билқ оторанқ для исследования, 2 группу составили здоровые 25 студентов для контроля. 1 - группа получала лечения оксидом азота в течение 2-х месяцев, были изучены воздействие этого средства. Полученные данные были оценены при помощи цитоморфометрии и лазерной доплеровской флоуметрии.

Ключевые слова: катаральный гингивит, оксид азота, гигиена полости рта.

CLINICO-MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CATARAL GINGIVITIS AMONG STUDENTS

Babajonov R.A. <https://orcid.org/0000-0009-6615-3775>

Yuldashev B.S. <https://orcid.org/0009-0006-6954-49-48>

Babajonov A.R. Email: BabadjanovA@mail.ru

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

✓ **Resume**

The presented article presents data from a random examination among 370 students of the dental faculty of the Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, where catarrhal gingivitis was found in 120 students, of which 25 were thoracic students for the study, group 2 consisted of healthy 25 students for control. Group 1 received treatment with nitric oxide for 2 months, and the effects of this drug were studied. The data obtained were assessed using cytomorphometry and laser Doppler flowmetry.

Key words: catarrhal gingivitis, nitric oxide, oral hygiene.

Долзарблиги

аҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг илмий гуруҳи маълумотларига қараганда (1998 й) 25-19 ёш гуруҳлари орасида пародонтнинг касалланиши жуда юқори кўрсаткичларга эга бўлиб (99%) уларнинг орасида яллиғланиш касалликлари катта ўринни эгаллайди. Яллиғланиш касалликлари ўртасида энг кўп кузатилаётган касаллик ўсмирлар орасидаги гингивитдир (Гнетова И.В. - 1999., Гречихина Г.А., -1996).

Цивилизация ривожланиб бориши асносида пародонт касалликлари ортиб бориши кузатилмоқда: Новосибирск шаҳридаги мактаб ўқувчилари ва талабалари ўртасида ўтказилган текшириш натижалари шуни кўрсатдики сурункали катарал гингивит 15-18 ёшдаги ўсмирлар ўртасида жуда кўп учраб 89-96% ни ташкил қилган, энг кўп қайд қилинган клиник белги эса 81,7% ҳолатда учраган тиш тошларидир (Грудянов А. И., 1998).

Бутун дунёда катарал гингивитларни ўрганиш бўйича кўп ишлар қилинганига қарамадан муаммо долзарблигича қолмоқда, шундан келиб талабалар орасида бу текширувни ўтказиш кизиқиш уйғотади.

Илмий ишнинг мақсади: Ўз олдига шу касалликлар билан оғриган беморларни даволашни мақсад қилиб қўйган талабалар орасида катарал гингивитларнинг учраш даражасини аниқлаш, даволашдан кейинги морфологик ўзгаришларни ўрганиш .

Материал ва усуллар

Материал бўлиб Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиалининг стоматология факультети талабалари орасидан танламасдан текширувдан ўтказилган 350 нафар талабанинг текширув материаллари олинди.

Биринчи навбатда 350 нафар талабалар орасида клиник текширувлар ўтказилиб, улардан анамнез йиғилиб шикоятлари, касаллик муддатлари ўрганилди, бошдан кечирилган ва йўлдош касалликлар аниқланди. Ташқи кўрик тугаллангандан кейин оғиз бўшлиғининг ҳолати инструментал ўрганилиб, унинг рангига, шиллик қават намлигига, оғиз бўшлиғининг кириш жойи чуқурлигига эътибор қаратилди. Тиш қаторлари мослиги, тишларнинг тиш ёйида жойлашиши, тремлар, дистемлар борлиги, эмал эрозиялари бор йўқлиги аниқланди.

Пародонт тўқимаси текширилганда милк ранги, зичлиги, оғрик, шиш борлиги, қонаш, гипертрофия ҳолатларига эътибор берилди. Оғиз бўшлиғи гигиенаси ҳолатини бўёвчи сифатида эритрозин таблеткасини қўллаган ҳолган Greene-Vermillion (1964) бўйича гигиена индекси (ОHI-S) орқали баҳоланди.

Милклар яллиғланиш даражасини Muhlemann - SBI (1971) индекси орқали яъни милклар эгатчаларини зонд билан таъсирлантириш орқали тасдиқладик.

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқот жараёнида 2 - гуруҳдаги соғлом талабалар томонидан шикоятлар билдирилмаган бўлса 1 - гуруҳдаги катарал гингивит билан оғриган талабалар томонидан баъзан овқатланаётганда, баъзан тишни юваётганда қонаш ҳолатлари борлиги, баъзан оғиздан ёқимсиз хид келиши ҳолатларига шикоят билдирилди. Текширув жараёнида соғлом гуруҳ талабаларининг оғиз бўшлиғи милк қирғоқлари оч пушти рангдалиги, бироз намлиги, зонд билан таъсирлантирилганда қонаш ҳолатлари йўқлиги, милк сўрғичлари ўткир учлиги, ОHI-S меъёр даражасида эканлиги аниқланган бўлса, 1- гуруҳ талабалари орасида кўрик жараёнида 82 % да шиш, милклар қирғоғи, тишлар ораси сўрғичлари гиперемияси, тиш қирғоқлари чўққисидан қон кетиш, 17 % да тиш тошлари, 7 % да эрталаблари овқат истеъмоли даврида милклар қонаш

ҳолатлари бўйича шикоятлар юзага келди.

Уларда яллиғланиш ва тарқалиш чуқурлиги индекси (РМА) ўртача $18,59 \pm 1,74$, гигиен индекси эса ОНІ-S - $1,49 \pm 0,59$, SBI индекси бўйича қон кетиш $1,19 \pm 0,04$, ни ташкил қилиб милкларда яллиғланиш ривожланганлиги ҳолатини тасдиқлади (жадвал.1)

Жадвал 1

Нормада ва катарал гингивитда (M+m) кўрсаткичлари

Диагноз	РМА	ОНІ - S	SBI
Клиник норма	0	$0,041 \pm 0,005$	0
Катарал гингивит	$18,59 \pm 1,74$	$1,49 \pm 0,059$	$1,19 \pm 0,04$

1-гуруҳдаги талабаларнинг катарал гингивитдаги гемоциркуляцияси ҳолати лазер доплер флоуметрияда текширувдан ўтказилганда қуйидагилар аниқланди: гемоциркуляциянинг барча параметрлари соғлом пародонтнинг кўрсаткичларига қараганда анча пасайганлиги кузатилди. Капилляр қон айланиш поғонаси соғлом тўқимага қараганда 30% га пасайганлиги аниқланди, КОТ (квадрат оғиш тезлиги) индекси ҳам нормага қараганда 47 % га пасайган, бу эса тўқимада қон айланиши фаоллигининг пасайишидан далолат беради. Соғлом талабалар гуруҳидаги капилляр қон айланиш параметрлари (ПМ) ($16,23 \pm 1,01$) перф. бир.ни ташкил қилди КОТ эса ($1,98 \pm 0,1$) перф. бир. га тенг бўлди. Вариация коэффиценти (Kv) ($11,68 \pm 1,9$) % га тенг.

Катарал ўзгаришлар кузатилган зоналарда кучли микроциркулятор ўзгаришлар кузатилиб, микроциркуляция кўрсаткичи $26,43 \pm 2,2$. КОТ эса - $1,52 \pm 0,12$; вариация коэффиценти ($5,43 \pm 1,23$) %. ЛДФ-сигналлар назорат гуруҳларига нисбатан катарал яллиғланиш кузатилган зоналарда кучлироқ ортган. Жадвал.2.

Катарал гингивитда ЛДФ метрия кўрсаткичлари Жадвал 2.

Кўрсаткичлар	M	G	Kv
III Қон а Қон айланиш параметрлари	$16,23 \pm 1,08$	$1,98 \pm 0,1$	$11,68 \pm 1,9$
II групп Микроциркуляция ҳолати	$26,43 \pm 2,2$	$1,52 \pm 0,12$	$5,43 \pm 1,2$

Цитоморфометрик таҳлиллар шуни кўрсатдики, одатдаги ҳолатларда Деструкция индекси (ДИ) ва яллиғланиш-деструктив индекси (ЯДИ) ўсмирларда катталардагидай бўлиб, ДИ 0 дан 800 гача, ЯДИ 0 дан 20 гача кузатилади, аммо катарал гингивит кузатилган беморларда ЯДИ тарафга силжиш кузатилди. Текширувдаги 20% талабаларда ДИ индекснинг ортиши аниқланди. Шуни таъкидлаш лозимки текширилувчиларнинг асосий қисмида ЯДИ индексининг ортиши кузатилди. Мухтасар қилиб айтганда пародонтнинг яллиғланиши бир текширилувчининг турли зоналарида цитологик картинада яллиғланишнинг турли даражада кечиши билан борди, яъни енгил дастлабки давр ўзгаришлари ва оғир чуқур ўзгаришлар билан.

Экзоген азот оксиди билан 2 ой даволаш курси ўтказилгандан кейин, клиник текширув ўтказилиб қуйидагилар аниқланди. Шиллиқ қавати оч-пушти рангда, шишиш белгилари йўқ, қонашга бўлган шикоятлар аниқланмади. Гигиена индекси ўзгаришсиз бўлиб унинг кўрсаткичлари ОНІ-S - $1,46 \pm 0,57$, (даволашгача $1,49 \pm 0,59$ бўлган), худди шунингдек РМА индекси ҳам пасайди $16,36 \pm 0,03$ даволашгача (РМА ўртача $18,59 \pm 1,74$) бўлган.

Хулоса

Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки, катарал гингивит кузатилган талабаларда даволаш мақсадида экзоген азот оксидини қўллаш милк шиллиқ қаватига ижобий таъсир кўрсатиб, узоқ муддат таъсирини сақлаб қолиш имкониятига эга эканлиги кузатилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Бабаджанов Р.А., Бабаджанов А.Р., Курязов Ш.А. Эффективность листерина к лечению хронического генерализованного катарального гингивита // Журнал Стоматологии и краниофациальных исследований. 2023;1:140.
2. Бабаджанов Р.А., Юлдашев Б.С., Бабаджанов А.Р. изучения хронического генерализованного катарального гингивита с методом лазерной доплеровской флоуметрии у больных применяющих ополаскивателей. //Новый день в медицине 2024;3(65)281-285. // Новый день в медицине 3(65)2024 281-285 <https://newdayworldmedicine.com/en/article/3880>
3. Гречихина Г. А. Беликов П. П. Способ клинической диагностики ранних стадии воспаления пародонта // Актуальные вопросы медицины Тезисы докладов 6-ой научно-практической конференции врачей. Новосибирск 1996;1:370-371.
4. Грудянов А. И. Обследование лиц заболеваниями пародонта // Пародонтология 1998;3:8-12.
5. Гнетова И.В. Стоматологическая заболеваемость и обоснование комплексной профилактики у детей. г. Новосибирска. /Дис ка-д мед наук. Новосибирск 1999;174.

Қабул қилинган сана 20.05.2024

UQK 616.993.162- 08-084

TERI LEYSHMANIOZI KASALLIGINI DAVOLASH VA UNING PROFILAKTIK CHORATADBIRLARINI TAKOMILLASHTIRISH

¹Sultanov Akram Abduxalikovich Email: akramxonsultan@gmail.com

²Xaitov Qahramon Najmitdinovich E-mail: mail@tashpmi.uz

¹ Toshkent tibbiyot akademiyasi, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2, Tel:

+998781507825 E-mail: info@tma.uz

²Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston 100140, Toshkent, Bog'ishamol ko'chasi 223, tel: 8

71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Rezyume

Teri leyshmaniozi kasalligi statistik ma'lumotlariga qaraganda har yili taxminan 700000 dan 1 milliongacha yangi kasallik holatlari qayd etiladi. Maqolada kasallik tarqalishining oldini olish va unga qarshi kurashish chora-tadbirlari haqida asosiy yo'nalishlar keltirilgan, hamda teri leyshmanioziko'payishibo'yicha ohirgi yillardagi ko'rsatkichlar keltirilgan.

Kalit so'zlar: teri leyshmaniozi, tibbiy yordam, epidemiya, profilaktika, tashuvchi

ЛЕЧЕНИЕ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕР

¹Султанов Акрам Абдухаликович Email: akramkhonsultan@gmail.com

²Хаитов Харамон Наджмитдинович E-mail: mail@tashpmi.uz

¹Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район,

ул. Фароби 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

²Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул.

Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

По статистике ежегодно регистрируется примерно от 700 000 до 1 миллиона новых случаев заболевания кожным лейшманиозом. В статье представлены основные направления мер по предотвращению распространения заболевания и борьбе с ним, а также показатели роста кожного лейшманиоза за последние годы.

Ключевые слова: кожный лейшманиоз, медицинская помощь, эпидемия, профилактика, переносчик

TREATMENT OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS AND IMPROVEMENT OF ITS PREVENTIVE MEASURES

¹Sultanov Akram Abduxalikovich Email: akramxonsultan@gmail.com

²Xaitov Qahramon Najmitdinovich E-mail: mail@tashpmi.uz

¹Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2.

tel: +99878 1507825; E-mail: info@tma.uz

²Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St,

tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Resume

According to statistics of cutaneous leishmaniasis, approximately 700,000 to 1 million new cases of the disease are recorded each year. The article presents the main directions of measures to prevent the spread of the disease and fight against it, as well as the indicators of the increase of cutaneous leishmaniasis in recent years.

Key words: cutaneous leishmaniasis, medical care, epidemic, prevention, carrier

Dolzarbligi

Leyshmanioz kasalligi juda qadimdan bo'lgan kasallik. Kasallik teri formasida qiyin bituvchi tubi qattiq og'riqli yara jarohat bilan kechadi. Leyshmaniozning uchta asosiy shakli mavjud: visseral (eng og'ir shakli, ko'pincha o'lim bilan tugaydi), teri (eng keng tarqalgan shakl, odatda terida yaralar paydo bo'lishiga olib keladi) va shilliq teri (burun, og'iz va halqumning shilliq qavatigata'sir qiladi) [1;5].

Leyshmanioz *Leishmania* paraziti tomonidan qo'zg'atiladi, u infeksiyalangan urg'ochi chivinlarning chaqishi bilan yuqadi. Kasallik dunyoning kambag'al qatlamlariga ko'proq ta'sir qiladi va ko'pincha to'yib ovqatlanmaslik, aholining ko'chishib yashashi, uy-joy sharoitlarining yaxshimasligi, zaif immunitet va moliyaviy og'ir sharoitlarda yuzaga keladi [6;9].

Har yili taxminan 700000 dan 1 milliongacha yangi kasallik holatlari qayd etiladi. Teri leyshmaniozning qo'zg'atuvchisi 20 dan ortiq turga ega bo'lgan leyshmaniyalar avlodiga mansub soddaparazit protozoalardir. 90 dan ortiq chivin turlari leyshmani parazitlarini olib yurishi aniqlangan [11;15;20].

Teri leyshmaniozi (TL) leyshmaniozning eng keng tarqalgan shakli bo'lib, tananing ochiq joylarida terining shikastlanishi, asosan yaralar bilan kechadi (1-rasm).



1-rasm. Teri leyshmaniozida terining shikastlanishi

Kasallik yaralardan keyin izlar qolishi, og'ir nogironlik va stigmatizatsiyaga olib kelishi mumkin. TL holatlarining 95% ga yaqini Amerika, O'rta yer dengizi havzasi, Yaqin Sharq va Markaziy Osiyo mamlakatlarida kuzatiladi [4;16]. Kasallik yangi holatlarining yillik soni 600 000 dan 1 milliongacha bo'lishi taxmin qilinmoqda, ammo Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST)ga faqat 200 000 ga yaqin holatlar haqida xabar berilgan.

JSST turli mintaqalarida kasallikning epidemiologiyasining xususiyatlarini o'rganhanda Jazoir teri leyshmaniozining yuqori endemik hududi deb ma'lumot berdi.

Amerika mintaqasida kasallikning asosiy shakli teri leyshmaniozi bo'lib, murakkab epidemiologiya bilan tavsiflanadi. Mintaqadagi asosiy TL bo'yicha endemik mamlakat Braziliya hisoblanadi.

Sharqiy O'rta yer dengizi mintaqasidunyoda teri leyshmaniozining qayd etilgan barcha holatlarining 80 foizini tashkil qiladi. TL Iroq, Somali, Sudan va Yamanda yuqori endemik kasallik hisoblanadi.

Yevropa mintaqasiteri leyshmaniozibo'yicha endemik hisoblanadi. U yerga kasallik asosan Afrika va Amerikadan kirib keladi.

Janubi-Sharqiy Osiyo mintaqasida kasallikning eng keng tarqalgan shakli visseral leyshmaniozdir, ammo mintaqa teri leyshmaniozi uchun ham endemik hisoblanadi [10;18;19].

TL tarqalishining asosiy xavf omillari quyidagilardir:

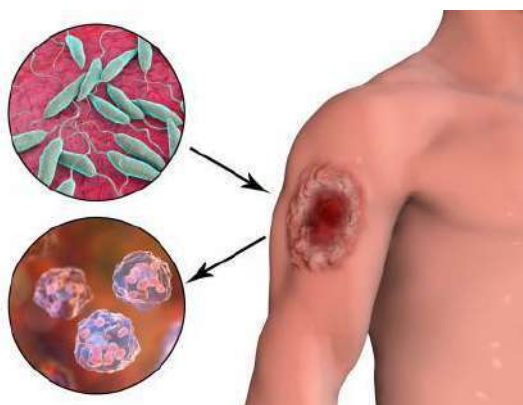
- Ijtimoiy-iqtisodiy sharoitlar. Qashshoqlik leyshmanioz uchun xavf omilidir. Uy-joy sharoitining yomonligi va maishiy antisaniitariya holatlari chivinlarning ko'payishiga olib kelishi mumkin[2]. Chivinlarni inson qoni bilan oziqlanish uchun odamlarning to'planib yashash sharoitlari jalb qiladi. Odamlarning hulq-atvor xususiyatlari, masalan, ochiq havoda yoki yerda uxlash odati infeksiya xavfini oshirishi mumkin.

- Noto'g'ri ovqatlanish. Oqsil-energetik moddalarga boy bo'lmagan ovqatlanish, temir, A vitamini va sinkning yetishmasligi infeksiyani yuqtirganda klinik kasallikning rivojlanish xavfini oshiradi.

- Aholining ko'chishlari. Leyshmanioz epidemiyasi ko'pincha immunitetga ega bo'lmagan odamlarning TLning faol tarqalish joylariga ko'chishi bilan bog'liq.

- Atrof-muhit va iqlim o'zgarishi. TL bilan kasallanish omillari urbanizatsiya, o'rmonlarning kesilishi va o'rmonli hududlarda iqtisodiy faoliyatning kuchayishi bo'lishi mumkin. Iqlim o'zgarishi teri leyshmaniozining tarqalishiga harorat va yog'ingarchilikning o'zgarishi orqali ta'sir qiladi, bu esa o'z navbatida chivin populyatsiyasining hajmi va geografik tarqalishiga ta'sir qiladi[12;14]. Qurg'oqchilik, suv toshqini va ocharchilik ham aholini parazitlarning tarqalishi yuqori bo'lgan hududlarga ko'chishiga majbur qiladi.

Agar teri leyshmaniozi paydo bo'lganligida shubhalanilsa, darhol tibbiy yordamga murojaat qilish kerak. TL ning diagnostikasi parazitologik yoki serologik tadqiqotlar (masalan, tezkor test) bilan birgalikda klinik ko'rinish asosida amalga oshiriladi[13]. Teri leyshmaniozini tashxislash uchun serologik testlar kam ahamiyatga ega, bu holatlarda klinik ko'rinish va parazitologik tekshiruv natijalari asosida tashxis qo'yiladi.



2-rasm. Teri leyshmaniozini qo'zg'atuvchilar

TL ni davolash usulini tanlash bir qator omillarga bog'liq, masalan, klinik shakli, unga bog'liq bo'lgan patologiyalarning mavjudligi, parazit turi va geografik hudud bo'lishi mumkin. TL dori terapiyasi orqali butunlay davolanadi, ammo dorilarning samaradorligi bemorning immunitet tizimining holatiga bog'liq. Teri leyshmaniozi tashxisi qo'yilgan barcha bemorlarga darhol to'liq davolash kursini olish tavsiya etiladi.

Leyshmanioz tarqalishining oldini olish va unga qarshi kurashish murakkab va bir qator chora-tadbirlarni talab qiladi. Quyida asosiy yo'nalishlar keltirilgan:

- **Erta tashxis qo'yish va samarali davolashni** o'z vaqtida qo'llash kasallikning tarqalishini kamaytirishga yordam beradi va bemorlarning nogironligi va o'limining oldini oladi. Bu kasallikning tarqalishinikamaytirish va tarqalish dinamikasini kuzatishga yordam beradi. TL ni davolash uchun yuqori samarali va xavfsiz dorilar mavjud, ammo ulardan foydalanish qiyin bo'lishi mumkin. JSSTning narxlarni uyg'unlashtirishga qaratilgan sa'y-harakatlari va bepul dori-darmon dasturi tufayli bunday dorilar ancha arzonlashgan.

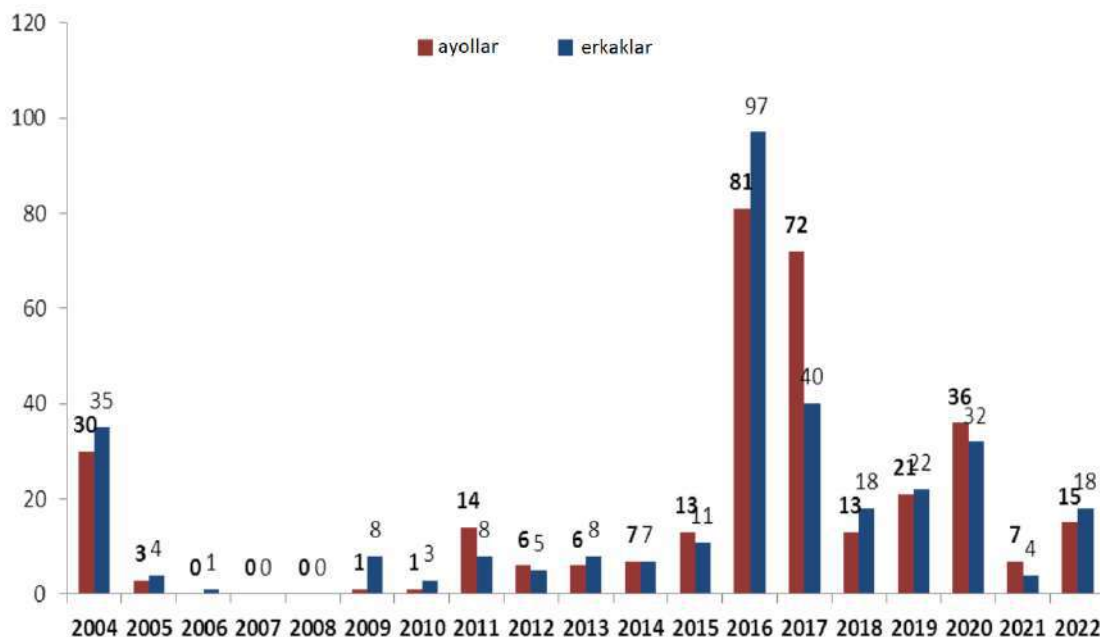
- **Tashuvchilar bilan kurashish** orqali kasallikni kamaytirishga yordam beradi. Tashuvchi hasharotlarni yo'qqilish uchun insektitsid purkash, insektitsid bilan ishlov berilgan to'r, ekologik muhandislik choralari va shaxsiy himoya vositalari qo'llaniladi.

- **Samarali epidkuzatuv** katta ahamiyatga ega, chunki u epidemiyalar davrida, shuningdek, davolanayotgan bemorlarning o'lim darajasi yuqori bo'lgan sharoitlarda vaziyatni tezkor kuzatish va choralari ko'rish imkonini beradi.

- **Infektsiya tashuvchi "ombor" vazifasidagi hayvonlarni populyatsiyasini nazorat qilish** kompleks chora-tadbirlar majmuini talab qiladi va mahalliy sharoitlarni hisobga olgan holda amalga oshirilishi kerak.

- **Ijtimoiy mobillik va hamkorlikni mustahkamlash.** Jamoatchilikni mobilizatsiya qilish va sog'liqni saqlash bo'yicha ta'lim va xulq-atvorni o'zgartirish bo'yicha samarali tadbirlar har doim mahalliy darajada moslashtirilgan bo'lishi kerak. Turli manfaatdor tomonlar va boshqa yuqumli

kasalliklarni nazorat qilish dasturlarini boshqaruvchilari bilan hamkorlik juda muhim ahamiyat kasb etadi.



Rasm.3. Teri leyshmaniozining jinsga ko'ra ko'payishi

O'rta Osiyoda TL ning jinsga ko'ra ko'payishining statistik ma'lumoti 3-rasmda keltirilgan[3]. Kasallikning ko'tarilish davrlari bittaholatlarga pasayish yoki kasallikning to'liq yo'qligida davrlari bilan almashadi. Kasallikning o'sishi taxminan 3-6 yildan keyin kuzatiladi va ketma-ket 2-3 yil davom etishi mumkin.

Endemik hududlar aholisining aksariyati o'z-o'zini davolashadi va noan'anaviy tibbiyot tabiblariga murojaat qilishadi. Bu tuman tibbiyot tashkilotlariga murojaat qilishni 10 kundan ortiq kechikishiga sabab bo'ladi. Tashxis va laboratoriya tekshiruvlari uchun bemorlar viloyat teri-tanosil kasalliklari dispanseriga yuboriladi. 1-3 kun ichida o'z vaqtida tashxis qo'yish 87,6%, kech tashxis (4-7-kundan boshlab) - 11,3%.

Barcha bemorlar ambulator davolangan, biroq kuzatilgan uch yil ichida (2020-2022-yillar) bemorlarning 57 foizi kasalxonaga yotqizilib, statsionar davolangan.

Yillik hisobotlarga ko'ra bemorlarning TL bilan og'rib shifokorlarga kech murojaat qilayotganlarining sababi, viloyatlarda davolash-profilaktika muassasalarida leyshmanioz kasalligini aniqlay oladigan laborantlar soni kamligi va aholining bu kasallik haqidagi yetarli ma'lumotga ega emasligidir [8].

Teri leyshmaniozi kasalligini oldini olish maqsadida, viloyat aholisi o'rtasida sanitariya-ma'rifiy ishlar olib borilishi lozim, bular gazetalarda maqolalar chop etish, veb-saytlarda materiallar chiqarish, radio ma'ruzalar, televideniyada chiqishlar, veb-saytlarda teleko'rsatuvlar va boshqalar kiradi. TL bilan kasallanishni retrospektiv tahlil qilish va kasallikning sababini aniqlash profilaktika choralarini yanada takomillashtirish uchun zarurdir. Olingan ma'lumotlarga asoslanib, profilaktika va epidemiyaga qarshi tadbirlarni rejalashtirish kerak. Sog'liqni saqlash bo'yicha bilim har qanday kasallikning oldini olish va nazorat qilish dasturining asosiy elementidir.

Tibbiyot sohasidagi oliy ta'lim muassasa laboratoriyalarida zamonaviy sharoitda teri leyshmaniozi epidemiologiyasini o'rganib, unga qarshi kurashish hamda turli tabiiy o'choqlarda ushbu kasalliklarning oldini olish bo'yicha samarali chora-tadbirlar ishlab chiqilib, amaliy organlarga tashkiliy-uslubiy yordam ko'rsatilmoqda [17].

Xulosa

Sog'liqni saqlash eksperimental protozoologiya laboratoriyasida olib borilayotgan tadqiqotlarning asosiy yo'nalishi teri leyshmaniozining qo'zg'atuvchisini, uning virulentligini, antigen tuzilishini, ajratilgan leyshmaniya shtammlarining patogenlik omillarini o'rganilmoqda.

Dori vositalari takomillashtirilib, kollagenmonomitsin kompleksi yordamida teri leyshmaniozi bilan og'rigan bemorlarni davolashning yumshoq usullari, davolashning yangi usullari izlanmoqda.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Абидова З.М. Рахматов А.Б., Рахимов И.Р. Кожный лейшманиоз / З.М. Абидова и др. - Ташкент: «Niso poligraf», 2019; 192 стр.
2. Звонарева Е.В. Кожный лейшманиоз. //Научно-практический рецензируемый журнал «Здравоохранение Дальнего Востока» 2020 июнь; 2(72):55.
3. Мустанов Ж.А., Миртазаев О.М., Матназарова Г.С., Расулов Ш.М. /Сурхондарё вилоятида лейшманиоз касаллигининг эпидемиологик тахлили. //Инфекция, иммунитет и фармакология, Ташкент 2019;1:126-132.
4. Мустанов Ж.А., Миртазаев О.М., Матназарова Г.С., Расулов Ш.М. /Ўзбекистонда лейшманиоз касаллигининг эпидемиологик тахлили //Вестник Ташкент. 2020;4:109-113.
5. Мустанов Ж.А., Расулов Ш.М. Сурхондарё вилоятида лейшманиоз касаллигининг тарқалганлиги. // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2019;3(103):122.
6. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Учебник - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021; 626-632.
7. Ташбаев Н.С. Современная эпидемиологическая характеристика зоонозного кожного лейшманиоза и усовершенствование профилактических мероприятий. /Диссертация канд.мед.наук. - Ташкент, 2021; 5 - 103 с.
8. Черкасский Б. А. Лейшманиоз. / Сб. Завозные болезни. 1979; 41-42.
9. Adegboye O.A., Adegboye M. Spatially Correlated Time Series and Ecological Niche Analysis of Cutaneous Leishmaniasis in Afghanistan. // Int J Environ Res Public Health. 2022 Mar 17;14(3).
10. Assis TSM, Rabello A, Werneck GL. Latent class analysis of diagnostic tests for visceral leishmaniasis in Brazil. //Trop. Med. Int. Health 2022; 17(10):1202-7.
11. Boelaert M, Bhattacharya S, Chappuis F, El Safi S, Hailu A, Mondai D, et al. Evaluation of rapid diagnostic tests: Visceral leishmaniasis. //Nat. Rev. Microbiol. 2007; 5:30-6.
12. Galai Y, Chabchoub N, Ben-Abid M, Ben-Abda I, Ben-Alaya-Bouafif N, Amri F, et al. Diagnosis of Mediterranean visceral leishmaniasis by detection of Leishmania antibodies and Leishmania DNA in oral fluid samples collected using an oracol device. //J. Clin. Microbiol. 2011; 49(9):3150-3.
13. Chappuis F, Sundar S, Hailu A, Ghalib H, Rijal S, Peeling R, et al. Visceral leishmaniasis: What are the needs for diagnosis, treatment and control? //Nat. Rev. Microbiol. 2020; 5(11):873-82.
14. Dakic Z, Pelemis M, Stevanovic G, Poluga J, Lavadinovic L, Milosevic I, et al. Epidemiology and diagnosis of visceral leishmaniasis in Serbia. //Clin. Microbiol. Infect. 2019; 15(12):1173-6.
15. Iqbal J, Hira P, Saroj G, Philip R, Al-Ali F, Madda P, et al. Imported visceral leishmaniasis: Comparative analysis of three assays. //J. Clin. Microbiol. 2002; 40(2):475-9.
16. Kohanteb J, Ardehali S. Cross-reaction of sera from patients with various infectious diseases with Leishmania infantum. //Med. Princ. Pract. 2005; 14(2):79-82.
17. Mohammad Akhoundi M, Tim Downing T, Jan Voiypka J, et al. Leishmania infections: Molecular targets and diagnosis. //Mol. Aspects Med. 2019. Jan 31.
18. Riera C, Fisa R, Lopez P, Ribera E, Carrio J, Falco V, et al. Evaluation of a latex agglutination test (KAtex) for detection of Leishmania antigen in urine of patients with HIV-Leishmania coinfection: Value in diagnosis and post-treatment follow-up. //Eur. J. Clin. Microbiol Infect. Dis. 2023;(12):899-904.
19. Sakkas H, Gartzonika C, Levidiotou S. Laboratory diagnosis of human visceral leishmaniasis. //J. Vector Borne Dis. 2021 March; 53: 8-16.
20. Torres-Guerrero E, Quintanilla-Cedillo MR, Ruiz-Esmenjaud J, Arenas R. Leishmaniasis: a review. // F1000Research. 2023;6:750.

Qabul qilingan sana 20.05.2024



УДК 616.717.1-001.513

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ (литературный обзор)

¹Ходжанов И.Ю. <https://orcid.org/0000-0001-9420-3623>

²Орипов А.А. <https://orcid.org/0009-0003-6055-9447>

³Артыкова М.А. <https://orcid.org/0000-0003-2750-8114>

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр травматологии и ортопедии, улица Тараққийот, 78, г. Ташкент, 100047, тел: +998 (71) 232-20-89 <https://uzniito.uz/>

² Бухарский филиал Республиканского научного Центра экстренной медицинской помощи 200100, Узбекистан, Бухарская область, Город: Бухара, ул. Б.Накшбанди, 159 тел: +998 (65) 225-20-20

³ Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

В данной статье рассматриваются современные подходы и проблемы остеосинтеза переломов дистального отдела плечевой кости. Освещаются вопросы, связанные с достижениями и ограничениями текущих методов лечения, включая стабильно-функциональный остеосинтез, который позволяет ускорить реабилитацию и избежать жёсткой послеоперационной иммобилизации. Обсуждаются статистические данные о частоте неудовлетворительных исходов, связанных с недостаточной стабильностью фиксации и возникновением осложнений, таких как нейропатии, контрактуры и оссификации. Авторы подчеркивают необходимость улучшения хирургических техник и разработки новых методов остеосинтеза для повышения эффективности лечения.

Ключевые слова: остеосинтез, переломы плечевой кости, реабилитация, послеоперационные осложнения, неудовлетворительные результаты, хирургические техники.

SURGICAL TREATMENT METHODS FOR FRACTURES OF THE DISTAL HUMERUS
(literature review)

¹Khodjanov I.Yu. <https://orcid.org/0000-0001-9420-3623>

²Oripov A.A. <https://orcid.org/0009-0003-6055-9447>

³Artikova M.A. <https://orcid.org/0000-0003-2750-8114>

¹Republican Specialized Traumatology and Orthopedics Scientific and Practical Medical Center, Taraqqiyot Street, 78, Tashkent city, 100047, phone: +998 (71) 232-20-89 <https://uzniito.uz/>

²Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care 200100, Uzbekistan, Bukhara region, City: Bukhara, st. B. Nakshbandi 159. tel: +998 (65) 225-20-20

³Bukhara 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 examines the contemporary approaches and challenges in the osteosynthesis of distal humerus fractures. It discusses the advancements and limitations of current treatment methods, including stable-functional osteosynthesis, which accelerates rehabilitation and avoids rigid postoperative immobilization. The paper presents statistical data on the frequency of unsatisfactory outcomes related to inadequate fixation stability and the occurrence of complications such as neuropathies, contractures, and ossifications. The authors emphasize the need for improving surgical techniques and developing new osteosynthesis methods to enhance treatment efficacy.

Key words: osteosynthesis, humerus fractures, rehabilitation, postoperative complications, unsatisfactory outcomes, surgical techniques.

ELKA SUYAGI DISTAL SOHASI SINISHIDA JARROHLIK USULIDA DAVOLASH (adabiyotlar sharhi)

¹Xodjanov I.Yu. <https://orcid.org/0000-0001-9420-3623>

²Oripov A.A. <https://orcid.org/0009-0003-6055-9447>

³Artikova M.A. <https://orcid.org/0000-0003-2750-8114>

¹Respublika ixtisoslashtirilgan travmatologiya va ortopediya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, 100047, Toshkent shahri, Taraqqiyot ko'chasi, 78-uy, telefon: +998 (71) 232-20-89 <https://uzniito.uz/>

²Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Buxoro filiali 200100, O'zbekiston, Buxoro viloyati, Shahar: Buxoro, ko'ch. B. Naqshbandiy 159. tel: +998 (65) 225-20-20

³Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, ko'ch. A. Navoiy. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Rezyume**

Ushbu maqolada yelka suyagi distal qismi sinishlarini osteosintez qilishdagi zamonaviy yondashuvlar va qiyinchiliklar ko'rib chiqiladi. Davolashning hozirgi usullarining yutuqlari va kamchiliklari, jumladan, reabilitatsiyani tezlashtiradigan va uzoq va qattiq postoperatsion immobilizatsiyadan qochish imkonini beruvchi barqaror-funksional osteosintez muhokama qilinadi. Maqolada fiksatsiyaning yetarli bo'lmagan barqarorligi va asoratlarning, masalan, nevropatiyalar, kontrakturalar va ossifikatsiyalar paydo bo'lishi bilan bog'liq qoniqarsiz natijalar tez-tezligi haqidagi statistik ma'lumotlar taqdim etiladi. Mualliflar jarrohlik texnikalarini yaxshilash va davolash samaradorligini oshirish maqsadida masalaga yangicha yondashish va yangi metodika ishlab chiqish zarurligini ta'kidlaydilar.

Kalit so'zlar: osteosintez, yelka sinishlari, reabilitatsiya, postoperatsion asoratlar, qoniqarsiz natijalar, jarrohlik texnikalari.

Актуальность

а прошедшие века методики терапии повреждений костей в районе локтевого сустава эволюционировали, начиная с античных времен. Вначале, во времена Древнего Египта, для достижения сращения костных тканей применялись шины из дерева и бандажи из ткани, фиксированные многослойными полотнами, насыщенными гипсом [1]. Традиции закрытого вправления костных разломов и стабилизации травмированных зон с использованием шин были подробно изложены в трудах Гиппократ, например, в его сочинениях «О переломах» и «О суставах» [2]. Во времена Древнего Рима, ученые вроде Цельса и Галена разработали методики создания застывающих бинтов, таких как бинты на крахмальной основе, которые постепенно начали заменять деревянные шины [3].

Между 1834 и 1852 годами были внедрены крахмальные повязки, укрепленные тканью и элементами из дерева [4]. В девятнадцатом столетии Н.И. Пирогов оказал значительное влияние на эту область, представив медицинскому сообществу гипсовую повязку, что он описал в своей монографии о методах лечения переломов и эвакуации пострадавших [5]. В тот же период в Западной Европе исследователи, такие как Матиссен и Ван дер Лоо, активно продвигали использование гипсовых повязок, как детально было изложено в их издании 1854 года [6].

С развитием клинической практики внедрены хирургические техники для коррекции переломов, в том числе применение современных имплантатов. Важным аспектом стало установление критериев для проведения хирургических вмешательств, что способствовало улучшению результатов лечения и снижению использования менее эффективных консервативных методов, включающих болезненную закрытую репозицию костных осколков [7]. Некоторые эксперты продолжают придерживаться консервативных подходов к лечению переломов эпифиза при условии, что смещение осколков и диастаз между ними не превышает 3 мм, а вращение осколков ограничено 35 градусами [8]. Тем не менее, другие специалисты отмечают высокую вероятность возникновения контрактур локтевого сустава, достигающую 91,4% при консервативной терапии, что делает хирургическое вмешательство необходимым при значительных смещениях и вращательных деформациях [9].

Терапия метафизарных переломов нацелена на восстановление анатомической структуры и функциональности пораженной кости, минимизацию боли и предупреждение последующих осложнений, таких как нарушение роста или деформации костной ткани. Ключевым элементом является определение подходящего метода фиксации, выбор которого зависит от характера перелома, его расположения и возраста пациента [10].

Стандартные методики лечения включают консервативные подходы с использованием гипсовых или пластиковых лонгет и активное хирургическое вмешательство. В случае оперативного лечения предпочтение отдается минимально инвазивным техникам, таким как перкутанная фиксация при помощи спиц или внутренняя фиксация с использованием специализированных металлических имплантов, включая винты и пластины. Применение передовых металлических конструкций обеспечивает эффективное удержание костных фрагментов в анатомически правильном положении и способствует ускоренному восстановлению функциональности конечности [11].

В сфере травматологии и ортопедии, в частности при восстановлении переломов в дистальной части плечевой кости, активно используется процедура открытой репозиции с последующей внутренней фиксацией (ORIF). Этот метод включает применение компрессионных винтов и индивидуально адаптированных металлических пластин, что гарантирует точное восстановление положения костных фрагментов и устойчивое закрепление переломной зоны. Преимуществом данной техники является отсутствие необходимости в длительной иммобилизации пациента после хирургии, что позволяет начать реабилитацию в ранние сроки. В рамках последних инноваций в этой области особо выделяются адаптированные пластины LCP, специализированные для дистальной части плечевой кости.

Для одноколонных переломов дистальной части плеча выбор хирургического доступа определяется морфологией перелома, при этом часто используются медиальные или латеральные паратрицепитальные подходы. Переломы эпифиза обычно стабилизируют с помощью губчатых компрессионных винтов, которые закрепляют в гиалиновом хряще, или же применяют спицепроволочный серкляж. Если перелом затрагивает диафиз, используют комбинацию пластин и винтов.

Для двухколонных переломов предпочтителен задний расширенный доступ с остеотомией локтевого отростка в форме шеврона. Важным этапом является изоляция и последующая антериорная транспозиция локтевого нерва. Реконструкция начинается с менее сложных переломов, постепенно переходя к более серьезным, и окончательная стабилизация достигается с использованием двойных пластин, охватывающих обе колонны. В определенных случаях, особенно при кососагиттальных отломках эпиметафиза, которые не затрагивают диафиз, целесообразно применение спицепроволочных серкляжей. Завершается операция остеосинтезом локтевого отростка также с использованием спицепроволочного серкляжа.

Подход к лечению должен быть тщательно индивидуализирован, с учетом как общего состояния здоровья пациента, так и конкретной травмы. Ранняя активация и начало функциональной реабилитации критически важны для достижения наилучших результатов восстановления после переломов метафиза.

В области ортопедии и травматологии, особенно в лечении переломов внутрисуставного типа дистального сегмента плечевой кости, часто применяют технику оперативного доступа с использованием стандартного заднесрединного подхода с шевронной остеотомией локтевого выступа. Пациент во время операции располагается на боку, с локтевым суставом, ориентированным так, чтобы плечо было перпендикулярно корпусу и находилось в одной плоскости с ним. Начало кожного разреза происходит в середине дистальной трети плеча, и ведется вниз до уровня, превышающего локтевой сгиб на 4-5 см, минуя локтевой выступ с медиальной стороны. Кости становятся доступными через заднесрединный медиальный параолекранный разрез, после чего происходит рассечение мягких тканей до достижения трицепса и локтевого выступа.

Далее, используя электрокоагулятор, на локтевом выступе проводят остеотомию в форме шеврона, напоминающую «ласточкин хвост», с вершиной, обращенной к дистальной стороне. Остеотомия выполняется аккуратно, чтобы не затрагивать коронный выступ. После этого костно-мышечный флап увлажняют, обертывают влажной марлей и отводят в проксимальном направлении, обращая внимание на тщательное выполнение гемостаза.

В ходе операции локтевой нерв осторожно извлекают из его канала на медиальном надмыщелке, обрабатывают новокаином для снижения болевых ощущений и фиксируют на мягкой подставке, обеспечивая его видимость и защиту во время процедуры. Завершающий этап включает остеосинтез перелома и оценку позиции локтевого нерва относительно установленной пластины. Если пластина находится вдоль локтевого канала, рекомендуется провести антериорную транспозицию нерва или создать мягкую прокладку между нервом и фиксатором, чтобы предотвратить его сдавление. Процедура завершается остеосинтезом локтевого выступа по методике Вебера.

Оперативное вмешательство становится необходимым при смещении суставных поверхностей фрагментов более чем на 2 мм, наличии диастаза, угрозе прокола кожи фрагментами, интерпозиции костных осколков в суставе, при открытых переломах и значительных ротационных смещениях [12]. Причины развития посттравматических контрактур локтевого сустава включают анатомические особенности сустава, рубцевание в капсульно-связочном комплексе и кровоизлияния, усугубляющиеся попытками закрытой репозиции [13]. В случаях существующей у пациента декомпенсированной соматической патологии или серьезной сочетанной травмы рекомендуется избегать масштабных хирургических вмешательств [14]. Тем не менее, возможно применение экстренных и отсроченных малоинвазивных методов, таких как внеочаговый и погружной остеосинтез, которые будут детально описаны далее [15].

В сфере современной травматологии продолжается активное обсуждение наиболее подходящих хирургических подходов для лечения переломов в специфических анатомических зонах. Некоторые эксперты отдают предпочтение минимально инвазивным методам, нацеленным на сокращение повреждений тканей, окружающих локтевой сустав. Эти подходы включают использование костных спиц, перкутанных швов и избегание использования крупных фиксирующих устройств [16]. В противоположность, другие специалисты выступают за идеальную анатомическую восстановление и стабильную фиксацию фрагментов с помощью более агрессивных хирургических доступов, которые обеспечивают достижение указанных целей [17]. Следовательно, продолжается поиск оптимального баланса в оперативных методах лечения [18].

Исследования механических напряжений в локтевом суставе выявляют, что наибольшие нагрузки сосредоточены в субхондральной области суставной поверхности мыщелка плечевой кости, особенно в месте контакта с головкой лучевой кости, где среднее напряжение достигает 6,65 МПа. В других частях плечевой кости нагрузка обычно не превосходит 3,7 МПа [19]. При сгибании предплечья до 90° контактное напряжение на суставной поверхности мыщелка увеличивается до 4,79 МПа, тогда как на остальных участках плечевой кости составляет 3,64 МПа. Самые высокие нагрузки на суставной хрящ мыщелка плечевой кости в среднем составляют 6,13 МПа, в то время как в области блока плечевой кости они достигают 4,02 МПа. Эти результаты подчеркивают значимость выбора адекватного метода лечения для переломов дистального отдела плечевой кости, особенно в латеральной колонке, где нагрузки максимальны.

Существуют также дискуссии в современной ортопедии о методах хирургического лечения внутрисуставных переломов дистального метаэпифиза плечевой кости, которые включают применение шовных материалов, скоб, штифтов, винтов и спиц. Такие методы фиксации часто оказываются нестабильными и могут приводить к вторичному смещению фрагментов и миграции металлических деталей. Это обычно требует дополнительной внешней иммобилизации с использованием гипсовых или жестких полимерных повязок и ортезов. А.В. Каплан подчеркивает важность наложения гипсовой повязки после остеосинтеза для обеспечения костного сращения, особенно при использовании металлических гвоздей, винтов, болтов, спиц или шурупов. Каплан также указывает, что фиксация спицами является наименее стабильной и рекомендуется для пациентов старшего возраста, страдающих остеопорозом.

Методы фиксации на основе спиц показывают их склонность к микродвижениям во время интраоперационных маневров, что свидетельствует о их относительной нестабильности. Такой тип остеосинтеза повышает вероятность вторичного заживления перелома с образованием избыточной костной каллусной ткани, что, по мнению Каплана, нарушает основные принципы эффективного лечения. Даже при укороченных периодах применения, дополнительное использование внешней фиксации может способствовать развитию контрактур после иммобилизации, требующих дальнейшего реабилитационного лечения и, возможно, повторных хирургических вмешательств.

R. Watson-Jones описывает разнообразные методы ручной репозиции, скелетного вытяжения, а также фиксации с использованием гипсовых повязок. В его работах также акцентируется на

высокой травматичности методов внутренней фиксации, таких как наложение наkostных пластин и винтов для лечения переломов данной локализации [20]. Watson-Jones выделяет сложность лечения внутрисуставных переломов дистального отдела плечевой кости из-за анатомических и хирургических ограничений, часто приводящих к развитию посттравматических контрактур [21]. Несмотря на тщательную анатомическую репозицию и фиксацию, функциональные исходы лечения часто оказываются сопоставимы или даже хуже, чем при использовании консервативных методов. Watson-Jones также разрабатывал стратегии первичной и отсроченной артропластики для сложных многофрагментарных внутрисуставных переломов, которые трудно восстановить анатомически.

Б. Бойчев подчеркивает преимущества своевременного хирургического вмешательства при лечении внутрисуставных переломов дистального сегмента плечевой кости, отмечая положительные результаты такого подхода. Несмотря на использование металлических конструкций, таких как винты и пластины, автор советует воздерживаться от ранних движений в суставе в течение 25–35 дней после операции, чтобы избежать возможных осложнений. Бойчев описывает успешные исходы открытой репозиции и остеосинтеза отломков, проведенных с применением упомянутых имплантатов при адекватном хирургическом вмешательстве. Он отмечает, что в случаях, когда локализация перелома обычно приводит к ограничению подвижности, считается хорошим результатом достижение 80° флексии, до 150° экстензии, а также сохранение нормальной пронации и супинации предплечья.

История терапии внутрисуставных переломов дистального метаэпифиза плечевой кости насчитывает многочисленные подходы, от минимально инвазивных до интенсивных оперативных вмешательств. Рассасывание костных поверхностей фрагментов может приводить к расхождению частей, замедляя или даже блокируя процесс сращения, что ведет к ухудшению кровообращения и способствует развитию аваскулярных нарушений. Это усложняет лечебный процесс, зачастую требуя длительной внешней иммобилизации или отсроченных повторных операций с потенциально неопределенными результатами.

С 1958 года внедрены методы, основанные на принципах функционально-стабильного остеосинтеза АО, направленные на анатомическую реконструкцию костной структуры, достаточную стабилизацию фрагментов и разработку хирургических доступов с минимальным травматическим воздействием. Раннее начало нагрузки и активация движений в суставах после хирургического вмешательства ключевые для успешного восстановления.

Одним из главных методов стабилизации при сложных травмах является внешняя фиксация, используемая для стабилизации открытых переломов, инфицированных ран в области перелома, а также для первичной стабилизации при разрушении костей и мягких тканей. Этот подход применим и для закрытых переломов с серьезным повреждением мягких тканей, включая травмы, связанные с раздавливанием, ожогами, дерматологическими заболеваниями и временной трансартикулярной фиксацией при тяжелых повреждениях мягких тканей и связок.

Внешние фиксаторы уникально подходят для стабилизации костей и мягких тканей, одновременно обеспечивая доступ к травмированным областям для первоначального лечения и последующих операций, необходимых для восстановления костей и мягких тканей. Эти устройства подразделяются на две главные категории: уни- и билатеральные системы, которые фиксируют фрагменты в одной плоскости, включая аппараты О.Н. Гудушаури, К.М. Сиваша, Hoffman и другие. Отмечено, что фиксация в одной плоскости зачастую оказывается недостаточно стабильной и требует дополнительной гипсовой иммобилизации. Вторая категория, обеспечивающая закрепление в двух плоскостях (перекрестно), включает аппараты Г.А. Илизарова, М.В. Волкова и О.В. Оганесяна, В.М. Демьянова, С.С. Ткаченко, В.К. Калнберза, «Synthes». Эти системы предлагают более высокую стабильность фиксации и могут использоваться без дополнительной иммобилизации, снижая риск развития контрактур после иммобилизации.

В 1999 году В.Ю. Голяховский выделил три ключевых преимущества метода наружного остеосинтеза: его минимальную инвазивность, биомеханическую гибкость, позволяющую адаптивно корректировать позиции отломков, и способность поддерживать функциональность конечности на всем этапе восстановления. В 2008 году Г.И. Чепурной, опираясь на собственный опыт с стержневыми фиксаторами, выделил их жесткость и оперативность установки как основные достоинства, подчеркивая значимость успешной первичной репозиции для достижения этих преимуществ.

С течением времени были разработаны разнообразные модификации метода внеочагового наружного транскостного остеосинтеза, включая системы, такие как АО/ASIF, Stryker, основанные на принципах, описанных Behrens и Searls в 1986 году. Эти системы применяют винты Шанца и

спицы Штеймана для создания конструкций односторонней, билатеральной или многосторонней фиксации, каждая из которых обладает своими уникальными техническими свойствами и функциональными возможностями.

Аппарат И.М. Пичхадзе представляет собой инновационный подход к поэтапной коррекции смещений фрагментов в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, гарантируя надежное закрепление до полного заживления кости. Этот аппарат позволяет осуществлять как спицевую, так и стержневую фиксацию, а также их комбинации, что дает возможность проводить точную закрытую репозицию.

В 2008 году А.И. Городниченко предложил аппарат для спице-стержневой фиксации, который обеспечивает закрытую репозицию и стабильную фиксацию фрагментов, способствуя раннему началу функциональной реабилитации локтевого сустава. Эффективность этого подхода подтверждена средним сроком фиксации в три месяца и высоким процентом хороших и удовлетворительных результатов после лечения.

О.В. Оганесян в 2004 году продемонстрировал успешные исходы лечения контрактур локтевого сустава после несросшихся переломов дистальной части плечевой кости, используя аппарат Волкова-Оганесяна для совмещения костных фрагментов под взаимным давлением и одновременное восстановление движений в суставе. При этом движения начинались уже через 10 дней после операции, с общим периодом фиксации в аппарате до четырех месяцев. Главный риск данного метода связан с потенциальной травматизацией нервных стволов из-за прохождения осевой спицы через центр движения локтевого сустава [21].

В 2006 году А.П. Холодарев поднял вопросы о сложностях в лечении посттравматических контрактур, однако сообщил о успешных исходах у 96 пациентов с посттравматическими деформациями локтевого сустава, которым удалось восстановить функциональность сустава.

В тот же период С.У. Асилова представила свои наработки в использовании разработанного ею шарнирно-дистракционного аппарата для лечения контрактур у 65 пациентов, с результатами, демонстрирующими 40% хороших и 55.3% удовлетворительных исходов, что подчеркивает относительно низкую эффективность используемого подхода.

При анализе преимуществ чрезкостного остеосинтеза также важно учитывать его потенциальные недостатки, включая риск инфекционных осложнений вокруг спиц, сложности закрытой репозиции, проблемы с достижением стабильной фиксации, что часто заставляет переходить к открытому методу репозиции и ограничивает функциональное использование внешних фиксаторов.

Тем не менее, методика АО/ASIF, разрабатываемая M. Allgower, M.E. Muller, R. Schneider и H. Willenegger в 1996 году, предлагает современный подход к остеосинтезу, включающий использование различных винтов и пластин, которые обеспечивают надежную фиксацию и позволяют начать функциональное лечение сразу после операции без длительной иммобилизации. Эта методика включает применение новейших материалов и технологий, которые обеспечивают точную репозицию и максимальное сохранение кровоснабжения, способствуя быстрому и качественному восстановлению.

Современная травматология и ортопедия активно внедряют различные имплантаты для остеосинтеза переломов дистальной части плечевой кости, каждый из которых имеет свои особые преимущества и ограничения. По рекомендациям АО (международной ассоциации остеосинтеза), широко применяются прямые реконструктивные и 1/3 трубчатые пластины. Значительные инновации достигнуты с внедрением предварительно сформированных пластин LCP DHP, разработанных компаниями Synthes и Stryker, которые предоставляют улучшенные биомеханические свойства.

Современные устройства фиксации демонстрируют очевидные преимущества по сравнению с обыденными 1/3 трубчатыми и реконструктивными металлическими пластинами. Основные преимущества заключаются в обеспечении угловой стабильности за счет механизма блокирования винтовой головки внутри пластины, что позволяет избежать прямого давления на костную ткань. В дополнение, применение дистанционных элементов (спейсеров) способствует сохранению периостальной циркуляции крови, уменьшая требования к моделированию в ходе хирургического вмешательства и содействуя скорейшему восстановлению.

Алексей Васильевич Бабовников провел исследование, в рамках которого осуществил тестирование различных видов пластин, включая Y-образные, 1/3 трубчатые и реконструктивные, сравнив их с метафизарными пластинами LCP, обладающими угловой стабильностью. Результаты эксперимента показали, что метафизарные пластины LCP выдерживают значительно большие нагрузки и демонстрируют меньшую деформацию, подтверждая их эффективность в контексте

постоперационной реабилитации. Он также презентовал клинический кейс успешного лечения перелома типа C-2 с применением пластин LCP DHP, что демонстрирует значительные преимущества данных имплантатов перед другими видами фиксирующих устройств.

Yian E., в 2010 году, рассмотрел проблематику хирургического лечения, подчеркнув разнообразие хирургических доступов и предпочтение методу остеосинтеза с использованием двух предварительно сформированных пластин, расположенных под углом в 90 градусов друг к другу. Однако он указал, что для достижения стабильной фиксации необходимо использовать значительное количество кортикальных винтов, а также послеоперационную иммобилизацию с помощью гипса на период до 30 дней [22].

В 2010 году mWindolf представил передовую технику размещения остеосинтетических пластин, установленных параллельно вдоль латеральной и медиальной столбов плечевой кости. Эта методика включает применение удлиненного соединительного винта в дистальной части, что укрепляет конструкцию в ответ на ротационные силы, несмотря на технические трудности вставки такого винта в процессе хирургического вмешательства. Однако, такое расположение пластин может вызвать импиджмент-синдром из-за их низкой позиции на костной структуре.

Клиника Мэйо в США разработала инновационные премоделированные пластины для дистального отдела плеча, оснащенные эффектом Tap-Loc. Эти пластины предоставляют возможность введения винтов под углом от 0 до 20 градусов, что позволяет хирургу направлять винт в необходимом направлении и обеспечивать его блокировку в пластине.

Следует заметить, что пластины LCP DHP, несмотря на их многочисленные преимущества для фиксации диафизарной части кости, требуют установки 6-8 винтов, что может привести к ослаблению костной ткани. Кроме того, такие пластины фиксируют медиальные и латеральные колонны независимо, что может быть неадекватным для сопротивления ротационным нагрузкам в области локтевого сустава. В таких обстоятельствах, особенно при классификации АО типов 13B и 13C, рекомендуется применение заднего доступа с остеотомией локтевого отростка для оптимальной адаптации и фиксации отломков.

Е.Д. Склянчук в 2004 году акцентировал внимание на высокой травматичности транслокранного доступа, необходимого для эпипериостального остеосинтеза, который часто приводит к продолжительным послеоперационным отекам, ограничивает раннее начало движений в суставе и иногда ведёт к неудовлетворительным исходам даже при восстановленной анатомии.

Ю.А. Назаренко в 2008 году, анализируя свой опыт с премоделированными пластинами, отметил, что несмотря на значительные преимущества, 20% случаев лечения завершаются развитием серьёзных посттравматических контрактур.

В том же году Д.С. Носивец представил метод оперативного вмешательства, включающий эпипериостальный остеосинтез с помощью пластин и использование стержневой конструкции внешней фиксации, что обеспечивает стабилизацию костных фрагментов и возможность ранней активации движений в локтевом суставе.

S.W.O. Driscoll в 2007 году обратил внимание на проблемы в лечении, вызванные ограничениями остеосинтеза, которые приводили к длительной иммобилизации, образованию контрактур, анкилозов и периаптрикулярных оссификаций, а также замедленному срастанию или отсутствию срастания переломов вследствие преждевременного начала движений.

D. Ring в 2003 году провел ретроспективное исследование, анализирующее итоги хирургического лечения переломов в дистальном отделе плечевой кости, и установил, что средняя амплитуда движений составила 96°, колеблясь от 55° до 140° у 30% пациентов. При этом контрактуры в локтевом суставе были зафиксированы у 30% больных, а нейропатии локтевого нерва — у 10% исследуемых.

Yian E. в 2010 году в своих научных трудах отметил, что нейропатия локтевого нерва после операции наблюдается у 15% пациентов, проходящих через оперативное лечение [23].

В.К. Ширшов в 2009 году подчеркнул, что достижение амплитуды сгибания в локтевом суставе от 80 до 160 градусов в постреабилитационный период является очень хорошим исходом для пациентов, перенёсших переломы дистального метаэпифиза плечевой кости.

Исследования подтверждают, что гетеротопическое костеобразование вокруг локтевого сустава играет решающую роль в возникновении неудовлетворительных функциональных результатов, включая посттравматические и постиммобилизационные контрактуры, вызывая значительный интерес у ортопедов-травматологов.

В 2010 году T.J. Guitton указал в своём научном анализе, что 27% пациентов, прошедших остеосинтез переломов дистального сегмента плечевой кости с использованием двух пластин, демонстрируют неудовлетворительные результаты на длительный срок.

Аналитические данные также свидетельствуют о том, что локтевой сустав чаще всего становится местом образования параартикулярных оссификатов, занимая 82% от общего числа случаев гетеротопического костеобразования.

Не смотря на передовые технологии в области остеосинтеза и диагностики, позволяющие точно фиксировать костные фрагменты в трёхмерном пространстве и адаптировать методы лечения к специфике травм, статистика последних 30 лет указывает на стабильно высокий процент неудовлетворительных исходов лечения переломов дистальной части плечевой кости[24]. Удовлетворительные анатомические и функциональные результаты достигаются у 79,0% пациентов с простыми метафизарными переломами и только у 40,0-50,0% с сложными внутрисуставными переломами.

Частые неудовлетворительные результаты связаны с асептическим некрозом наружного мыщелка, вторичным смещением и несращением фрагментов, формированием гетеротопических оссификатов, а также дегенеративными изменениями в структурах плечелоктевого и плечелучевого суставов, возникающими из-за травматичных манипуляций по репозиции и длительного обездвиживания конечности.

Кроме того, у 3,2-6,4% пациентов с травмами лучевого и/или локтевого нервов, долгий процесс компенсаторной реиннервации приводит к атрофии мышц и контрактурам суставов кисти.

Несмотря на значительные достижения в области лечения, которые сегодня активно используют стабильно-функциональный остеосинтез, позволяющий отказываться от жёсткой послеоперационной иммобилизации и ускорять процесс реабилитации, остаётся высокий уровень ошибок и осложнений. Используемые в медицинской практике фиксаторы зачастую не способны обеспечить требуемую стабильность переломов, что приводит к большому количеству неудовлетворительных функциональных результатов[25].

Заключение

Следовательно, постоянное улучшение хирургических методик, способов оперативного вмешательства и разработка новых технологий остеосинтеза для лечения травм дистального отдела плечевой кости являются оправданными и необходимыми направлениями в современной ортопедии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аскерко Э.А., Цушко В.В., Бобров А.А., and Болобошко К.Б.. "Реабилитация пациентов после реконструктивно-восстановительных операций на плечевом суставе" //Медицинские новости, 2013;9(228):48-50.
2. Боголюбовский Ю.А., Файн А.М., Ваза А.Ю., Гнетецкий С.Ф., Мажорова И.И., Кишиневский Е.В., Сергеев А.Ю., Бондарев В.Б., Титов Р.С., and Скуратовская К.И.. "Травматические и ятрогенные повреждения лучевого нерва при переломах диафиза плечевой кости" // Практическая медицина, 2022;4(20):109-116.
3. Борзунов Дмитрий Юрьевич, and Гильманов Ринат Тимурович. "Перспективные костно-пластические материалы и хирургические технологии при реконструктивно-восстановительном лечении больных с псевдоартрозами и дефектами костной ткани" //Гений ортопедии, 2024;2(30):263-272.
4. Борукеев Азамат Кыржыбекович, and Мистенбеков Илим Бактыбекович. "Современные подходы к лечению переломов дистального метаэпифиза плечевой кости (обзор литературы)" //Медицина Кыргызстана, 2014;7:6-11.
5. Буачидзе О.Ш., Зубиков В.С., Оноприенко Г.А., Волошин В.П., and Сухоносенко В.М.. "Современный стабильно-функциональный наkostный остеосинтез при лечении последствий переломов и ортопедических заболеваний конечностей" //Альманах клинической медицины, 1998;1:207-215.
6. Буюккушку МЁ, Кулдук А, Мысир А, Четинкая Э, Чамурджу Ё, Гюрсу ШС. Влияние хирургических подходов на иннервацию дельтовидной мышцы и клинические исходы при лечении переломов проксимального отдела плечевой кости. //It По хирургии. 2020;31(3):515-522.
7. Васюк Владимир Леонидович, and Брагарь Александр Анатольевич. "Наkostный остеосинтез переломов плечевой кости (обзор литературы)" //Acta Biomedica Scientifica, no. 2011;4(1):344-347.

8. Сабиров Д.М., Эшонов О.Ш., Батиров У.Б., and Хайдарова С.Э. "Послеоперационная когнитивная дисфункция" //Вестник экстренной медицины, 2017;2:115-119.
9. Джумабеков С.А., Анаркулов Б.С., and Атакулов Н.А.. "Двухплоскостной двойной остеосинтез при лечении ложных суставов и повторных переломах длинных костей скелета" //Медицина Кыргызстана, 2011;4:109-110.
10. Егизарян К.А., Ратьев А.П., Ершов Д.С., Куруч Е.А., Кузнецов В.Н., and Овчаренко Н.В.. "Среднесрочные результаты хирургического лечения пациентов с переломовывихами плечевой кости" //Травматология и ортопедия России, 2020;4(26):68-79.
11. Ешиев Абдыракман Молдалиевич, and Мырзашева Назгул Мамасадыковна. "Инновационные методы и технологии экстраорального остеосинтеза нижней челюсти при применении сплавов с эффектом памяти формы и мини-пластины" //European research, 2015;9(10):84-90.
12. Кесян Гурген Абавенович, Уразгильдеев Рашид Загидуллович, Дан Иван Манвелович, Арсеньев Игорь Геннадьевич, and Карапетян Григорий Сергеевич. "Гетеротопическая оссификация крупных суставов, как осложнение травм и заболеваний центральной нервной системы (обзор литературы)" //Вестник Смоленской государственной медицинской академии, 2017;4(16):154-160.
13. Кесян Гурген Абавенович, Уразгильдеев Рашид Загидуллович, Карапетян Григорий Сергеевич, Арсеньев Игорь Геннадьевич, Левин Андрей Николаевич, Кесян Овсеп Гургенович, and Шуйский Артём Анатольевич. "Эволюция методов лечения внутрисуставных переломов дистального метаэпифиза плечевой кости (обзор литературы)" //Вестник Смоленской государственной медицинской академии, 2020;3(19):185-200.
14. Ключевский В.В., and Хассан Бен Эль Хафи. "Профилактика контрактур локтевого сустава при лечении переломов дистального сегмента плечевой кости" //Гений ортопедии, 2010;2:74-78.
15. Лансигу Р., Рони Л. Асептический остеонекроз плеча: этиология, диагностика и медицинское ведение. // Morphologie. 2021 Июнь;105(349):148-154.
16. Набиев Е.Н., Альходжаев С.С., Тезекбаев К.М., Еркекулы Б., Дуйсекеев Е.Д., Максutow Р.Ф., Човдырбаев А.К., Кемелов Д.К., Халмуминов Н.Д., and Шораев М.Е.. "Биомеханика остеосинтеза переломов проксимального отдела плечевой кости" //Вестник Казахского Национального медицинского университета, 2020;1:273-280.
17. Петленко Ирина Сергеевна, Шубняков Игорь Иванович, Федюнина Светлана Юрьевна, Алиев Алимурат Газиевич, Билык Станислав Сергеевич, and Рябинин Михаил Владимирович. "Современное состояние проблемы лечения пациентов с контрактурами локтевого сустава, обусловленными оссификацией" //Гений ортопедии, 2024;2(30):273-281.
18. Прокопьев А. Н. Влияние функциональных нагрузок на анатомическое восстановление и репаративную регенерацию переломов длинных трубчатых костей (краткий обзор литературы) / А. Н. Прокопьев, И. В. Щуров, Н. Я. Прокопьев. — Текст : непосредственный // Молодой ученый. 2013;1(48):393-399.
19. Прокопьев А.Н. Влияние функциональных нагрузок на анатомическое восстановление и репаративную регенерацию переломов длинных трубчатых костей (краткий обзор литературы) / А. Н. Прокопьев, И. В. Щуров, Н. Я. Прокопьев. — Текст : непосредственный //Молодой ученый. 2013;1(48):393-399.
20. Стадников В.В., and Гражданов К.А.. "Оптимизация остеосинтеза переломов плечевой кости" //Политравма, 2007;3:33-36.
21. Сухин Ю.В., and Павличко Ю.Ю.. "Лечение многофрагментарных переломов проксимального отдела плечевой Костина уровне хирургической шейки фиксатором оригинальной конструкции" // Травма, 2011;2(12):143-145.
22. Федоров Владимир Григорьевич, and Кузин Игорь Владимирович. "Результаты лечения переломов диафиза бедренной кости блокируемым интрамедуллярным и накостным остеосинтезом (итоги за 10 лет)" //Acta Biomedica Scientifica, 2023;5(8):166-173. doi:10.29413/ABS.2023-8.5.18
23. Хасанов Р.А., Добжанский А.В., and Батыршин И.А. "Опыт применения кортикальных фиксирующих винтов в лечении переломов нижней челюсти" //Медицинский вестник Башкортостана, 2013;6(8):202-203.
24. Хорак К. И., Коган П. Г., Лях А. Р., and Стафеев Д. В.. "История и перспективы развития методов остеосинтеза и реостеосинтеза диафиза плечевой кости" //Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье, 2023;4(13):69-75.
25. Щеткин Владислав Алексеевич, Чукина Е.А., and Воронцов Ю.А.. "Комплексная методика восстановительного лечения у больных с переломами плечевой кости на ранних этапах стационарного лечения" //Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь», 2013;4:35-38.

Поступила 20.05.2024



УДК 616.72:616.4

РЕВМАТОИД АРТРИТДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ КАСАЛЛИКЛАРИ ҚЎШИЛИБ КЕЛГАНДА СУЯК БЎҒИМ ТИЗИМИДАГИ ЎЗГАРИШЛАР

Садуллаева Ш.М. <https://orcid.org/0009-0009-8406-1428>

Шоназарова Н.Х. <https://orcid.org/0009-0008-7202-2539>

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

✓ Резюме

Ревматоид артритли беморларда қалқонсимон без касаллиги қўшилиб келганда, касалликнинг кечиш хусусияти ўзига хос равишда ўзгаради. Шу билан бирга, гормонал тизимлар ҳолати, уларнинг РА билан алоқалари кўриб чиқилган бўлса-да, бу соҳада ҳозирги кунгача аниқ маълумотлар тизимлаштирилмаган. Шу сабабли соҳага жиддий аниқлик киритиш талаб қилинади.

Калит сўзлар: Ревматоид артрит, қалқонсимон без, аутоиммун тиреоидит, гипотиреоз.

ИЗМЕНЕНИЯ В КОСТНОСУСТАВНОЙ СИСТЕМЕ ПРИ ПРИСОЕДИНЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ К РЕВМАТОИДНОМУ АРТРИТУ

Садуллаева Ш.М. <https://orcid.org/0009-0009-8406-1428>

Шоназарова Н.Х. <https://orcid.org/0009-0008-7202-2539>

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

✓ Резюме

Течение основного заболевания у пациентов с ревматоидным артритом при присоединении заболевания щитовидной железы имеет специфические особенности. Также рассматривается состояние гормональных систем, и их связь с РА, но пока точные данные в этой области до настоящего времени не систематизированы. По этой причине требуется серьезное исследование в этой области.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, щитовидная железа, аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз.

CHANGES IN THE BONE AND JOINT SYSTEM WHEN THYROID DISEASES ARE ASSOCIATED WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Sadullayeva Sh.M. <https://orcid.org/0009-0009-8406-1428>

Shonazarova N.X. <https://orcid.org/0009-0008-7202-2539>

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

✓ Resume

The course of the underlying disease in patients with rheumatoid arthritis with the addition of thyroid disease has specific features. The state of hormonal systems and their relationship with RA are also considered, but so far accurate data in this area have not yet been systematized. For this reason, serious research is required in this area.

Keywords: rheumatoid arthritis, thyroid gland, autoimmune thyroiditis, hypothyroidism.

Долзарблги

евматоид артритнинг (РА) намоён бўлиш характери қуйидагилар: бўғимларда оғриқ ҳамда унинг функцияси бузилиши, бўғимнинг тобора деформациялашуви, ички органларнинг ортга қайтмас ўзгаришлари, эрта ногиронлик ва бемор ўртача умр кўриш давомийлигининг камайишидир (хасталикка чалингандан сўнг ўртача 5-15 йил умр кўради) [Шодикулова Г.З. 2021 А.Э.Дворовкин, В.И.Один 2016]. Касаллик асосан меҳнатга лаёқатли (40-55 ёш) қатлам орасида кенг учрайди (Сосана Жеҳа 2022). РА касаллик бошланган дастлабки 3-5 йил ичида беморларнинг ярмида доимий меҳнатга лаёқатсизликни келтириб чиқаради. РАда юрак-қон томир патологияси, оғир инфекциялар, онкологик хасталиклар юқори даражада учрайди. Бу эса ўз навбатида беморларнинг умр кўриш давомийлигини сезиларли даражада камайтиради. Касаллик бошланганидан 20 йил ўтгач, беморларнинг 60-90 фоизи иш қобилиятини йўқотади ва 1/3 қисми бутунлай ногирон бўлиб қолади (Шодикулова Г.З. 2021).

Тиреотоксикоз – организмда тиреоид гормонларининг кўпайиб кетиши оқибатида гормонлар салбий таъсирини юзага келтирувчи клиник синдромлар йиғиндисидир. Грейвс касллиги тиреотоксикозни чакирувчи асосий сабаблардан бири (80-85 фоиз ҳолларда) ҳисобланади. Бу аутоиммун касаллик бўлиб, тиреотроп гормони рецепторига қарши антитанача ишлаб чиқиши сабабли қалқонсимон без (ҚБ) гормонининг синтезини кучайтиради. Аёллар 10-20 баробар кўпроқ касалланади (М.В.Алташина,Е.А.Панфилов, 2018).

Диффуз токсик бўқоқ касаллигида тиреопероксидаза (ТПО)га 80 фоиз антитанача аниқланса, тиреоглобулинга (ТГ)га 53 фоиз антитанача, ТТГ рецепторига 89-98 фоиз антитанача аниқланади. ТТГ рецепторига антитанача аниқланиши касаллик кечишини башорат қилиш имконини беради ва консерватив терапия таъсири ҳақида маълумот тақдим этади. Тиреостатик терапиядан кейин ҳам ТТГ рецепторига антитаначаларнинг юқорилиги қайд этилса, бу касалликнинг 90 фоиз ҳолатда қайталанишини аңглатади. Диффуз токсик бўқоқ касаллигида цитокинларнинг аҳамияти катта бўлиб, уларнинг миқдори ошиб кетади. Яллиғланиш цитокинлари (ИЛ-1а,ИЛ-6,ИЛ-8,ФНО-а) ва яллиғланишга қарши цитокинлар (ИЛ-10,ИЛ-4,ИЛ-14,ИЛ-18) иккаласи ҳам биргаликда ошади (А.В.Салихова. 2014). Ҳозирги вақтда қалқонсимон безнинг 3 та асосий органоспецифик антиген клонлари мавжуд бўлиб, буларга ҚБ пероксидаза, тиреоглобулин, тиреотроп гормонларининг рецепторлари киради.

Дунё аҳолисининг 3-20 фоизи аутоиммун тиреоидит (АИТ) билан оғриган. АИТ 70-80 фоиз ҳолларда гипотиреозга ўтади. Турли мамлакатларда АИТ болаларда 0.1-1.2 фоизгача учраса, катталарда 6-11 фоизгача кузатилиши мумкин. Россия Федерациясида АИТ касаллиги аҳолининг 3-4 фоизини ташкил қилади. АИТ касаллигининг келиб чиқишига 31.8 фоиз ҳолларда генетик мойиллик сабаб бўлади. Иккинчи сабаблардан бир бу – нурланишдир. Бунга яққол мисол қилиб, Чернобил АЭС ҳалокатидан 6-7 йил ўтиб, АИТ касаллиги кескин ошганини айтиш мумкин. Япон олимлари Хиросима ва Нагасакига ядро бомбалари ташланганидан 30-40 йил ўтиб, аҳоли орасида АИТ касаллигига чалиниш сон жиҳатдан ортганини аниқлашган. Кейинги сабаблардан бири йод миқдори билан боғлиқ бўлиб, табиатида йод микроэлементи кўп учрайдиган ҳудудлар аҳолисида АИТ ривожланиши кўп учрайди (В.А.Рожко 2019).

РАда қалқонсимон без касалликларининг аутоиммун тиреоидит тури кенг кузатилади. Бу давлатлар кесимида турлича бўлиб, 0.5 – 27 фоизгача бўлиши мумкин (Кондратева Л.В.,Попкова Т.В. 2017). Оқибати гипотиреозга ўтувчи аутоиммун тиреоидит РА да юқори клиник ва лаборатория кўрсаткичлари фаоллигига таъсир кўрсатади. Мавжуд маълумотларга кўра, аутоиммун тиреоидит касаллиги ревматоид артритда умумий популяцияга қараганда уч барабар кўп учрайди [А.Э.Дворовкин 2016, О.В.Парамонова О.А.Русанова 2012].

ҚБнинг моддалар алмашинуви ва иммун реакцияларини тартибга солишдаги аҳамиятини инобатга олсак, РА ва ҚБни ўзаро боғлиқ ҳолда тўлиқроқ ўрганиш муҳим аҳамиятга эга экани ойдинлашади. Ушбу муаммоларни ҳал қилиш ҚБ дисфункциясининг роли, уларнинг РАдаги прогнозтик, патогенетик аҳамияти, шунингдек, ушбу касалликда ҚБ дисфункциясини оқилона даволаш бўйича ревматологлар ва эндокринологларнинг ёндашувларини кенгайтиради. РАнинг келиб чиқиши HLA DR4 ва HLA DR1 генлари билан боғлиқ. Кўп олимлар маълумотига кўра, HLA DR5 гени аниқланган беморларда АИТнинг гипертрофик шакли, HLA DR3 генлари аниқланган беморларда эса атрофик шакли аниқланган. Бундан ташқари, АИТ касалликларида HLA B8 генлари ҳам аниқланган [В.А.Рожко 2019 Ф.В. Валеева, Т.А. Киселева, Г.Р. Ахунова 2011]. Бир гуруҳ олимлар маълумотига кўра, диффуз токсик бўқоқ касаллигида HLA DR4, DR B1 генлари аниқланган. Шундай қилиб, ҳозирги вақтда диффуз токсик бўқоқ касаллигида ирсий

детерминант сифатида HLA,CTLA4 ва ТТГ рецептори хизмат қилади [Ф.В. Валеева, Т.А. Киселева, Г.Р. Ахунова 2011]. Умумий ривожланиш механизми бир хил бўлган касалликларнинг клиник симптомлари тўқнашиши оқибатида аутоиммун полиглангуляр синдромининг 3-тип шакли юзага келади. Бунда эндокрин ва эндокрин бўлмаган аутоиммун касалликлари бирга келади. Масалан: диффуз токсик бўғоқ ва ревматоид артрит [Кондратева Л.В., Попкова Т.В. 2017, Паола С. 2020].

Тадқиқот мақсади: ревматоид артрит касаллигининг клиник кечиши ва қалқонсимон без гормонлари, антитиреодли антитаналар билан ўзаро боғлиқлигини аниқлаш.

Материал ва усуллар

РА билан касалланган беморларнинг ўртача ёши 49 ёшни ташкил этди, шу жумладан 159 (80,3%) нафар аёллар ва 39 (19,7%) нафар эркеклар. Тадқиқот 2010 йилдаги ACR/EULAR мезонларига мувофиқ ревматоид артрит ташхиси қўйилган беморларни ўз ичига олди. Беморлар ҚБ гормонал ҳолатига кўра икки гуруҳга бўлинди:

1. Асосий гуруҳга (бемор) РА қалқонсимон безнинг ўзгариши бўлган беморлар.
2. Таққослаш гуруҳига РА қалқонсимон безда ўзгариш аниқланмаган беморлар.

Шунингдек, назорат гуруҳи учун тадқиқотга 30 нафар амалда соғлом одам киритилди. Ёш чегараси 24-56 ёш бўлиб, шулардан 22 нафари аёл ва 8 нафари эркек.

Текширувдаги беморларнинг аксариятини аёллар ташкил қилиб, биринчи гуруҳда аёллар 86,5 % ташкил қилган бўлса, иккинчи гуруҳда 76 % дан иборат бўлди. Бу кўрсаткичлар қалқонсимон без касалликлари аёлларда кўпроқ учрашидан далолатдир. Тадқиқотдаги беморларнинг ўртача ёши, уларнинг сони асосий ва қиёсий гуруҳларда мос равишда 52,75 ва 51,49 ёшдир. Тадқиқотда иштирок этган беморларнинг ўртача ёшини таҳлил қилиш бўйича маълумотлар гуруҳларда зарур кўрсаткичларда сезиларли фарқлар йўқлигини кўрсатади. Иммунологик кўрсаткичларимизни таҳлил қилганда, биринчи гуруҳда ревматик омил 96 нафар беморнинг 74,5% да учраган бўлса, иккинчи гуруҳда 112 нафар беморнинг 72,5 % да аниқланди, яъни бу кўрсаткич ҳамма вақт ҳам касалликни тасдиқлаб бермаслигига амин бўлдик. Ҳозирги кундаги янги, замонавий, юқори специфик, иммунологик маркер бўлган ЦЦПА 1-гуруҳда 100 % мусбат бўлса, 2-гуруҳда эса 96 % беморларда аниқланган. ЦЦПА титри биринчи гуруҳда юқори бўлиб, бу аутоиммун тиреоидит касаллиги қўшилиб келган беморларда ЦЦПА титри жуда юқори бўлган. ЖССТга кўра, ҚБ катталашиши 2 даражага бўлинган (2001-йилги маълумот).

О дараж – бўғоқ йўқ. Меъёрада ҚБ палпациясида ҳар бир бўлак бош бармоқ юқори фалангасининг ҳажмидан ошмаган бўлади.

I даража – пайпасланганда ҚБ бўлаклари бош бармоқ юқори фалангасининг ҳажмидан катталашган, лекин кўзга кўринмайди.

II даража – ҚБ ҳажмини кўз билан кўриш мумкин.

Тадқиқот ишида I даражали катталашиш 63 (30%) нафар беморда аниқланган бўлса, II даражали катталашиш 47 (22%) нафар беморда аниқланди.

УТТ текширувида 109 нафар беморнинг қалқонсимон безида ўзгаришлар аниқланиб, шундан 58 (53,2 %) нафар беморда гиперплазия, 23 (21,1 %) нафар беморда тугунли бўғоқ, 9(8,3 %) нафар беморда аралаш бўғоқ, 19 (17,4 %) нафар беморда ҚБ гипоплазияси аниқланди.

Умумий клиник лаборатория тадқиқотлари тадқиқотнинг вазифаларига асосланиб, барча текширилган шахслардан эрталабки соат 9 дан 10 гача бўлган вақт оралиғида, тирсак венасидан (улар камида 12 соат давомида овқатланишмади) қон олинди. Ишлаб чиқарувчининг кўрсатмаларига мувофиқ, Dymind DF 50 (“Albatros” компанияси) автоматик гематологик анализаторида умумий қон таҳлили ҳамда эритроцитлар чўкиш тезлиги (ЭЧТ) текширувдан ўтказилди.

Стандарт биокимёвий текширувлар: умумий холестерин, қанд миқдори, креатинин, мочевино, сийдик кислотаси, умумий оқсил, АЛТ, АСТ, билирубин Biossays 240 Plus анализаторидан (“Албатрос” компанияси) фойдаланилди. Иммунологик текширувларга барча беморлардан

қуйидаги таҳлиллар учун кон олинди: С реактив оксил (СРО), ревма омил (РО), циклик цитрулин пептилига қарши антитана (ПППКА)

Гипофизар-тиреоид тизимининг функционал ҳолатини баҳолаш учун иммунохемилюминесли (ИХЛА) усулда Maglumi 800 (Roche, Швецария) автоматик анализаторида ТТГ, Т3 эркин, Т4 эркин, ТПО, ТГ, ТТГ рецепторига антитанача аниқланди. Тиреоид статус меъёрий қийматлари қуйидагилар: ТТГ – 0.3-4.5 mIU/ml, Т3 эркин -1.2-4.2 pg/ml, Т4 эркин -8.9-17.2 pg/ml, ТПО га қарши антитанача -0-30 IU/ml, ТГ қарши антитанача -0-100 ME/ml, ТТГ рецепторига қарши антитанача >1.5 IU/l.

Натижа ва таҳлиллар

Оғриқ синдроми мм даги визуал аналог шкала (ВАШ) ёрдамида баҳоланди. Беморларда оғриқ синдроми ВАШ шкаласи бўйича аниқланганда вертикал чизик билан белгилайди, кейин оғриқ мм билан ўлчанилади. 1-гуруҳда 50,8% нинг ярмидан ортиқ оғриқ даражаси юқори (PP = 2,55, P<0,05) - 6-8 ммдан иборат бўлса, 2-гуруҳдаги беморлардаги оғриқ даражаси ўртача оғриқли беморлар устунлик қилди 4-6 мм - (69,4%), бўлди. (PP=5,23, P<0,001). Ҳаракат вақтида ВАШ шкаласи бирини гуруҳда 10.5±2,5 бўлса, иккинчи гуруҳда 5,9±0.5мм ташкил қилди. Тинч ҳолатда биринчи гуруҳда 8,1±0,1 бўлса, иккинчи гуруҳда 6,2 ±0,5 ташкил қилди.

Ҳаёт сифати НАQ сўровномаси бўйича баҳоланганда, биринчи гуруҳ беморларида турли даражалардаги соғлиғида муаммолар аниқланган. Бизнинг тадқиқотимизда иккала гуруҳни таҳлил қилганда НАQ индекси 2,01±0,7 ва 1,21±0,08 (p<0,05) гуруҳларга мос келган.

Беморлардан сўраб суриштирилганда, ҚБ касалликлари дебюти 35,4 % РА ташхиси қўйилишидан олдин бошланган бўлса, 56,6 % ҳолатларда РА ташхиси қўйилгандан кейин кузатилган. Жаҳон олимлари маълумотларида бу кўрсаткичлар қуйидагича келган. Кондратева Л.В., Попкова Т.В. (2017) шуни кўрсатдики, ҳар икки касаллик бор беморларнинг 54 % да аввал эндокрин, ундан сўнг РА ривожланган, 23 % да ҳар икки касаллик бир вақтда бошланган. Бу маълумотларимиз жаҳон адабиётига тўғри келмаслиги сабаби беморларимиз балки қалқонсимон без касаллиги билан чалинганлиги балки билмаган бўлишлари мумкин.

Стационар даволаниш вақтида тегишли тадқиқот усулларида фойдаланган ҳолда РА нинг бўғимдан ташқари кўринишлари аниқланди. 93 та беморда тизимли шикастланишлар кузатилган (2-расм), 22 та (10,57 %) беморда Рейно синдроми аниқланган, 24 та (11,53%) беморда ревматоид тугунлар пайпасланган, 22 (10,57%) беморда нейропатиялар аниқланган. Тери васкулитлари 12 (5,76%) беморда, иккиламчи Шегрен синдроми 7 (3,36%) беморда аниқланган. Шунингдек, серозит (плеврит, перикардит) беморларда - 2 (0.9 %) бемор ва кўзнинг шикастланиши (склерит, эписклерит, retinal васкулит) 4 (1,92 %) беморларда аниқланган.

Бу маълумотлар жаҳон адабиёти маълумотлари билан ҳам мос келади. РА касаллигида гипотиреоз касаллигининг улуши 0.05% – 34 % ни ташкил қилади (Mohamad Жеҳа 2022). Аниқланган ҚБ патологияси ичида АИТ нинг улуши 64.5 % ни ташкил қилди. РА касаллигида энг кўп АИТ бирга келиши яна бир бор ўз исботини топди. АИТ бор беморлар ичида ТПО қарши антитанача 17.7 %, ТГ қарши антитанача 35 %, ҳар икки антитанача бирга ошиши 11.45 %ни ташкил қилди. Бу кўрсаткичлар дунё олимлари кўрсаткичларига мос равишда тўғри келди. ТПО қарши антитанача тарқалиши 5%-37 % гача, ТГ қарши антитанача 5%- 31% гача, ҳар икки антитанача 4 %- 32 % гача ташкил қилади (Paola Сониглиароа 2020).

Қалқонсимон без касалликларини ажратганимиздан кейин уларнинг ҳар бирини РА нинг фаоллик даражаси билан, эрталабки қарахтлик билан ва рентгенологик босқичи билан қиёслаб кўрилганда қуйидаги натижалар аниқланди. Бунга кўра эрталабки қарахтлик 6,44 ± 0,43 [2.6-8,4] юқори кўрстагич АИТ касаллигида учради. Das 28 фаоллик даражаси 5,34 ± 0,23 [2-12] бўйича ҳам АИТ касаллигида кузатилди. Лазурова фикрича (2014) АИТнинг эътиборга лойиқ кенг тарқалган аломатларидан бири полиартралгия ва таснифланмаган артритни ўз ичига олади. Бу аломатлар ҳам РА нинг асосий белгилари бўлиб ҳисобланади.

РА нинг рентгенологик босқичини таҳлил қилганимизда тиреотоксикоз касаллигида 11(64.7%) беморларда III босқич аниқланган бўлса, IV босқич гипотиреоз касаллигида 2(11.8%) кўп учради. Бунга сабаб қуйидагича изоҳлаш мумкин. Қалқонсимон без гормонларининг кўпайиб кетиши суяк тўқимасининг метаболизмасини кўпайишига ва тезлашишига олиб келиши натижасида суяк ҳосил бўлиши сусаяди.шу сабабли суяк вазнининг камайишига олиб келади. (А.Н.Шишкин, О.В.Сличенко 2012 И.Н.Пиксин В.И Давқдкин 2016) .

1-жадвал**Қалқонсимон без касалликлари кесимида бўғим синдроми**

Кўрсаткичлар	РА+АИТ	РА+гипотиреоз	РА+гипертиреоз
Эрталабки қарахтлиқ	6,44 ± 0,43	6,25 ± 0,80	6,16 ± 0,81
Das 28	5,34 ± 0,23	4,95 ± 0,52	4,56 ± 0,43
Рентген босқич			
I	7(11.3 %)	1(5.89 %)	-
II	20(32.3 %)	4(23.5 %)	5(29.4 %)
III	31(50 %)	10(58,8%)	11(64.7 %)
IV	4(6.4 %)	2(11.8 %)	1(5,89 %)

Изоҳ: Таққослаш гуруҳларда ўртача (M) ± стандарт огиш (SD), медиана интерквартил диапазони сифатида, ҳамда %да тақдим этилди.

2-жадвал**Қалқонсимон без касалликлари кесимида қондаги иммунологик таҳлиллари**

Кўрсаткичлар	РА	РА+АИТ	РА+гипотиреоз	РА+тиреотоксикоз
ЭЧТ мм\с	25,88± 1,62	38,70 ± 1,80	32,18 ± 4,35	30,75 ± 3,26
С реактив оксил 0-6 мг\л	12±1.2	18±1.1	14±0.6	16±1.3
Ревма омил 0- 14МЕ\мл	20±1.7	34±2.1	23±1.8	32±2.6
ЦЦПҚА позитив >10Uml негатив <10 Uml	37,77 ± 2,87	84,34 ± 5,91	46,33± 7,11	84,27± 14,88

Изоҳ: Таққослаш гуруҳларда ўртача (M) ± стандарт огиш (SD), медиана интерквартил диапазони сифатида, ҳамда %да тақдим этилди.

Иммунологик таҳлил натижасига кўра РА билан оғриган беморларда АИТ касаллиги кўшилиб келганда ЭЧТ 38,70 ± 1,80 , С реактив оксил 18±1.1, ревма омил 34±2.1 юқори кўрсаткичга эга бўлди. Бироқ ЦЦПҚА миқдори диффуз токсик бўқоқ касаллигида 84,27± 14,88 ҳам мос равишда баланд бўлди.

Ивиса Лазурова (2014) фикрича ан ТПО ва Das 28 ўртасида сезиларли мусбат корреляция мавжуд бўлса, анТГ ва эритроцитлар чўкиш тезлиги, С-реактив оксил даражаси ўртасида ҳам мусбат корреляция кузатган. Ўртача Das 28 индексида ТПО, ТГ қарши антитача -мусбат беморлар, ТПО, ТГ қарши антитела - манфий беморлардан сезиларли фарқлар мавжуд эди. Ушбу натижалар РА фаоллик даражаси АИТ мавжудлиги билан билан боғлиқ бўлиши мумкинлигини кўрсатади. Бу кўрсаткичлар РА билан оғриган беморларни клиник баҳолашда ҳам фойда беради.

Хулоса

Олинган маълумотларга кўра ревматоид артрит билан оғриган беморларнинг 46 % да ҚБнинг турли хил патологиялари аниқланган ва улар орасида энг кенг тарқалгани АИТ бўлиб 29,8 % ни ташкил этган.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Kamolidinovna T. Z., Zikriyeva S. G. Risk factors and features of coronary heart disease in patients with rheumatoid arthritis // Journal of biomedicine and practice. – 2022. – Т. 7. – №. 6.
2. Теплова Л.В., Еремеева А.В., Байкова О.А., Суворова Н.А. Ревматические проявления гипотиреоза. //Современная ревматология. 2017;11(2):47-53. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2017-2-47-53>
3. Пиксин Иван Никифорович, Давыдкин Василий Иванович, Московченко Александр Сергеевич, Вилков Александр Владимирович, Кечайкин Алексей Николаевич Состояние костного метаболизма при заболеваниях щитовидной железы (обзор) // Медицинский альманах. 2016;4(44). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/costoyanie-kostnogo-metabolizma-pri-zabolevaniyah-schitovidnoy-zhelezy-obzor>
4. Дворовкин А.Э., Один В.И., Инамова О.В., Тыренко В.В., Топорков М.М., Цыган Е.Н. Иммунологические и клинические взаимосвязи при ревматоидном артрите, ассоциированном с аутоиммунным тиреоидитом // Гены и клетки. 2016;3. URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/immunologicheskie-i-klinicheskie-vzaimosvyazi-pri-revmatoidnom-artrite-assotsirovannom-s-autoimmunnym-tireoiditom>
5. Трошина Екатерина Анатольевна Синдром тиреотоксикоза аутоиммунного генеза (клинический случай и обзор литературы) // Consilium Medicum. 2018;4. URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-tireotoksikoza-autoimmunnogo-geneza-klinicheskij-sluchay-i-obzor-literatury>
6. Русанова Ольга Александровна, Трофименко Андрей Степанович, Емельянова Ольга Ивановна Влияние базисной и экстракорпоральной терапии на уровень тиреоидных гормонов и антител к ним у больных ревматоидным артритом с поражением щитовидной железы //Вестник ВолГМУ. 2021;4(80). URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-bazisnoy-i-ekstrakorporalnoy-terapii-na-uroven-tireoidnyh-gormonov-i-antitel-k-nim-u-bolnyh-revmatoidnym-artritom-s-porazheniem-schitovidnoy-zhelezy>
7. Чекалина Н.И. Корреляционные связи между показателями системного воспаления, липидного спектра и тиреоидной функции при ишемической болезни сердца в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом // Вестник ВГМУ. 2016;5. URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/korrelyatsionnye-svyazi-mezhdu-pokazatelyami-sistemnogo-vospaleniya-lipidnogo-spektra-i-tireoidnoy-funktsii-pri-ishemicheskoy-bolezni>
8. Чаренгам Н., Ширвани А., Холик М.Ф. Витамин D для здоровья скелета и других органов: что мы должны знать. //Дж.Клин. Ортоп. Травма. 2019;10:1082-1093. doi: 10.1016/j.jcot.2019.07.004.
9. Чаренгам Н., Холик М.Ф. Иммунологические эффекты витамина D на здоровье и болезни человека. //Питательные вещества 2020;12:2097. doi: 10.3390/nu12072097.
10. Бут Д.Р., Дин Н., Парнелл Г.П., Шахиджаниян Ф., Коултер С., Шибечи С.Д., Аткинс А.Р., Стюарт Г.Дж., Эванс Р.М., Даунс М. и др. Цитромические и генетические доказательства того, что рецептор витамина D опосредует восприимчивость к аутоиммунным заболеваниям, зависящим от широты. //Гены Иммуниет. 2016;17:213-219. doi: 10.1038/gen.2016.12.
11. Liu YJ, Miao HB, Lin S, Chen Z. Association between rheumatoid arthritis and thyroid dysfunction: A meta-analysis and systematic review. Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Oct 13;13:1015516. doi: 10.3389/fendo.2022.1015516. PMID:36313752; PMCID: PMC9608862.
12. Zikriyeva S. G., Kamolidinovna T. Z. Stratification of Cardiovascular Risk in Patients with Rheumatoid Arthritis //Telematique. 2023;22(1):1114-1119.

Қабул қилинган сана 20.05.2024



UDK 616.33-006.6-076-08-092

OSHQOZON SARATONINI TASHXISLASH MURAKKAB BO'LGAN TURLARINING MOLEKULYAR GENETIKASI

¹Abdixakimov A.A. Email: AbdixakimovA@mail.ru

²Ruziyeva N.A. <https://orcid.org/0009-0002-9034-6285>

¹O'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

²Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi Toshkent viloyat filiali O'zbekiston, Toshkent, ko'ch. Taxtapul Darvoza, 341.

✓ Rezyume

Ma'lumki, oshqozon saratoni oshqozon shilliq qavatining epiteliya to'qimalarining xavfli o'smasi hisoblanadi. Oshqozon saratoni eng keng tarqalgan onkologik kasalliklardan biridir. U oshqozonning istalgan qismida rivojlanishi va boshqa organlarga, ayniqsa qizilo'ngach, o'pka va jigarga tarqalishi mumkin. Hisob-kitoblarga ko'ra, bu kasallik har yili dunyo bo'ylab 900 000 ga yaqin odamni o'ldiradi. Oshqozon saratoni dunyodagi eng keng tarqalgan saraton kasalligi (7%) va saraton kasalligidan o'lim sabablari orasida uchinchi (9%). Statistika ko'ra, bemorlarning atigi 29 foizi tuzalib ketadi. Oshqozon saratoni erkaklarda ko'proq uchraydi. Ushbu maqolada, oshqozon saratonini tashxislash murakkab bo'lgan turlarining molekulyar genetikasi haqida fikr va mulohazalar qilinadi.

Kalit so'zlar: Oshqozon saratoni, tashxislash, alomatlari, molekulyar genetikasi, bosqichlari, davolash.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТИПА ТРУДНО ДИАГНОСТИРУЕМОГО РАКА ЖЕЛУДКА

¹Абдихакимов А.А. Email: AbdixakimovA@mail.ru

²Рузиева Н.А. <https://orcid.org/0009-0002-9034-6285>

¹Центр 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

²Ташкентский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Узбекистан, г.Ташкент, ул. Тахтапул Дарвоза, 341.

✓ Резюме

Известно, что рак желудка представляет собой злокачественную опухоль эпителиальной ткани слизистой оболочки желудка. Рак желудка – одно из самых распространенных онкологических заболеваний. Он может развиваться в любом месте желудка и распространиться на другие органы, особенно на пищевод, легкие и печень. По оценкам, ежегодно от этой болезни умирает около 900 000 человек во всем мире. Рак желудка является наиболее распространенным видом рака в мире (7%) и третьей ведущей причиной смерти от рака (9%). По статистике, только 29% больных выздоравливают. Рак желудка чаще встречается у мужчин. В данной статье рассматривается молекулярная генетика труднодиагностируемых типов рака желудка.

Ключевые слова: Рак желудка, диагностика, симптомы, молекулярная генетика, стадии, лечение.

MOLECULAR GENETIC TYPE OF DIFFICULT-TO-DIAGNOSE GASTRIC CANCER

¹Abdixakimov A.A. Email: AbdixakimovA@mail.ru

²Ruziyeva N.A. <https://orcid.org/0009-0002-9034-6285>

¹Center 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

²Tashkent Regional Branch Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology Uzbekistan, Tashkent, st. Takhtapul Gate, 341.

✓ Resume

It is known that gastric cancer is a malignant tumor of the epithelial tissue of the gastric mucosa. Stomach cancer is one of the most common cancers. It can develop anywhere in the stomach and spread to other organs, especially the esophagus, lungs, and liver. It is estimated that about 900,000 people worldwide die each year from this disease. Stomach cancer is the most common cancer in the world (7%) and the third leading cause of cancer death (9%). According to statistics, only 29% of patients recover. Stomach cancer is more common in men. This article discusses the molecular genetics of difficult-to-diagnose types of gastric cancer.

Key words: Gastric cancer, diagnosis, symptoms, molecular genetics, stages, treatment.

Dolzarbligi

Surunkali reflyuksli gastritga olib keladigan duodenogastral reflyuks, oshqozon saratoni rivojlanishining muhim omili sifatida ta'kidlangan. Xususan, oshqozon saratoni xavfi oshqozon operatsiyasidan 5-10 yil o'tgach, ayniqsa, reflyuks rivojlanishiga hissa qo'shadigan Bilrot II ning Hoffmeister-Finsterre modifikatsiyasida rezektsiya qilinganidan keyin ortadi. Xususan, Toshkent viloyat filiali qoshidagi Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiokologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida so'nggi 20 yil davomida o'zining miqdori va tarkibi bo'yicha noyob bo'lgan 50 mingdan ortiq turdagi oshqozon saratonining patomorfologik kolleksiyasi mavjud. Yig'ilgan namunalarning ba'zilari o'z vaqtida tashxis qo'yilishi mumkin bo'lgan yengil o'smalardir, boshqalari esa turli sabablarga ko'ra tashxis qo'yish qiyin.

Masalan, oshqozon saratonida (OS) g'arb va sharq millatlari orasida xavfli o'smalar turlarining uchrashi bo'yicha tafovut aniqlanadi. Yaponiya davlatida OS bir turi ko'proq uchrasa, Yevropa davlatlarida ko'proq boshqa bir turi uchraydi. Tamaddunlar chegarasida joylashgan bizning ko'p millatli diyorimizda tashxislash qiyinroq bo'lgan oshqozon saratonining gistologik turlari nisbatan ko'proq uchraydi. Fikrimizcha ayrim namunalar va aynan shu tashxislash murakkab bulgan xolatlar G'arbda ham, Sharqda ham uchramaydigan turlari ko'rinadi. Masalan, Yaponiyada bilan janubiy sharqiy Osiyo davlatlari va Yevropadagi erta darajadagi OSga bo'lgan qarshlar tubdan farq qiladi, oqibatda davolash taktikalari ham xar hil. Oshqozon epiteliysidagi «displaziya» atamasi yapon olimlari tomonidan umuman ishlatilmaydi, yevropa olimlari esa rak «in situ» patologiyasini saraton deb qabul qilmaydilar [2]. Ularga alohida e'tibor qaratish, aniq pasportlarini yaratib, elektron kolleksiyasini yaratish, shubhasiz zamonaviy onkologiyaning dolzarb muammolaridan hisoblanadi.

Ushbu usul (kolleksiya), nafaqat O'zbekistonda, balki dunyo mamlakatlarida ham onkologiya sohasining bugungi kunda va kelajakda barqaror rivojlanishi uchun asos hisoblanadi. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Strategiyasida ham bunga alohida e'tibor qaratilgan. Bugungi raqamli iqtisodiyot talablariga ko'ra bunday resursdan tijoratlashtirish maqsadlarida foydalanish uchun u axborot texnologiyalari vositasida raqamlashtirilgan, tavsiflangan, guruhlangan bo'lishi lozim.

Erta bosqichlarda oshqozon saratoni, qoida tariqasida, yaqqol ifodlanmaydigan klinik belgilar va nospetsifik alomatlariga ega (dispepsiya, ishtaha yo'qolishi) bo'ladi [3]. Kasallikning boshqa belgilari («kichik belgilar» sindromi deb ataladi) — asteniya, go'shtli ovqatlarni hush ko'rmaslik, kamqonlik, vazn yo'qotish, «oshqozonda noqulaylik» ko'pincha jarayonning tarqalgan shakllarida kuzatiladi [1].

Zamonaviy dunyo, raqamli iqtisodiyot talablariga binoan, bunday resursdan klinik va tijorat maqsadlarida foydalanish uchun uni axborot texnologiyalaridan foydalangan holda raqamlashtirish, tavsiflash, guruhlash kerak va buni O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2020 yil 25-noyabrda PQ-4899-sonli "Biotexnologiyani rivojlantirish va mamlakatning biologik xavfsizlik tizimini takomillashtirish bo'yicha kompleks chora-tadbirlar to'g'risida"gi qaroriga asoslangan holda amalga oshirish lozim.

Yuqoridagilardan kelib chiqqan holda, OS molekulyar-genetik identifikatsiyalash muammosi onkologiya uchun nihoyatda muhimdir. Biroq, klassik usullardan foydalangan holda diagnoz qo'yish ko'pincha inson omili va texnologiyalarni yetishmasligi sababli xato va kamchiliklardan holi emas (4). Shunday qilib, OS asosida yotadigan

molekulyar-genetik faktorlarni aniqlash, ularni nazorat qilish uchun qulay, tezkor va aniq tizim zarur bo'lib, bu usul murakkab bemorlarni samarali tashxislash va davolashga kalit hisoblanadi [5].

OS kanserogeneziidagi molekulyar-genetik jarayonlar hilma xil bo'lib, bu to'g'risida juda ma'lumotlar kam [6]. Jumladan, adabiyotlarda p53 oqsilining mutasiyasi, siklin E ning ekspressiyasi, HER-2 genining amplifikasiyasi kabi ko'rsatkichlar ko'proq o'tinquiragan darajalarda kuzatilishi keltirilgan. Boshqa tomondan, mikrosatellit nostabillik fenomeni (MSI) va E-kadgerinning mutasiyasi yoki yo'qolishi OS tashxislash murakkab bo'lgan diffuz turlarini avvaldan aytish usuli bo'lishi mumkin [7].

Mikrosatellit nostabillik (MN) (MSI) s

Inson DNKsi mikrosatellit bo'lakchalari odam genomida yuqori darajada individual o'zgarish (variasiya)lar keltirib chiqarishi tasdiqlangan. O'sma xujayralaridagi mikrosatellit bo'lakchalarning qayta-qayta (deletsiya yoki insersiya orqali) o'zgarishi fanda «mikrosatellit nostabillik» (MN) deb nom olgan [8]. Tibbiyotda mikrosatellit markerlarning, mononukleotid (BAT26 i BAT25) va dinukleotid (D2S123, D5S346 i D17S250) bilan birgalikda standart paneli (Bethesda) qabul qilingan (9). Ushbu panel orqali, MNlarning uch pog'onali: yuqori (MSI-H), past (MSI-L) va mikrosatellit stabillik (MSS) darajalari tafovutlanadi. Bethesda panelini OS fenotipiga qaratilganda yuqori darajadagi MN 5 dan 50 % uchrashi tasdiqlangan (har hil etnik guruhlarda) (10). OSning mikrosatellit stabil yoki past darajadagi MN bor bemorlarda saraton oshqozon antral qismida joylashib, intestinal tipga oid bo'lib, metastazlanish darajasi past bo'lib, prognoz nuqtai nazaridan muqobil hisoblanadi [11].

E-kadgerin (uvomorulin) transmembran glikoproteinlar qatoriga kirib, epitelial xujayralarni xujayralararo adgezivlik kontaklarini ta'minlab beradi. E-kadgerinni CDH1 geni kodlaydi. Ushbu gen mutasiyalari (CDH1) E-kadgerin oqsilini ekspressiyasini pasaytirib hujayralararo boglamlarni destabillaydi va OSning diffuz tipini keltirib chikaradi. 25–40 % irsiy diffuz tipini OS E-kadgerin genining geterozigotligini yo'qotishi hisoblanadi. Diffuz OS irsiyligini ajratib olib, CDH1 bilan assotsiatsiyasini aniqlash, bir guruh olimlarni Xalqaro konsorsiumiga (International Gastric Cancer Linkage Consortium – IGCLC) asos soldi [9].

Xulosa

Xulosa qilib aytganda, onkomorfologiyaning yutuqlarini belgilashning eng samarali va istiqbolli tizimi - bu tashxislash qiyin bo'lgan o'smalarni pasportlashtirish bo'lib, bunda aniqlangan molekulyar markerlar yordamida asoslangan OS tavsifini olish usuli hisoblanadi. Bunday markerlar sifatida (izoferment markerlar) yoki DNK uchastkalari (DNK markerlari) ishlatilishi mumkin. Bugungi kunda dunyoda kolleksiya namunalarini genetik pasportlashtirish zamonaviy biologiya va biotexnologiyalarning seleksiyadagi dolzarb vazifalaridan biri deb hisoblanadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Becker K.F., Keller G., Hoefler H. The use of molecular biology in diagnosis and prognosis of gastric cancer // Surg. Oncol. 2000;9:5-11.
2. Davydov M.I., Ter-Ovanesov M.D. Current strategy of surgical treatment for gastric cancer // Sovremennaja onkologiya. 2000;2(1):4-10. [inRussian]
3. Kim M.S., Kim S.S., Ahn C.H., Yoo N.J., Lee S.H. Frameshift mutations of Wnt pathway genes AXIN2 and TCF7L2 in gastric carcinomas with high microsatellite instability // Hum. Pathol. 2009;40:58-64. doi: 10.1016/j.humpath.2008.06.006.
4. Iacopetta B.J., Soong R., House A.K., Hamelin R. Gastric carcinomas with microsatellite instability: clinical features and mutations to the TGF-beta type II receptor, IGFII receptor, and BAX genes // J. Pathol. 1999;187:428-432.
5. Ottini L., Falchetti M., Saieva C., De Marco M., Masala G., Zanna I., Paglierani M., Giannini G., Gulino A., Nesi G., Mariani Costantini R., Palli D. MRE11 expression is impaired in gastric cancer with microsatellite instability // Carcinogenesis. 2004;25:2337-2343.
6. Schlemper Schlemper R.J., Kato Y., Stolte M. Review of histological classifications of gastrointestinal epithelial neoplasia: differences in diagnosis of early carcinomas between Japanese and Western pathologists // J. Gastroenterol. 2001;36:445-456.
7. Imai K., Yamamoto H. Carcinogenesis and microsatellite instability: the interrelationship between genetics and epigenetics // Carcinogenesis. 2008;29:673-680.
8. Tahara E. Genetic pathways of two types of gastric cancer // IARC Sci. Publ. 2004;327-349.
9. Boland C.R., Thibodeau S.N., Hamilton S.R., Sidransky D., Eshleman J.R., Burt R.W., Meltzer S.J., Rodriguez-Bigas M.A., Fodde R., Ranzani G.N., Srivastava S. A National Cancer Institute Workshop on Microsatellite Instability for cancer detection and familial predisposition: development of international criteria for the determination of microsatellite instability in colorectal cancer // Cancer Res. 1998;58:5248-5257.
10. Corso G., Pedrazzani C., Marrelli D., Pascale V., Pinto E., Roviello F. Correlation of microsatellite instability at multiple loci with long-term survival in advanced gastric carcinoma // Arch. Surg. 2009;144:722-727. doi: 10.1001/archsurg.2009.42.
11. Tahara E. Genetic pathways of two types of gastric cancer // IARC Sci. Publ. 2004;327-349.

Qabul qilingan sana 20.05.2024

УДК 616.716.1-001.5

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА В ОТНОШЕНИИ ПОСТРАДАВШИХ С ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ. ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА СПОСОБА МЕЖЧЕЛЮСТНОЙ ИММОБИЛИЗАЦИИ

Пулатова Шахзода Каримовна <https://orcid.org/0009-0002-0656-0888>

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 результаты комплексного лечения пациентов с травматическими переломами нижней челюсти. В группе сравнения в целях фиксации костных отломков использовались назубные проволочные шины, в то время как у больных основной группы исследования иммобилизация челюстей осуществлялась посредством кортикальных фиксирующих винтов. Местный компонент лечения у последней группы пациентов дополнен лазеро- и антигомотоксической терапией. Определение эффективности комбинированного подхода к оказанию квалифицированной помощи пострадавшим проводилось на основании клинико-иммунологических критериев.

Ключевые слова: переломы нижней челюсти, цитокины, посттравматический период.

ПАСТКИ ЖАҒ СИНҒАН ЖАБРАНУВЧИЛАРГА НИСБАТАН ДАВОЛОВЧИ ТАКТИКАСИ. ЖАҒЛАРАРО ИММОБИЛИЗАЦИЯ УСУЛИНИ ТАНЛАШНИ АСОСЛАШ

Пулатова Шахзода Каримовна <https://orcid.org/0009-0002-0656-0888>

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

Пастки жағ травматик синишлари билан беморларни комплекс даволаш натижалари таҳлил қилинди. Таққослаш гуруҳида суяк бўлақларини фиксациялаш мақсадида тиш ўсти симли шиналар қўлланилган, асосий тадқиқот гуруҳидаги беморларда эса жағларнинг иммобилизацияси кортикал фиксацияловчи винтлар ёрдамида амалга оширилган. Беморларнинг охирги гуруҳида даволашнинг маҳаллий компоненти лазер ва антигомотоксик терапия билан тўлдирилди. Жабрланганларга малакали ердан кўрсатишнинг комбинацияланган ёндашувининг самарадорлиги клиник ва иммунологик мезонлар асосида аниқланди.

Калит сўзлар: пастки жағ синишлари, цитокинлар, травмадан кейинги давр.

THERAPEUTIC TACTICS IN VICTIMS WITH MANDIBULAR FRACTURES. JUSTIFICATION OF THE CHOICE OF THE METHOD OF INTERMAXILLARY IMMOBILIZATION

Pulatova Shaxzoda Karimovna <https://orcid.org/0009-0002-0656-0888>

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 complex treatment of patients with traumatic fractures of the mandible were analyzed. In the comparison group, dental wire splints were used for fixation of bone fragments, while in the patients of the main study group, jaw immobilization was performed using cortical fixation screws. The local component of treatment in the latter group of patients was supplemented with laser and antihomotoxic therapy. Determination of the effectiveness of the combined approach to the provision of qualified care to the injured was carried out on the basis of clinical and immunologic criteria.

Key words: *mandibular fractures, cytokines, posttraumatic period.*

Актуальность

о данным Всемирной организации здравоохранения, травмы являются причинами смерти в среднем около 5,1 миллиона человек ежегодно (что составляет 9,2 % от общего числа смертей) [5.11] и являются причиной стойкой потери трудоспособности и инвалидизации более чем 7 миллионов человек [7.12]. В последнее время отмечается тенденция к увеличению доли повреждений челюстно-лицевой области (от 3 до 8 %) [6.9], при этом частота и структура переломов костей лицевого черепа изменяется в зависимости от уровня урбанизации и плотности населения, социально-экономического статуса, а также условий дорожного движения. В большинстве случаев травмы челюстно-лицевой области связаны с переломами нижней челюсти (ПНЧ) [9. 10], которые по одним данным, составляют 67—92% (в РФ и странах СНГ), по другим — 12,2—70,2% (в зарубежных странах) случаев, что требует комплексного лечения в условиях специализированного стационара [1.8].

Одним из основных критериев, свидетельствующим об успешном лечении пострадавших с травмами нижнечелюстной кости, считается оптимальная иммобилизация челюстей, что на сегодняшний день достигается внедрением в практику различных консервативных и оперативных способов [3.5.12].

Традиционные методы консервативного (ортопедического) лечения переломов челюстей преимущественно осуществляются путем наложения назубных проволочных шин (Тигерштедта, Васильева, Скоба) и характеризуются низкой травматичностью и простотой при наложении, а также доступностью и дешевизной материалов, из которых изготавливаются шины. Однако, несмотря на это, имеются и отрицательные стороны применения вышеуказанных шинирующих конструкций: они отличаются громоздкостью, особенно при необходимости срочного открывания рта в случаях черепно-мозговой травмы, неудобны для осуществления приема пищи и гигиенического ухода за полостью рта. На 3–4-й неделе ношения шин отмечается смещение, вытяжение и расшатывание зубов, повреждение слизистой оболочки губ, десен и щек. В психологическом аспекте у пациентов констатируется негативное отношение к шинам, потому что они некомфортны и с эстетической точки зрения. Процесс антисептической обработки преддверия полости рта марлевыми салфетками или шариками, затруднен вследствие того, что марля цепляется за крючки и концы проволочных лигатур. Кроме этого, в посттравматическом периоде во избежание образовавшихся пролежней необходимо систематически корректировать шины, что отрицательно сказывается на качестве жизни, пострадавших с ПНЧ [1.3.5.7.9.2].

Учитывая вышеприведенные факты, можно сказать, что поиск оптимальных путей для решения задач по лечению и реабилитации пациентов с нижнечелюстными переломами до сих пор остается актуальной проблемой современной челюстно-лицевой хирургии и стоматологии в целом.

Цель исследования заключается в сравнении исходов терапии больных с переломами нижней челюсти при выборе традиционной и инновационной тактики их лечения.

Материал и методы

Клинические исследования проводились в рамках деятельности отделения челюстно-лицевой хирургии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра. Исследование охватило 103 пациента с диагностированными ПНЧ различной степени сложности (одиночные, двойные и множественные; односторонние и двусторонние), в возрастном диапазоне от 18 до 75 лет.

Первая (контрольная) группа включала 46 пациентов. Местное лечение этой группы заключалось в бимаксиллярном шинировании с использованием шин Тигерштедта и полосканий полости рта антисептическим раствором фурацилина. Для профилактики была назначена антибактериальная терапия с использованием инъекций цефалоспоринов (цефазолин, цефтриаксон), а при наличии гематом и отеков — внутривенные инфузии Метрогила. Пациентам также проводилась витаминотерапия для общего укрепления организма и предупреждения дисбактериоза.

Вторая (основная) группа насчитывала 57 пациентов, которым после репозиции и фиксации фрагментов нижней челюсти кортикальными винтами проводились ежедневные процедуры инфракрасного излучения и аппликации мази «Траумель-С». Эта мазь содержит активные компоненты растительного и минерального происхождения, обладающие антимикробными, противовоспалительными и регенерирующими свойствами, которые стимулируют кровообращение и ускоряют заживление.

Основной целью исследования было оценить влияние препарата инфракрасного излучения на процесс регенерации при ПНЧ в сочетании с ортопедическим и комплексным медикаментозным лечением.

В рамках проведения исследования была реализована программа применения местной инфракрасной терапии, которая заключалась в следующем: при помощи специализированного аппарата "INFRARED RADIATOR S.A. MED HOLDING ООО", произведенного в Республике Узбекистан, осуществлялось воздействие инфракрасным излучением с длиной волны в диапазоне от 800 нм до 2500 нм, где основной фокус был на участке 900-1000 нм. Такая терапия применялась с целью улучшения процесса заживления при ПНЧ. Мощность излучения варьировалась от 20 до 200 мВт/см² в зависимости от модели устройства, а продолжительность каждой сессии составляла от 10 до 20 минут, ориентируясь на реакцию пациента.

Терапевтические сессии проводились ежедневно, причем частота их проведения адаптировалась к потребностям и особенностям каждого пациента, а общее количество процедур корректировалось в зависимости от степени тяжести перелома и скорости восстановления тканей. Благодаря этому методу удавалось ускорить репаративные процессы в области повреждения, значительно снизить отечность и уровень болевых ощущений у пациентов, а также предотвратить развитие гнойно-воспалительных осложнений за счет активации метаболических процессов и клеточной регенерации в облучаемых участках.

Эффективность данной локальной терапии оценивалась по ряду параметров, включая скорость формирования костной мозоли (согласно данным радиографического исследования), снижение интенсивности боли, улучшение общего состояния пациента, повышение микроциркуляции, ускорение тканевой регенерации и снижение риска осложнений, а также на основании результатов лабораторных анализов.

В рамках исследования биохимических и иммунных изменений в ротовой жидкости пациентов были изучены следующие показатели: уровни цитокинов, включая ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-8 и ФНО- α , а также концентрация IgA и фагоцитарная активность нейтрофилов. Для анализа цитокинов использовался метод твердофазного иммуноферментного анализа с применением пероксидазы хрена и двойных антител, проведенный до и после применения инфракрасной терапии. Результаты измерений проводились с использованием фотометра "Multiscan MCC-340" на длине волны 450 нм, и результаты оценивались на основе калибровочной кривой.

Для тщательного анализа иммунологического статуса пациентов и оценки эффективности терапевтических вмешательств проводились иммунологические и биохимические исследования ротовой жидкости и венозной крови. Эти исследования включали анализ цитокинового профиля, определение уровней антител, а также активности ключевых ферментов, отражающих функциональное состояние различных органов и систем, в том числе костной ткани. Особое внимание уделялось измерению уровня щелочной фосфатазы, показателя активности процессов костеобразования, что является важным критерием в оценке прогресса заживления ПНЧ.

В контексте биохимического анализа проводилось также определение активности фосфолипазы A2 в ротовой жидкости с использованием модифицированного метода Зубачика В.М., результаты которого выражались в микромолях на минуту на миллилитр.

Для иммобилизации костных фрагментов в основной группе пациентов использовались кортикальные винты, предпочтительно из титана, установленные в стерильных условиях

операционной. Процедура начиналась с полоскания ротовой полости антисептическим раствором, за которым следовала местная анестезия. С использованием физиодиспенсера и бора на низких оборотах выполнялись отверстия для винтов, которые затем вкручивались в челюсти, избегая контакта с корнями зубов. Крепеж производился таким образом, чтобы избежать травмирования слизистой оболочки губ. После установки винтов проводились репозиция костных отломков и окклюзия челюстей с использованием проволоки или резиновых колец для обеспечения межчелюстной тяги.



Рис. 1. Этапы наложения кортикальных винтов и межчелюстной фиксации с их помощью.

Реабилитационный период включал применение лекарственных препаратов, соблюдение жидкой диеты, физиотерапевтические процедуры и регулярные консультации у специалистов, а выбор типа кортикальных винтов адаптировался под конкретные особенности перелома.

Статистическая обработка собранных данных проводилась с использованием специализированного программного обеспечения для медико-биологических исследований. Данные были систематизированы в таблицах Microsoft Excel, а анализ выполнялся в программе Statistica с использованием описательной статистики и непараметрических методов оценки, таких как критерий Манна-Уитни и корреляционный анализ Пирсона. Результаты представлялись в виде медиан, и значимость различий оценивалась с применением критерия Стьюдента, при этом вся исследовательская работа соответствовала принципам доказательной медицины.

Результат и обсуждение

В данном исследовании оценивалось воздействие комплексной терапии на процесс заживления ПНЧ. Основой анализа служили различные параметры, включая клинические проявления (изменения в отеке, боли, функциональных нарушениях и деформациях), рентгенологические данные для оценки репозиции костных фрагментов, формирования каллюса и консолидации перелома, а также биохимические и иммунологические показатели для оценки функционального восстановления нижней челюсти.

Результаты исследования показали, что уже после 2-3 сеансов инфракрасной терапии (ИТ) у пациентов основной группы отмечалось значительное уменьшение отека, инфильтрации и гиперемии мягких тканей в зоне травмы, а также снижение болевых ощущений при пальпации. Начальные процедуры ИТ способствовали улучшению микроциркуляции и лимфодренажа, что приводило к уменьшению отека, ускорению синтеза коллагена, улучшению кровоснабжения и доставки питательных веществ к тканям, а также к уменьшению времени консолидации переломов.

Повторные сеансы ИТ способствовали дальнейшему сокращению времени формирования остеоидной мозоли в области перелома. Улучшенная микроциркуляция и лимфатический дренаж, стимулированные инфракрасным излучением (ИИ), эффективно уменьшали объем

посттравматического отека мягких тканей. При этом, к 4-5 сеансу физиотерапии наблюдался полный регресс локальных признаков травмы, за исключением наличия линии перелома, видимой при рентгенологическом обследовании. На 5-6 день терапии, рентгеновские снимки показали признаки формирования фиброзной мозоли, что опережало сроки идентичного процесса у пациентов контрольной группы (табл.).

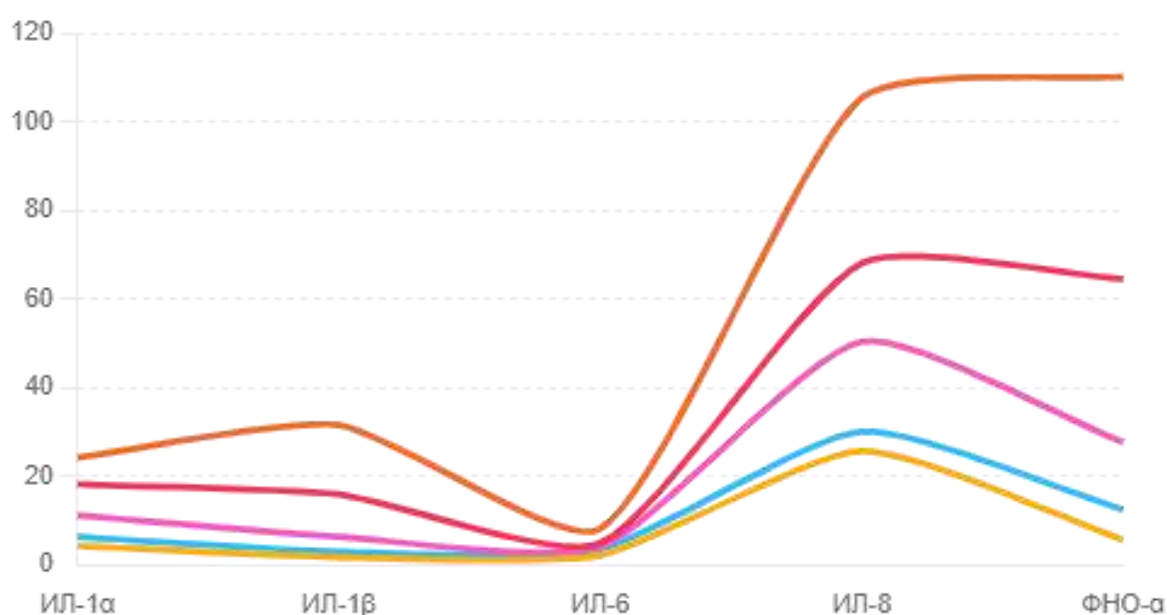
Таблица

Сроки обратного развития клинических признаков и регенерации в исследуемых группах (сутки).

Группа исследования	Уменьшение отека и гиперемии мягких тканей	Снижение болевых ощущений	Образование костной мозоли	Восстановление функций нижней челюсти
Традиционная терапия	5-6	7-8	21-24	28-30
Традиционная терапия + мазь "Траумель-С" + инфракрасное излучение + использование кортикальных винтов	3-4	3-4	17-18	24-25

Анализ динамики цитокинов в ротовой жидкости пациентов, проходящих комплексную терапию, продемонстрировал значительное снижение уровней воспалительных маркеров. Через три дня после ее начала наблюдалось среднее снижение уровня интерлейкина-1 α на 24,8%, достигнувшее 18,2 $\pm$ 1,3 пкг/мл по сравнению с исходным уровнем 24,2 $\pm$ 1,75 пкг/мл. Существенное уменьшение было замечено также в уровнях интерлейкина-1 β и интерлейкина-6, где показатели снизились на 49,7% и в 1,69 раза соответственно. Эти результаты подчеркивают эффективность комбинированного подхода к лечению в модуляции воспалительного ответа и улучшении клинических исходов у пациентов с ПНЧ.

Рис. 2. Сравнительный анализ изменений содержания цитокинов в ротовой жидкости у больных с ПНЧ на фоне терапии (M $\pm$ m), пкг/мл.



Примечание: * – достоверность различий $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

На третий день после начала лечения уровень интерлейкина-6 у пациентов, принимавших сеансы ИИ с комплексным лечением, уменьшился более чем в два раза, достигая значения $11,2 \pm 0,87$ пкг/мл, в то время как исходное значение составляло $24,2 \pm 1,75$ пкг/мл.

Рис. 3. Изменение показателей цитокинового профиля (пкг/мл) ротовой жидкости у больных с ПНЧ на фоне проводимого лечения



Это значительное снижение демонстрирует эффективность применения мази "Траумель-С" в снижении воспалительного ответа. Интерлейкин-10 также показал значительное уменьшение, в почти пять раз, до уровня $6,37 \pm 0,35$ пкг/мл. Аналогичное снижение было зафиксировано и для интерлейкина-6, который уменьшился почти в два раза.

Более выраженные результаты были получены в основной группе пациентов, у которых уровень интерлейкина-6 снизился более чем в три раза, до $6,31 \pm 0,24$ пкг/мл. Интерлейкин-10 снизился более чем в десять раз, до $2,97 \pm 0,12$ пкг/мл.

Выводы

Исходя из полученных данных, предлагаемое комплексное лечение, представляет собой эффективный подход к методам лечения пациентов с ПНЧ. Такая терапия позволяет не только оптимизировать клинические исходы, сокращая время пребывания в пострадавших в стационаре, но и способствует более быстрому формированию костной мозоли и предотвращению развития инфекционно-воспалительных осложнений. Всё это подтверждает необходимость интеграции инновационных технологий в стандартные схемы лечения для достижения наилучших клинических результатов.

Данная научно-практическая исследования не имеет финансирования от производителей и не имеет рекламной цели.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Воробьев А.А., Фомичев Е.В., Михальченко Д.В., Саргсян К.А., Дьяченко Д.Ю., Гаврикова С.В. Современные методы остеосинтеза нижней челюсти (Аналитический обзор). //Вестник ВолгГМУ. 2017;2(62):8-14.
2. Гаврилов В.А., Сенченко А.М., Косенко Ю.В. "Эстетические критерии в оценке результатов консервативного лечения пациентов с переломами нижней челюсти". //Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. 2019;17(2):102-107.

3. Ерокина Н.Л., Бахтеева Г.Р., Санин С.К., Пензина Д.Э. "Анализ использования разных методов иммобилизации при переломах нижней челюсти". //Dental Forum. 2018;4:23.
4. Ерокина Н.Л., Лепилин А.В., Ляпина Я.А., Фомин И.В., Рогатина Т.В. Обоснование выбора метода иммобилизации при переломах нижней челюсти у больных хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени //Саратовский научно-медицинский журнал. 2013;9(3):387-389.
5. Ефимов Ю.В., Стоматов Д.В., Ефимова Е.Ю., Тельянова Ю.В., Долгова И.В., Стоматов А.В. Анализ результатов использования костного шва у пострадавших с косыми переломами нижней челюсти //Вестник ВолгГМУ. 2015;4:60-62.
6. Самохвалов Д.П., Журавлёв В.П., Петренко В.А., Николаева А.А. Состояние оказания помощи, пострадавшим с повреждениями черепно-челюстно-лицевой области в городе Екатеринбурге в 2000—2009 годах //Уральский медицинский журнал. 2013;1(106):126-130.
7. Сафаров С.А., Щербовских А.Е., Петров Ю.В., Байриков И.М. Клинико-функциональное обоснование использования внутрикостных фиксаторов, покрытых композиционными материалами, для остеосинтеза переломов нижней челюсти //Казанский медицинский журнал. 2014;95(2):219-223.
8. Ургуналиев Б.К. Лечение и реабилитация больных с переломами костей челюстно-лицевой области в современной медицине / Б.К. Ургуналиев, А.Т. Борончаев //Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. 2016;10:113-116.
9. Чжан Ш., Петрук П.С., Медведев Ю.А. Переломы нижней челюсти в области тела и угла: принципы хирургического лечения. //Часть II. Российский стоматологический журнал. 2017;21(4): 203-207.
10. Pulatova Sh.K. Characteristics of Changes in the Immunological Parameters of the Oral Fluid during the Treatment of Traumatic Injuries of the Mandible. //International Journal of Health Systems and Medical Sciences. 2023 Dec;2(12):238-244.
11. Pulatova Sh.K. Cortical Fixing Screws are the Method of Choice for Conservative Treatment of Mandibular Fractures. //Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. 2023 Nov-Dec;4(6):1292-1304.
12. Pulatova Sh.K. Dynamics of microbiological parameters of the oral cavity with an innovative approach to the complex therapy of mandibular fractures. //Research Journal of Trauma and Disability Studies. 2023 Dec;2(12):678-689.

Поступила 20.05.2024



Received: 20.05.2024, Accepted: 02.06.2024, Published: 10.06.2024

УДК 618.17-008.8-055-25

АНАЛИЗ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ЭНДОМЕТРИИ С УЧЕТОМ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ И ВОЗРАСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ

(обзор литературы)

Усманова Нафиса Юнусовна Email: UsmanovaN@mail.ru

Бухарский филиал Республиканского Научного Центра Экстренной Медицинской Помощи
200100, Узбекистан, Бухарская область, Город: Бухара, ул. Б.Накшбанди, 159

✓ Резюме

Гиперпластические процессы в эндометрии представляют собой значимую проблему в современной гинекологии. Они характеризуются высокой частотой рецидивов, трудностями в диагностике и потенциалом для малигнизации, особенно в период перименопаузы и постменопаузы. В статье проведен обзор современных литературных данных по патогенезу, клинико-морфологическим характеристикам, факторам риска и современным подходам к диагностике и лечению гиперплазии эндометрия. Особое внимание уделено возрастным и морфологическим особенностям заболевания, а также факторам риска, таким как ожирение, сахарный диабет и гипертония. Обсуждаются современные методы профилактики и терапии, а также необходимость индивидуализированного подхода к лечению пациенток с учетом гормонального фона и метаболических параметров.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, гиперэстрогения, возрастные особенности, морфологические критерии, диагностика, лечение, факторы риска

GIPERPLASTIK JARAYONLARINING MORFOLOGIK MEZONLARI VA YOSHGA XOS XUSUSIYATLARINI HISOBGA OLGAN HOLDA ENDOMETRIY TAHLILI

(Adabiyotlar sharhi)

Usmonova Nafisa Yunusovna Email: UsmanovaN@mail.ru

Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Buxoro filiali 200100, O'zbekiston, Buxoro viloyati, Shahar: Buxoro, ko'ch. B. Naqshband, 159

✓ Rezyume

Endometriyadagi giperplastik jarayonlar zamonaviy ginekologiyada muhim muammo hisoblanadi. Ular qayta paydo bo'lishning yuqori chastotasi, diagnostika qiyinchiliklari va, ayniqsa, perimenopauza va postmenopauza davrida malignizatsiya potentsiali bilan tavsiflanadi. Ushbu maqolada endometriya giperplaziyasining patogenezi, kliniko-morfologik xususiyatlari, xavf omillari va zamonaviy diagnostika va davolash usullari bo'yicha zamonaviy adabiyotlar ma'lumotlari ko'rib chiqilgan. Kasallikning yoshga bog'liq va morfologik xususiyatlariga, shuningdek, semizlik, qandli diabet va gipertenziya kabi xavf omillariga alohida e'tibor qaratilgan. Profilaktika va terapiyaning zamonaviy usullari, shuningdek, gormonal fon va metabolik parametrlarni hisobga olgan holda, bemorlarni individual davolash zarurligi muhokama qilinadi.

Kalit so'zlar: endometriya giperplaziyasi, giperestrogeniya, yoshga bog'liq xususiyatlar, morfologik mezonlar, diagnostika, davolash, xavf omillari

ANALYSIS OF HYPERPLASTIC PROCESSES IN THE ENDOMETRIUM CONSIDERING MORPHOLOGICAL CRITERIA AND AGE-RELATED FEATURES

(literature review)

Usmanova Nafisa Yunusovna Email: UsmanovaN@mail.ru

Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care 200100,
Uzbekistan, Bukhara region, City: Bukhara, st. B. Naqshbandi, 159



✓ **Resume**

Hyperplastic processes in the endometrium represent a significant problem in modern gynecology. They are characterized by a high frequency of recurrences, diagnostic difficulties, and potential for malignancy, especially during perimenopause and postmenopause. The article reviews current literature data on the pathogenesis, clinic-morphological characteristics, risk factors, and modern approaches to the diagnosis and treatment of endometrial hyperplasia. Special attention is given to the age-related and morphological features of the disease, as well as risk factors such as obesity, diabetes mellitus, and hypertension. Modern methods of prevention and therapy are discussed, along with the necessity of an individualized approach to treating patients, considering hormonal background and metabolic parameters.

Keywords: *endometrial hyperplasia, hyperestrogenism, age-related features, morphological criteria, diagnosis, treatment, risk factors*

Актуальность

иперпластические процессы в эндометрии являются одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии. Это обусловлено их высокой распространенностью, тенденцией к рецидивам, трудностями диагностики и значительным риском малигнизации, особенно в период перименопаузы.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), гиперплазия эндометрия диагностируется у 15-25% женщин с нарушениями менструального цикла. В последние десятилетия наблюдается рост заболеваемости гиперпластическими процессами эндометрия. Так, в странах Европейского Союза частота гиперплазии эндометрия увеличилась на 30% за последние 10 лет. В США ежегодно регистрируется около 600 тысяч новых случаев гиперплазии эндометрия, при этом приблизительно 5% из них трансформируются в злокачественные новообразования.

Особенно тревожная ситуация складывается в развивающихся странах, таких как Узбекистан. Статистические данные Министерства здравоохранения Узбекистана показывают, что частота гиперплазии эндометрия среди женщин репродуктивного возраста выросла с 12% в 2010 году до 18% в 2020 году. Кроме того, у женщин в период перименопаузы эта патология встречается в 25-30% случаев, что значительно повышает риск развития аденокарциномы эндометрия.

В Узбекистане, как и в других странах с переходной экономикой, рост заболеваемости гиперпластическими процессами эндометрия связан с изменением образа жизни, увеличением частоты ожирения, сахарного диабета и других метаболических нарушений. Согласно данным Национального центра эндокринологии Узбекистана, около 35% женщин с гиперплазией эндометрия имеют сопутствующие эндокринные и метаболические нарушения, такие как гипертония и ожирение.

Ситуация осложняется тем, что у 50% женщин с гиперплазией эндометрия наблюдаются рецидивы заболевания в течение пяти лет после первичной диагностики, несмотря на проведение консервативного лечения. Это подчеркивает необходимость разработки новых, более эффективных методов диагностики и лечения гиперпластических процессов в эндометрии.

Высокая распространенность гиперпластических процессов в эндометрии, их рецидивирующий характер и значительный риск малигнизации делают данную проблему крайне актуальной. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на разработку эффективных методов профилактики, диагностики и лечения этого заболевания, особенно с учетом региональных особенностей и факторов риска.

Цель исследования: Целью данной статьи является систематизация и обобщение данных современной литературы по гиперпластическим процессам в эндометрии с учетом морфологических критериев и возрастных особенностей. Исследование направлено на анализ патогенетических механизмов, факторов риска, клинико-морфологических характеристик гиперплазии эндометрия, а также на оценку современных подходов к диагностике и лечению данного заболевания.

Материал и методы

Для подготовки данной обзорной статьи был проведен тщательный анализ научных публикаций, включая рецензируемые журналы, монографии и руководства по гинекологии. Источники были отобраны из баз, данных PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar за период с 2000 по 2023 годы. Внимание уделялось исследованиям, опубликованным в ведущих медицинских журналах, а также региональным исследованиям, проведенным в Узбекистане и других странах. Для оценки распространенности гиперпластических процессов в эндометрии использованы данные Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Министерства здравоохранения Узбекистана, а также национальных центров статистики здоровья различных стран. Сравнительный анализ проводился для выявления тенденций и факторов риска в разных географических регионах. В обзор включены результаты клинических исследований, касающихся патогенеза, диагностики и лечения гиперплазии эндометрия. Особое внимание уделено исследованиям, рассматривающим возрастные и морфологические особенности заболевания. Применены методы систематизации и обобщения данных для создания комплексного представления о гиперпластических процессах в эндометрии, включая мета-анализы и обзорные статьи, которые позволили структурировать информацию и выделить ключевые моменты.

Статья представляет собой систематизированный анализ современной литературы и статистических данных, направленный на всестороннее изучение гиперпластических процессов в эндометрии.

Обзор литературных источников: Гиперпластические процессы в эндометрии представляют собой серьезную проблему с медицинской и социально-экономической точки зрения, характеризуясь продолжительным течением, склонностью к рецидивам, отсутствием четких симптомов, уникальных для данного состояния, проблемами в проведении точной диагностики и потенциалом для развития в злокачественное новообразование [1]. В последние десять лет в различных географических регионах, в том числе и в Узбекистане, фиксируется рост случаев гиперпластических нарушений в эндометрии, что, учитывая повышенную опасность перерождения в раковые опухоли особенно в период перименопаузы, подчеркивает важность изучения этого явления и разработки эффективных методов терапии [2].

Патогенез гиперпластических изменений в эндометрии связан с абсолютной или относительной гиперэстрогенией, а также с комплексом нейроэндокринных и метаболических нарушений, включая диабет, артериальную гипертензию и ожирение [3]. Кроме того, нарушения в поддержании гомеостаза, такие как синдром гипоталамуса, заболевания щитовидной железы, синдром Штейна-Левенталя и дисфункция печени, также могут влиять на уровни эстрогенов [4].

Известно, что повышенные уровни эстрогенов могут возникать из-за таких факторов, как нарушение процесса овуляции, гиперпластические процессы в яичниках, которые ведут к усиленной выработке эстрогенов и/или андрогенов, а также избыточная экстрагонадная продукция эстрогенов [5]. Хроническая ановуляция, играющая центральную роль в патогенезе гиперплазии эндометрия, может приводить к абсолютной гиперэстрогении [6]. К хроническим причинам ановуляторного синдрома относятся дисфункции в регулировании гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Гиперплазия эндометрия также может развиваться у женщин с недостаточной функцией яичников, что проявляется в недостаточности лютеиновой фазы и приводит к относительной гиперэстрогении, что, в свою очередь, может вызвать формирование неполноценного желтого тела, не способного вырабатывать достаточное количество прогестерона для полноценного секреторного преобразования эндометрия [7].

В развитии гиперэстрогении значительную роль играет усиленная экстрагонадная продукция эстрогенов. Нециклическая секреция эстрогенов может быть обусловлена повышенным уровнем андростендиона, который является их предшественником. Такое состояние часто встречается при врожденной гиперплазии надпочечников, синдроме поликистозных яичников, опухолях, продуцирующих андрогены, и в некоторых случаях синдрома Кушинга [8]. С возрастом у женщин отмечается увеличение количества эстрогенов, производимых в жировой ткани, что связано с повышением уровня и активности ароматазы [9]. Такие метаболические изменения в производстве эстрогенов также типичны для женщин репродуктивного возраста с ожирением, что объясняется периферической ароматизацией

предшественников эстрогенов, особенно андростендиона, в жировой ткани [10]. С возрастом количество эстрогенов, формируемых в жировой ткани, увеличивается в 1,5-2 раза, а при ожирении – в 3-4 раза [11]. Женщины с лишним весом, особенно при наличии 8-23 кг избыточного веса, находятся под трехкратно повышенным риском развития эндометриальной гиперплазии. При избыточном весе более 23 кг риск возрастает в 5-9 раз, и при сочетании с сахарным диабетом – в 8-12 раз [12]. На протяжении многих лет подчеркивалась ведущая роль гиперэстрогении в комбинации с гиперинсулинемией/инсулинорезистентностью и избыточной секрецией эстрогенов в инициации гиперпластических изменений эндометрия и их потенциальной трансформации в злокачественные опухоли [13].

При использовании тамоксифена отмечается повышение уровня эстрогенов в крови, что может сопровождаться увеличением размеров фибромиомы матки, утолщением ее слизистой оболочки и ростом эндометриальных полипов. Этот препарат конкурирует с эстрогеновыми рецепторами, ограничивая их влияние на ткани. Прием тамоксифена способствует усилению канцерогенного воздействия на эндометрий.

Длительное воздействие эстрогенов вызывает интенсивное увеличение клеток эндометрия, которое, в отсутствие компенсирующего эффекта прогестерона, может привести к развитию гиперплазии. Несмотря на потенциальную обратимость гиперплазии эндометрия, существует риск её преобразования в атипичную форму, из которой в 20-25% случаев может развиваться аденокарцинома. Риск малигнизации гиперплазии особенно высок у женщин, у которых менструальная функция прекращается после 50 лет, в сравнении с теми, кто вступает в менопаузу до этого возраста. Наличие трёх факторов риска: отсутствие беременностей, избыточный вес и позднее наступление менопаузы, увеличивает вероятность развития аденокарциномы эндометрия в пять раз. Эти случаи характеризуются как гормонозависимый патогенетический тип, связанный с продолжительной гиперэстрогенией. Второй тип, автономный, встречается примерно в 30-40% случаев и не ассоциируется с нарушениями эндокринной или метаболической системы, а также не связан с воздействием эстрогенов.

Около 50% случаев рака эндометрия в пери- и постменопаузальные периоды возникают в результате малигнизации гиперпластических изменений эндометрия. Вариабельность частоты и времени малигнизации колеблется от 0,25% до 50%, что зависит от интенсивности гиперпролиферативных изменений и наличия дисгормональных и метаболических отклонений. Рак матки может развиваться из эндометриального полипа, при этом риск малигнизации полипов составляет 2-5%, который в период постменопаузы может увеличиться до 10%. Профилактика рака эндометрия I типа включает в себя использование комбинированных эстроген-гестагенных препаратов на протяжении 12 месяцев, что снижает риск развития аденокарциномы на 50%, а также снижение массы тела, что уменьшает риск на 25-33%.

Следует подчеркнуть, что для описания разнообразных форм гиперпролиферативных изменений эндометрия применяются различные терминологические определения. В соответствии с Международной классификацией болезней (МКБ-10), гиперплазия эндометрия дифференцируется на следующие типы:

- N84.0 — Полип тела матки, также известный как полип эндометрия.
- N85.0 — Железистая гиперплазия эндометрия, которая может быть кистозной, железисто-кистозной или полиповидной.
- N85.1 — Аденоматозная гиперплазия эндометрия, известная также как атипичная (аденоматозная) гиперплазия эндометрия.

Эти классификации описывают разные аспекты гиперплазии и гиперпролиферации эндометрия. В 1994 году экспертами Всемирной Организации Здравоохранения была разработана и утверждена классификация, которая включает простую и комплексную неатипическую гиперплазию эндометрия (ГЭ), простую и комплексную атипическую ГЭ, а также аденокарциному [14].

По классификации ВОЗ 1994 года, комплексная неатипическая гиперплазия соответствует понятию "аденоматоз" по предыдущей классификации ВОЗ 1975 года и не ассоциируется с атипией. Отличительной чертой этой формы является железистое переполнение при недоразвитии стромального компонента, что свидетельствует о нарушении баланса между пролиферацией желез и стромы. В то время как для простой ГЭ характерен рост объема эндометрия с равномерной пролиферацией железистых и стромальных компонентов [15]. В

классификации ВОЗ 1994 года полип эндометрия не выделяется отдельно, поскольку он рассматривается как проявление продуктивного хронического эндометрита, требующего адекватного противовоспалительного лечения [16].

Исследования подтверждают, что простая и комплексная неатипическая гиперплазия эндометрия (ГЭ) обусловлена абсолютной или относительной гиперэстрогенией. В отличие от этого, атипическая гиперплазия развивается как прогрессирующее моноклональное изменение, мутировавшее независимо от гормональных воздействий, что приводит к автономному клеточному росту. В этом контексте был введен термин «эндометриальная интраэпителиальная неоплазия» (EIN) [17].

Морфологические характеристики EIN включают железистое переполнение, при котором доля железистого компонента превышает 55%, а также наличие клеточной атипии [18].

Введение EIN-классификации в 1999 году позволило реинтерпретировать простую и комплексную неатипическую ГЭ как эндометриальную гиперплазию, обусловленную эстрогенной стимуляцией, которая эффективно корректируется гормональной терапией. В то же время, простые и комплексные атипические формы гиперплазии теперь рассматриваются как эндометриальная интраэпителиальная неоплазия (EIN), представляющая собой предраковое состояние и требующая особого, иногда хирургического, подхода к лечению [19].

EIN-номенклатура основывается на ряде ключевых принципов:

- Необходимо выделение предраковых состояний в отдельную диагностическую категорию, чтобы отличать их от состояний, возникающих под влиянием доброкачественных гормональных воздействий;
- Термин EIN введен на основе научных данных, подтверждающих моноклональный и неопластический характер предраков эндометрия, которые часто ассоциируются с другими предраковыми состояниями женской репродуктивной системы;
- Диагностика предраковых состояний эндометрия проводится на основе гистологических диагностических критериев EIN;
- Эндометрий, который не содержит изменений, соответствующих диагностическим критериям EIN, но демонстрирует вторичные признаки, вызванные гиперэстрогением, классифицируется как эндометриальная гиперплазия;
- Неопределенные случаи, которые не укладываются в рамки данных критериев, останутся неклассифицированными в любой системе классификации. Этот подход позволяет точно определить степень пролиферации клеточных элементов [20].

Проблема консервативного лечения гиперплазии эндометрия (ГЭ), особенно у пациенток старшей возрастной группы, остаётся значимой. Обширный анализ результатов многочисленных исследований, охватывающих вопросы патогенеза, диагностики, лечебных методик и их эффективности, позволил выявить категории пациенток с повышенным риском развития рака эндометрия (РЭ) и установить критерии для хирургического вмешательства среди женщин с пролиферативными изменениями эндометрия в постменопаузе. К высокорисковым относятся женщины с поздним наступлением менопаузы, ожирением, сахарным диабетом, гипертонической болезнью, рецидивирующим дисфункциональным маточным кровотечением и гиперэстрогенией в постменопаузе, ановуляторными циклами, дизэнцефальным синдромом типа болезни Иценко-Кушинга, феминизирующими опухолями яичников, гиперпластическими изменениями в эндометрии, особенно рецидивирующими и развивающимися на фоне ожирения и гипертонической болезни, нарушениями функции печени и щитовидной железы, а также с атипической гиперплазией эндометрия и с синдромом Штейна-Левенталя [21].

Тем не менее, этот список рисков основывается в основном на клинических параметрах, а не на морфологических особенностях, что ограничивает его практическое применение. Кроме того, увеличение случаев возникновения и рецидивов ГЭ после лечения у женщин в перименопаузе и репродуктивном возрасте усиливает проблему и подчёркивает необходимость разработки новых биологических критериев для стратегий ведения пациенток [22].

Заключение

Проведенный анализ литературных источников показал, что гиперпластические процессы в эндометрии представляют собой значимую проблему в современной гинекологии, что связано с

их высокой распространенностью, тенденцией к рецидивам и потенциалом для малигнизации. Основным патогенетическим механизмом гиперплазии является гиперэстрогения, вызванная различными эндокринными и метаболическими нарушениями. Возрастные особенности также играют важную роль, так как риск гиперплазии увеличивается в период перименопаузы и постменопаузы. Выявленные факторы риска, такие как ожирение, сахарный диабет и гипертония, требуют особого внимания при разработке профилактических и терапевтических стратегий.

Современные подходы к диагностике и лечению гиперпластических процессов в эндометрии должны учитывать морфологические и клинические характеристики заболевания, а также индивидуальные особенности пациенток. Необходимо продолжать исследования в этой области, чтобы улучшить методы ранней диагностики и разработать более эффективные терапевтические подходы, направленные на снижение риска малигнизации и улучшение качества жизни пациенток. Важным шагом в этом направлении является разработка индивидуализированных протоколов лечения, основанных на комплексном анализе гормонального фона, метаболических и эндокринных параметров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Айламазян Э.К. Гинекология. — СПб.: Питер, 2015; 784 с.
2. Вишневский А.А. Гинекология: руководство для врачей. /М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016; 672 с.
3. Кулаков В.И., Кулакова А.В. Клиническая гинекология. /М.: Медицина, 2017; 480 с.
4. Серов В.Н., Стрижаков А.Н. Гинекология. /М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018; 608 с.
5. Кулаков В.И., Боровкова Т.Г. Патогенез гиперпластических процессов в эндометрии. /М.: Медицина, 2019; 320 с.
6. Чулков В.В. Гинекологическая эндокринология. /СПб.: Питер, 2014; 400 с.
7. Глезер М.Г., Кулаков В.И. Гиперпластические процессы в эндометрии. /М.: МИА, 2016; 256 с.
8. Сидоров А.В. Диагностика и лечение гиперплазии эндометрия. /СПб.: ЭЛБИ, 2017; 288 с.
9. Беляева Г.Б. Гормональные аспекты гиперплазии эндометрия. /М.: Медицина, 2015; 320 с.
10. Серова Л.К. Гиперплазия эндометрия: современные подходы. /М.: Литтерра, 2016; 256 с.
11. Трухачев И.В. Гиперплазия эндометрия и рак: связь и профилактика. /СПб.: Питер, 2018; 288 с.
12. Серов В.Н., Лифшиц А.В. Гинекологическая эндокринология. /М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; 496 с.
13. Петрова И.В. Гиперплазия эндометрия и её лечение. /М.: Медицина, 2016; 320 с.
14. Васильев А.Г., Кулаков В.И. Пролиферативные процессы в эндометрии. /М.: Литтерра, 2017; 288 с.
15. Мартынова Е.А. Гормональная терапия в гинекологии. /СПб.: Питер, 2014; 400 с.
16. Ильина Е.С. Гинекология: диагностика и лечение. /М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; 560 с.
17. Петров А.В. Гинекологические заболевания: современные подходы. /СПб.: ЭЛБИ, 2016; 384 с.
18. Сидорова Н.Н. Эндокринология женской репродуктивной системы. /М.: Медицина, 2017; 320 с.
19. Глушенко Л.И. Проблемы гиперплазии эндометрия. /М.: МИА, 2018; 288 с.
20. Иванова М.В. Гиперпластические процессы и их лечение. /СПб.: Питер, 2016; 320 с.
21. Кулаков В.И., Иванов И.А. Гинекология: руководство по лечению. /М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; 496 с.
22. Серов В.Н., Стрижаков А.Н. Гинекологическая практика. /М.: Медицина, 2018; 448 с.

Поступила 20.05.2024

Received: 20.05.2024, Accepted: 02.06.2024, Published: 10.06.2024

УДК 616.12-008.46-06:616.61-008-07-08

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА СТЕНОКАРДИИ

Камилова Шахзода Рахматовна <https://orcid.org/0000-0001-6090-1394>

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

✓ Резюме

Нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда, несмотря на различия в их клинических проявлениях, являются следствиями одного и того же патофизиологического процесса, а именно разрыва или эрозии атеросклеротической бляшки в сочетании с присоединяющимся тромбозом и эмболизацией более дистально расположенных участков сосудистого русла. В обзорной статье автором проанализированы и систематизированы результаты исследований зарубежных и отечественных ученых по изучению иммунологических особенностей ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: стенокардия, ишемическая болезнь сердца, цитокины, иммунитет

СТЕНОКАРДИЯ ПАТОГЕНЕЗИНИНГ ИММУНОЛОГИК ЖИХАТЛАРИ

Камилова Шахзода Рахматовна <https://orcid.org/0000-0001-6090-1394>

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

✓ Резюме

Беқарор стенокардия ва миокард инфаркти, уларнинг клиник кўринишларидаги фарқларга қарамай, бир хил патофизиологик жараённинг оқибатлари, яъни атеросклеротик бляшка ёрилиши ёки эрозияси тромбозга қўшилиш ва қон томир тўшагининг узокроқ жойлашган жойларини эмболизация қилиш билан биргалликда. Мазкур адабиётлар шарҳида муаллиф томонидан юрак-қон томир касалликларининг иммунологик хусусиятларини ўрганиш бўйича хорижий ва маҳаллий олимларнинг тадқиқотлари натижаларини таҳлил қилинган ва тизимлаштирилган.

Калит сўзлар: стенокардия, юрак ишемик касаллиги, цитокинлар, иммунитет

IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF THE PATHOGENESIS OF ANGINA PECTORIS

Kamilova Shakhzoda Rakhmatovna <https://orcid.org/0000-0001-6090-1394>

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

Unstable angina pectoris and myocardial infarction, despite the differences in their clinical manifestations, are the consequences of the same pathophysiological process, namely rupture or erosion of atherosclerotic plaque in combination with joining thrombosis and embolization of more distally located areas of the vascular bed. In the review article, the author analyzes and systematizes the results of research by foreign and domestic scientists on the study of immunological features of coronary heart disease.

Keywords: angina pectoris, coronary heart disease, cytokines, immunity

Актуальность

современном мире остается актуальным поиск и изучение новых биомаркеров, способных помогать ранней диагностике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), служить инструментом оценки эффективности терапии, являться прогностическим маркером возможных клинических исходов и значимым показателем в стратификации риска. Одним из перспективных и широко изучаемых показателей является галектин-3. Галектины – группа лектиновых белков, связывающих β -галактозиды через домен, узнающий углеводы. Галектины могут быть локализованы как внутриклеточно (в цитоплазме и в ядре клетки), так и внеклеточно [6,11].

Лимфоциты играют ключевую роль в развитии воспалительных реакций при ССЗ. При изучении содержания и фенотипа лимфоцитов в периферической крови, подкожной жировой клетчатке и эпикардальной жировой клетчатке у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и без ИБС, перенесших плановую операцию на сердце, выяснилось, что эпикардальная жировая ткань у пациентов с ИБС характеризуется повышенным количеством Т- и В-лимфоцитов, более высоким общим количеством лимфоцитов и сниженным количеством НК-клеток по сравнению с пациентами без ИБС [3,9].

Трансформирующий фактор роста- β (TGF- β) — цитокин, белковый фактор роста, который играет важную роль в регуляции клеточного роста, дифференцировки и регенерации различных тканей. В сердце TGF- β 1 индуцируется при ИМ, перегрузке давлением, при введении ангиотензина II, норадреналина и ингибируется оксидом азота. В миокарде TGF- β 1 синтезируется фибробластами и кардиомиоцитами и играет ключевую роль в развитии фиброза тканей. Таким образом, наряду со ставшим уже «золотым стандартом» биомаркером сердечной недостаточности pro-BNP, в настоящее время интенсивно изучаются новые биомаркеры, такие как маркеры апоптоза, ремоделирования соединительнотканного внеклеточного матрикса и воспаления, которые позволяют не только точнее устанавливать диагноз, но и определять риск развития или прогрессирования сердечной недостаточности и смерти [4,13].

Одним из первых, идентифицированных и наиболее хорошо охарактеризованных цитокинов в отношении АГ является IL-17. Т-хелперные клетки 17 (Th17) и их провоспалительный цитокин IL-17 играют существенную роль при гипертонических аутоиммунных заболеваниях и эндотелиальной дисфункции. В частности, CD4+ Т-клетки людей с артериальной гипертензией продуцировали более высокое количество IL-17A, чем нормотензивный контроль CD8+ Т-клетки продуцировали более высокое количество IFN- γ у пациентов с АГ по сравнению с нормотензивным контролем [1].

Наивная CD4+ Т-клетка, в зависимости от цитокиновой среды, поляризуется на фенотипы Th1, Th2, Th17 или Treg. Фенотип Th1 генерируется в среде IL-12 и интерферона (IFN)- γ и преимущественно секретирует IL-2, TNF- α и IFN- γ . Фенотип Th2 генерируется в среде IL-4 и преимущественно секретирует IL-4 и IL-10. Фенотип Th17 требует IL-6, IL-21, IL-23, TGF- β и IL-1 β ; активируется альдостероном и секретирует IL-17A, IL-17F, IL-21 и IL-22. Фенотип Treg генерируется в среде TGF- β 1 с низкой концентрацией IL-6, а его противовоспалительная активность проявляется секрецией иммуносупрессивных иммунных факторов, таких как IL-9, IL-10, TGF- β и цитотоксического антигена Т-лимфоцитов 4 (CTLA-4) и прямым межклеточным контактом. Наконец, цитокины часто имеют перекрывающиеся функции, что представляет собой проблему в исследованиях, нацеленных на отдельные цитокины, чтобы оценить их роль в гипертонии и повреждении тканей. Все эти обстоятельства ответственны за вариабельность в улучшении АГ, обусловленную подавлением специфических цитокинов [2,8,14].

В то время как провоспалительные цитокины, такие как IL-17, IFN- γ и TNF- α , оказывают пагубное влияние в патогенезе АГ, роль противовоспалительного IL-10 является защитной. Адаптивные иммунные реакции, опосредованные как Т-клетками, так и В-клетками, играют ключевую роль в развитии гипертонии и опосредовании повреждения органов-мишеней. Активация адаптивного иммунитета как Т-клеток, так и В-клеток инициируется на ранних стадиях заболевания и вносит значительный вклад в важные патогенетические изменения за счет высвобождения провоспалительных цитокинов и антител. Это приводит к изменению экспрессии почечного транспортера натрия и сосудистого эндотелия, а также сердечного, почечного и периваскулярного фиброза. В то время как эти механизмы были хорошо определены в моделях животных, у людей имеется меньше доказательств. Бесспорно, такое

большое количество доказательств оправдывает разработку новых антигипертензивных стратегий, нацеленных на адаптивный иммунитет гипертензивных механизмов [5,12].

Эта связь подтверждается многочисленными исследованиями, выявившими повышенное содержание воспалительных цитокинов в кровотоке у лиц с ИБС, включая IL-6, TNF- α , IFN- γ и IL-17a [7].

Воспаление вносит важный вклад в генез гипертонии и связанного с ней поражения органов-мишеней. Воспаление связано с повышенной проницаемостью сосудов и высвобождением мощных медиаторов, таких как АФК, NO, цитокины и металлопротеиназы. Цитокины опосредуют образование Нео-интимы (нового или утолщенного слоя артериальной интимы), тем самым уменьшая диаметр просвета резистентных сосудов (мелких артерий и артериол, высоко иннервируемых вегетативными нервами и первичными сосудами, участвующими в регуляции АД) и способствуя фиброзу сосудов, приводящему к повышению сосудистого сопротивления и жесткости. Цитокины также влияют на функцию почечных канальцев, увеличивая местный синтез ангиотензиногена и ангиотензина II, а также способствуя удержанию натрия и объема при гипертонии. Матриксные металлопротеиназы стимулируют деградацию внеклеточного матрикса, обеспечивая инфильтрацию иммунных клеток через стенку сосуда в интерстиций пораженных органов, способствуя апоптозу и усиливая синтез коллагена и отложение матрикса, что приводит к повреждению органов-мишеней. В то время как данные животных ясно показывают связь между воспалением и гипертонией, данные у людей ограничены [5,15].

Баланс между провоспалительной реактивностью Т-клеток и воспалительным подавлением, индуцируемым Т-регуляторными клетками, определяет развитие гипертонии, что продемонстрировано улучшением гипертензии с адаптивным переносом Т-регуляторных клеток в нескольких животных моделях гипертонии. Нарушения как в провоспалительных Т-клетках, так и в регуляторных Т-клетках вовлечены в индуцированную гипертонией повреждение органов-мишеней, поскольку они регулируют воспалительные процессы в почках и сосудистой системе, лежащие в основе индуцированной гипертонией болезни почек [2,8,14].

Инфильтрация клеток врожденной и адаптивной иммунной системы в почки, стенку кровеносных сосудов и область вокруг них, происходящая одновременно со стадиями воспалительного процесса, такими как увеличение высвобождения цитокинов и появление молекул адгезии, являются отличительными признаками, которые всегда обнаруживаются при гипертонии [16].

Эндотелий сосудов, который, как известно, был воспален, будет испытывать процесс экстравазации, т.е. смещение лейкоцитов в эндотелиальную ткань. В случае взаимодействия лейкоцитов с эндотелием нейтрофилы являются первыми клетками, которые активируются воспалительной реакцией, которая заставляет нейтрофил прилипать к воспаленному эндотелию. IL-17, продуцируемый клетками Th-1, активирует выведение нейтрофилов. Тогда как Интерферон-гамма, продуцируемый клетками Th-1, активирует макрофаги и TNF- α , а также хемокины, которые продуцируются Т-лимфоцитами и другими клетками, и участвует в выведении и активации различных типов лейкоцитов. Повреждение тканей происходит в результате продукции лизосомальных ферментов, АФК, NO и провоспалительных цитокинов [7].

Антиген-презентирующие клетки, подобно дендритным клеткам и моноцитам или макрофагам, будут переносить антигены, присутствующие в МНС-II, к наивным Т-клеткам (Th0) во вторичных лимфоидных тканях, что приведет к дифференцировке в виде Т-эффекторных клеток, таких как Th1, Th2, Th17 и регуляторных клеток. Эффекторы Т-лимфоциты и Т-регуляторы мигрируют в сосудистые ткани, адвентицию оболочки и периваскулярную клетчатку, вырабатывая провоспалительные цитокины, такие как IFN- γ , IL-6 и IL-17 [15].

Th-клетки могут быть широко классифицированы по специфическим цитокинам, которые они высвобождают [6].

VEGF-A это сигнальный белок, вырабатываемый клетками для стимулирования васкулогенеза и ангиогенеза. Патогенетическое значение повышенного уровня VEGF отмечают при почечной патологии, диабетической ретино- и нефропатии, атеросклерозе и сердечной

недостаточности и считают его фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии и ее осложнений [16].

Под влиянием TNF- α страдает гемостаз: активируются тромбоциты и коагуляция, что, в свою очередь, ассоциируется с повышенным риском инфаркта, инсульта, внезапной смерти [4].

Будущие исследования должны будут исследовать, как именно нарушить эти действия IL-1 для ослабления сердечно-сосудистых повреждений без увеличения восприимчивости к инфекции [10].

IFN продуцируется Т-клетками и макрофагами, регулируя и маркируя дифференцировку Th1 и активируя миелоидные клетки и В-лимфоциты, ограничивает натрийурез. Однако блокада, нацеленная на рецептор IFN 1 (IFNGR1), не уменьшала Ang II-зависимые гипертензивные реакции, предполагая, что рецептор IFN 2 (IFNAR2) играет важную роль в регуляции удержания натрия. Тем не менее, ингибирование IFN R1 действительно предотвращает прогрессирование тубулоинтерстициального воспаления при ангиотензин-зависимой АГ [20].

У пациентов со стенокардией уровень сывороточного IL-17 значительно повышен по сравнению со здоровыми людьми. Точно так же хроническая инфузия ангиотензина II стимулирует выработку IL-17 и увеличивает экспрессию IL-17 внутри стенки сосуда. Инфузия экзогенного IL-17 усиливает гипертензивные реакции и эндотелиальную дисфункцию. Дефицит или блокада, нацеленная на IL-17A, но не IL-17F снижает повышение АД и воспаление почек при ангиотензин II-зависимой АГ. Однако неспецифическое ингибирование IL-17 вызывает нейтральное или вредное воздействие на почечную функцию при ГБ [5].

IL-10 является противовоспалительным цитокином и продуцируется Th2-лимфоцитами, Tregs, тучными клетками и моноцитами. IL-10 ослабляет выработку провоспалительных цитокинов и хемокинов [18].

Таким образом, понимание точных почечных эффектов цитокинов при АГ имеет первостепенное значение для предотвращения цитокинзависимой задержки натрия. Между тем, учитывая последние результаты что задержка натрия стимулирует провоспалительные поляризации Т-лимфоцитов и макрофагов, терапия, которая сочетает мочегонные средства вместе с противовоспалительными препаратами предлагает потенциал для ослабления почечного и сердечно-сосудистого повреждения у больных АГ [19].

IL-6 приводит к образованию С-реактивного белка (СРБ), который является биомаркером воспаления. СРБ с одной стороны вызывает дифференцировку Th1 вместе с липосомами, а с другой стороны, активирует Fc γ RI и вызывает дифференцировку Th2 вместе с фосфатидилхолином. Однако по мере увеличения секреции воспалительных факторов (таких как цитокины) при ССЗ происходит дальнейшая дифференцировка Th1-клеток, вызывающая воспаление за счет выработки провоспалительных цитокинов и стимуляции иммунных клеток [17].

При стенокардии врожденные и адаптивные иммунные клетки накапливаются в кровеносных сосудах, особенно в периваскулярном жире и адвентиции, где они связываются со стенкой сосуда через продукцию различных факторов, включая АФК, цитокины и матриксные металлопротеиназы [2].

Заключение

Современные достижения в экспериментах позволили глубже понять механизмы, с помощью которых воспаление и иммунитет участвуют в ССЗ, и многочисленные наблюдения продемонстрировали сильную корреляцию между открытиями, сделанными на животных, и открытиями, сделанными у пациентов с гипертонией. Следует отметить, что поразительное фенотипическое сходство наблюдалось в инфильтрации иммунных клеток в почках и развитии повреждения конечных органов у пациентов и животных моделей с чувствительной к натрию гипертензией. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что начальное повышение перфузионного давления в почках, вызванное солью, которое, вероятно, не зависит от иммунных механизмов, индуцирует инфильтрацию иммунных клеток в почку. Механизмы, опосредующие инфильтрацию иммунных клеток в почках, не очень хорошо изучены, но, вероятно, включают повреждение тканей, прямое влияние соли на стимуляцию активации иммунных клеток, стимуляцию симпатических нервов или другие факторы. Инфильтрирующие клетки затем высвобождают цитокины, свободные радикалы и другие факторы, которые способствуют повреждению почек, а также повышенному удержанию натрия и воды и сосудистому сопротивлению, что приводит к дальнейшему развитию гипертонии и ИБС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Астрейко А.В., Штонда М.В. (2020). Хроническая форма ишемической болезни сердца: место атерогенеза в сердечно - сосудистом континууме. //Медицинские новости, 2020:5 (308):3-7.
2. Ганиева Ш.Ш., Яхьяева Ф.О. (2022). Современные патогенетические аспекты кардиоренального синдрома. //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences, 2022;2(6):167-173. <https://in-academy.uz/index.php/EJMNS/article/view/2494>
3. Мухамедова М. М., Ганиева Ш.Ш. (2022). Клинические Особенности Острого Коронарного Синдрома У Больных, Перенесших Коронавирусную Инфекцию. Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali, 2022;209-213. <https://www.sciencebox.uz/index.php/amaltibbiyot/article/view/4262>
4. Наврузова Ш.И. (2022). Диагностическое Значение Показателей Клеточного Иммунитета При Артериальной Гипертензии. //Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2022;3(2):421-426. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/4FXQ9>
5. Прасолов А. В., Князева Л. А., Князева Л. И., Жукова Л. А. Изменение показателей цитокинового статуса у больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса в зависимости от терапии //ВНМТ. 2019;2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izmenenie-pokazateley-tsitokinovogo-statusa-u-bolnyh-ibs-stabilnoy-stenokardiey-napryazheniya-p-sh-funktsionalnogo-klassa-v-zavisimosti>
6. Caillon, A., Paradis, P., Schiffrin, E. L. (2019). Role of immune cells in hypertension. //British Journal of Pharmacology, 2019;176:1818-1828. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
7. Costantino S, Paneni F, Cosentino F. Ageing, metabolism and cardiovascular disease. J Physiol. 2016;594(8):2061-73. Epub 2015/09/24. 10.1113/JP270538; PubMed Central PMCID: PMC4933114. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
8. Cypowyj S., Picard C., Maródi L., Casanova J.-L., and Puel A. (2018) Immunity to infection in IL-17-deficient mice and humans. //Eur. J. Immunol., 2018;42:2246-2254.
9. Eelen G, de Zeeuw P, Simons M, et al. Endothelial cell metabolism in normal and diseased vasculature. Circ Res 2015;116(7):1231–44.
10. Furuuchi R, Shimizu I, Yoshida Y, Hayashi Y, Ikegami R, Suda M, Katsuomi G, Wakasugi T, Nakao M, Minamino T. Boysenberry polyphenol inhibits endothelial dysfunction and improves vascular health. //PLoS One. 2018 Aug 14;13(8):e0202051. doi: 10.1371/journal.pone.0202051. PMID: 30106986; PMCID: PMC6091942.
11. Guzik TJ, Skiba DS, Touyz RM, Harrison DG. The role of infiltrating immune cells in dysfunctional adipose tissue. Cardiovasc Res. 2017;113(9):1009-23. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvx108>
12. Hutan, Ashrafian. Heart remodelling and obesity: the complexities and variation of cardiac geometry/Hutan Ashrafian, Thanos Athanasiou, Carel W. le Roux. // Heart. 2021;97:171-172.
13. Jantsch J, Schatz V, Friedrich D, Schroder A, Kopp C, Siegert I et al (2015) Cutaneous Na⁺ storage strengthens the antimicrobial barrier function of the skin and boosts macrophage-driven host defense. //Cell Metab. 2015;21:493-501.
14. Konukoglu D, Uzun H. Endothelial Dysfunction and Hypertension. //Adv Exp Med Biol. 2017;956:511-540. doi: 10.1007/5584_2016_90. PMID: 28035582.
15. Lorente L, Martín MM, Pérez-Cejas A, et al. Non-survivor septic patients have persistently higher serum sCD40L levels than survivors. //J Crit Care. 2017;41:177-82. doi:10.1016/j. jccr.2017.05.021.
16. Mattson DL. Immune mechanisms of salt-sensitive hypertension and renal end-organ damage. //Nat Rev Nephrol. 2019 May;15(5):290-300. doi: 10.1038/s41581-019-0121-z. PMID: 30804523.
17. McMaster WG, Kirabo A, Madhur MS, Harrison DG. Inflammation, immunity, and hypertensive end-organ damage. //Circ Res. 2015 Mar 13;116(6):1022-33. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303697. PMID: 25767287; PMCID: PMC4535695.
18. Zhang W, Wang W, Yu H, Zhang Y, Dai Y, Ning C, Tao L, Sun H, Kellems RE, Blackburn MR, Xia Y. Interleukin 6 underlies angiotensin II-induced hypertension and chronic renal damage. //Hypertension 2022;59:136-144. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.173328.
19. Zheng W., Seftor E.A., Meininger C.J. et al. Mechanisms of coronary angiogenesis in response to stretch: role of VEGF and TGFβ //Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2021;280:909-917.
20. Zuo S., Li L., Ruan Y. et al. Acute Administration of Tumour Necrosis Factor-α induces spontaneous Calcium Release via the reactive Oxygen Species Pathway in Atrial Myocytes. //Europace. 2018;20(8):1367–1374. DOI: 10.1093/europace/eux271.

Поступила 20.05.2024

Received: 20.05.2024, Accepted: 02.06.2024, Published: 10.06.2024

УДК 618.146-006.6073.756.8

РОЛЬ МРТ В СТРАТИФИКАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ (Обзор литературы)

Абдуллаева Доно <https://orcid.org/0009-0005-0986-415X>

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

✓ Резюме

Магнитно-резонансная томография (МРТ) играет ключевую роль в точном определении стадии рака шейки матки и была официально включена в систему стадирования FIGO 2018 года. МРТ может точно оценить размер опухоли, местную и отдаленную инвазию, а также поражение лимфатических узлов, что важно для направления пациентов на хирургическое или химиотерапевтическое лечение. В этом обзоре мы освещаем ключевые результаты МРТ и данные относящиеся к обновленным стадиям FIGO, и их значение для выбора метода лечения: хирургического или химиолучевого.

Ключевые слова: гинекологические злокачественные новообразования, злокачественные новообразования шейки матки, стадирование по FIGO, МРТ.

ROLE OF MRI IN TREATMENT STRATIFICATION OF PATIENTS WITH CERVICAL CANCER (Literature review)

Abdullaeva Dono <https://orcid.org/0009-0005-0986-415X>

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

✓ Resume

Magnetic resonance imaging (MRI) plays a key role in accurately staging cervical cancer and was officially included in the 2018 FIGO staging system. MRI can accurately assess tumor size, local and distant invasion, and lymph node involvement, which is important for guiding patients for surgery or chemotherapy. In this review, we highlight key MRI findings and data related to the updated FIGO staging and their implications for the choice of treatment: surgery or chemoradiation.

Key words: gynecological malignancies, cervical malignancies, FIGO staging, MRI.

БАЧАДОН БЎЙНИ САРАТОНИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШДА МРТНИНГ РОЛИ (Адабиётлар шарҳи)

Абдуллаева Доно <https://orcid.org/0009-0005-0986-415X>

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

✓ Резюме

Магнит резонанс томография (МРТ) бачадон бўйни саратони босқичини аниқлашда муҳим рол ўйнайди ва расман 2018 FIGO босқилаш тизимида киритилган. МРТ ўсимта ҳажмини, маҳаллий ва узоқ инвазияни, шунингдек, лимфа тугунларининг шикастланишини аниқ баҳолаши мумкин, бу беморларни жарроҳлик ёки кимёвий терапия билан даволашга юбориш учун муҳимдир. Ушбу мақолада биз МРТ нинг асосий натижалари ва янгиланган FIGO босқичлари билан боғлиқ маълумотларни ва уларнинг даволаш усули(жарроҳлик ёки кимёвий даволаш)ни танлашда аҳамиятини ёритиб берамиз.

Калит сўзлар: гинекологик хавфли ўсмалар, бачадон бўйни хавфли ўсмалари, FIGO босқичлаш тизими, МРТ.



Актуальность

Рак шейки матки является четвертым по распространенности раком у женщин во всем мире и самым распространенным гинекологическим злокачественным заболеванием. Система стадирования FIGO является наиболее часто используемой системой классификации рака шейки матки во всем мире. До последнего обновления классификации стадий FIGO в 2018 году стадирование зависело только от клинической оценки. Соответствие между хирургической и клинической стадией FIGO быстро снижается по мере того, как опухоль становится более распространенной. В настоящее время МРТ играет центральную роль у пациентов с диагнозом рак шейки матки и позволяет точно определить стадию, что важно для определения наиболее подходящего лечения. МРТ является лучшим вариантом визуализации для оценки размера, местоположения опухоли, а также инвазии параметрия и боковой стенки. Примечательно, что наличие параметриальной инвазии исключает возможность хирургического вмешательства, и пациент будет направлен на химиолучевую терапию. Поскольку визуализация является неотъемлемой частью новой системы стадирования FIGO 2018 года, лимфатические метастазы были включены в классификацию заболевания как стадия IIIС. Наличие метастазов в лимфатических узлах таза или брюшной полости связано с худшим прогнозом, который ранее не мог быть включен в классификацию стадий, поскольку их нельзя было надежно обнаружить при клиническом обследовании. На данном обзоре будут описаны результаты МРТ, соответствующие обновленной классификации рака шейки матки, принятой в 2018 году, и их влияние на выбор лечения.

Рак шейки матки дифференцируется на различные гистологические типы, наиболее частыми из которых являются плоскоклеточные карциномы, составляющие примерно 70-80% случаев рака шейки матки. Железистые гистологические подтипы включают аденокарциномы, которые составляют еще примерно 25% случаев рака шейки матки и обычно связаны с худшим прогнозом [5]. Более редкие подтипы включают карциносаркому, аденосквамозную карциному и аденосаркому.

Роль различных методов визуализации в оценке рака шейки матки

Трансвагинальное ультразвуковое исследование (ТВУЗИ) считается методом визуализации первой линии для пациентов с гинекологическими симптомами и часто является более экономически эффективным и легкодоступным, чем другие методы визуализации, особенно в странах с низким уровнем дохода. Однако это не является частью рутинной диагностики и определения стадии рака шейки матки. Недавние метаанализы показали, что ТВУЗИ демонстрирует сопоставимую чувствительность и специфичность для оценки объема опухоли и наличия параметриальной инвазии; однако этот метод во многом зависит от навыков и опыта оператора. ТВУЗИ играет ограниченную роль в оценке состояния лимфатических узлов, что не позволяет ему стать основным методом визуализации для оценки рака шейки матки. Однако ТВУЗИ в сочетании с трансабдоминальным УЗИ (которое может отображать парааортальные лимфатические узлы или гидронефроз) может играть роль в оценке рака шейки матки в регионах с ограниченными ресурсами, где доступ к МРТ ограничен [6,7].

Компьютерная томография (КТ) имеет меньше противопоказаний, выполняется быстрее и обычно более доступна по сравнению с МРТ. Присущее КТ более низкое разрешение мягких тканей приводит к снижению точности оценки размера опухоли и параметриальной инвазии, хотя некоторые исследования показали точность до 86% при обнаружении опухолей шейки матки на КТ. Tsili et al. обнаружили, что относительное гипоконтрастирование опухолей шейки матки по сравнению с фоновой тканью шейки матки и получение тонких срезов с помощью многоплоскостного переформатирования помогают определить границы опухоли. Для сравнения, МРТ имеет точность до 95% при обнаружении опухолей шейки матки. КТ действительно играет роль в оценке отдаленного заболевания и может отображать подозрительные лимфатические узлы с точностью 86%, а также выявлять поражение боковой стенки мочеочника/таза и отдаленные метастазы [8,9].

Роль позитронно-эмиссионной томографии и компьютерной томографии (ПЭТ/КТ) с F-фтордезоксиглюкозой (ФДГ) в определении стадии рака шейки матки хорошо известна из-за ее большей чувствительности в выявлении наличия метастазов в лимфатических узлах и распространения внетазового заболевания по сравнению с КТ. [10]. В текущих руководствах

рекомендуется использовать ФДГ-ПЭТ/КТ у пациентов со стадией IB1 или выше, которым показано хирургическое лечение, а также у пациентов со стадией II–IVA для помощи в оценке узловых и отдаленных метастатических поражений для определения терапевтического лечения [10,11,12].

Система классификации Международной федерации гинекологии и акушерства (FIGO) является наиболее используемой системой классификации рака шейки матки во всем мире, а шейка матки была первым органом, которому в 1958 году была присвоена система клинической классификации рака. в 2018 г., ранее оно было пересмотрено в 2009 г., когда определение стадии основывалось только на клинической оценке [6]. Европейское общество урогенитальной радиологии (ESUR) рекомендовало включение МРТ в классификацию стадирования в 2010 году из-за высокого разрешения мягких тканей и точности определения размера опухоли, параметральной инвазии, инвазии в боковую стенку таза и метастазов в лимфатических узлах [13].

Также было показано, что МРТ экономически эффективна, поскольку пациентам, прошедшим МРТ в качестве начальной процедуры визуализации для определения стадии, требовалось меньше тестов и процедур по сравнению с теми, кто прошел только клиническую стадию [14]. Таким образом, основные изменения в FIGO 2018 связаны с использованием визуализации для определения стадий, что, в свою очередь, привело к повторной категоризации стадии IB на три диапазона размеров и включению узлового заболевания в новую стадию IIC.

Протокол МРТ при раке шейки матки

Подготовка пациента является ключом к оптимизации качества визуализации. Частично наполненный мочевой пузырь обеспечивает оптимальное положение матки, поэтому пациентам рекомендуется опорожнить мочевой пузырь примерно за полчаса до исследования, чтобы во время обследования мочевой пузырь был частично наполнен. В некоторых центрах пациентам рекомендуется голодать примерно за 4–6 часов до исследования, чтобы уменьшить перистальтику кишечника. Перед проведением визуализации вводят внутримышечную инъекцию антиперистальтического агента (бускопана), что уменьшает артефакты движения от перистальтики кишечника. Хотя для МРТ органов малого таза по другим показаниям используются и другие методы, в том числе клизмы и тазовые повязки, существенных доказательств в поддержку их рутинного использования при МРТ рака шейки матки нет [15].

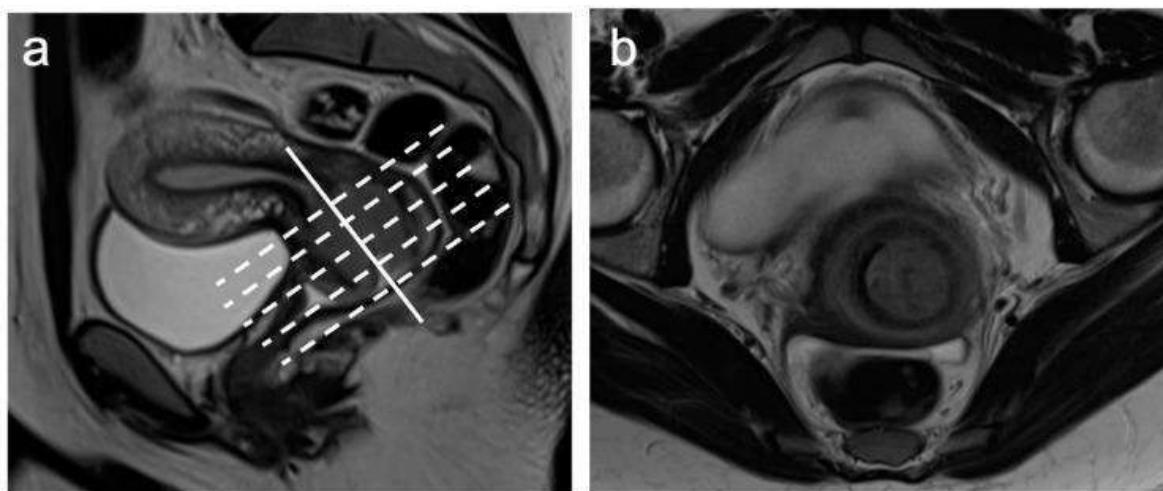


Рис 1. Сагиттальный T2ВИ (а) выделяет длинную ось шейки матки (сплошная белая линия) и ось, перпендикулярную шейке матки (пунктирные белые линии), из которых получены (б) аксиально-косые последовательности.

Стандартный протокол МРТ (таблица 1) для определения стадии рака шейки матки включает получение сагиттального T2-взвешенного **изображения (T2ВИ) с большим полем зрения (FOV).**

Затем это используется для планирования визуализации с малым полем обзора более высокого разрешения, перпендикулярной длинной оси шейки матки, что важно для локальной стадии опухоли и точной оценки параметрия (рис. 1). Нормальная зональная анатомия шейки матки лучше всего отображается на T2ВИ, где центральные эндоцервикальные железы и слизистая оболочка демонстрируют гиперинтенсивный сигнал, окруженный гипоинтенсивной фиброзной стромой и внешней рыхлой стромой промежуточной интенсивности сигнала, распространяющейся на параметрий [16]. Опухоли шейки матки, если они видны, лучше всего визуализируются на T2ВИ, где они выглядят как поражения средней интенсивности сигнала, которые легко отличить от гипоинтенсивной стромы шейки матки. Диффузно взвешенное изображение (DWI) может помочь обнаружить опухоль, когда поражение изоинтенсивно фону шейки матки.

Таб.1.

Рекомендуемые последовательности МРТ для определения стадии рака шейки матки.

Последовательность и плоскость	Обоснование
Аксиальный T1ВИ с большим FOV	Внетазовые заболевания, лимфатические узлы, сигнал костного мозга
Аксиальный T2ВИ с большим FOV	Внетазовые заболевания, поражение парааортальных узлов, гидронефроз
Сагиттальный T2ВИ с малым FOV	Точный размер опухоли, местная стадия (например, инвазия влагалища, мочевого пузыря, прямой кишки)
Аксиальный-косой T2ВИ с малым FOV	Локальная стадия, поражение параметрия и боковых стенок таза
DWI и ADC карты в сагиттальной и аксиальной плоскости (соответствующие сагиттальной и аксиально-косой T2ВИ)	Выявление небольших изоинтенсивных опухолей, неожиданных метастазов в кости

В руководствах ESUR (European society of Urogenital Radiology) рекомендуется использовать аксиальное T1-взвешенное изображение (T1ВИ) и T2ВИ с большим полем обзора, полученное от ворот почки до лобкового симфиза, для оценки дополнительных заболеваний органов малого таза, таких как увеличение лимфатических узлов, поражение костей и гидронефроз [17,18].

Диффузионно-взвешенное изображение (DWI) — это метод функциональной визуализации, чувствительный к микроскопическому движению молекул воды. С помощью полученных карт коэффициента диффузии (ADC) его можно использовать для оценки молекулярной функции и микроархитектуры биологической ткани [19,20]. Различные ткани обладают характерными диффузионными свойствами, а в тканях с большим количеством клеток диффузия молекул воды относительно более ограничена. Это проявляется как высокий сигнал на изображениях DWI и соответствующий низкий сигнал на картах ADC. Несколько исследований продемонстрировали дополнительную ценность DWI как для обнаружения опухолей на начальной стадии, особенно небольших и изоинтенсивных на T2ВИ, так и для выявления рецидива рака шейки матки [18,19,21].

DWI следует получать в сагиттальной и аксиальной косой плоскостях с соответствующим T2ВИ для анатомической корреляции [22]. Для точного анализа изображения должны быть получены как минимум с двумя значениями “b” и должны быть подтверждены соответствующими картами ADC, чтобы избежать потенциальной ловушки чрезмерного ограничения диффузии в тканях, которые имеют изначально высокий сигнал T2 (феномен просвечивания T2). Наличие отека после биопсии является частой причиной этой ошибки [23]. В то время как злокачественные клетки обычно демонстрируют ограниченную диффузию, доброкачественные образования, включая продукты крови, абсцессы и кератин, также могут демонстрировать ограниченную диффузию, что подчеркивает важность корреляции с T1ВИ и T2ВИ, чтобы избежать этой ловушки [21].

DWI также стал потенциальным биомаркером для оценки ответа на химиолучевую терапию при раке шейки матки. Метаанализ, проведенный Hargy et al. оценили роль DWI и ADC в прогнозировании ответа на лечение [24]. Они продемонстрировали статистически значимую

корреляцию между значениями ADC, обнаруженными в течение трех недель лечения, а также процентным изменением значений ADC в течение этого периода с общим ответом на лечение. Следовательно, изменение значений ADC, а не абсолютных значений ADC, может служить подходящим маркером при определении раннего ответа. Однако они не продемонстрировали значительной связи между значениями ADC до лечения и ответом на лечение и, следовательно, не могут использоваться для определения первоначального выбора лечения [24,25].

DWI облегчает обнаружение лимфатических узлов; однако важно отметить, что как физиологические, так и патологические узлы демонстрируют ограничение диффузии. T1- и T2-взвешенная визуализация может использоваться для дальнейшей оценки морфологии лимфатического узла. Подозрительные особенности включают округлую морфологию, неровную границу и потерю жировых ворот (рис. 2). Критерии размера увеличения лимфатических узлов различаются в зависимости от местоположения. В целом лимфатические узлы с диаметром короткой оси более 10 мм считаются подозрительными на метастазы; однако в паховой области лимфатические узлы размером до 15 мм можно считать нормальными, тогда как лимфатические узлы размером более 8 мм в запирательной области вызывают подозрение [26]. Потенциальные ловушки возникают у пациентов с увеличенным телосложением; ограниченные исследования продемонстрировали корреляцию между нормальным размером лимфатических узлов и индексом массы тела (ИМТ), что иногда может приводить к чрезмерному поражению лимфатических узлов [27].

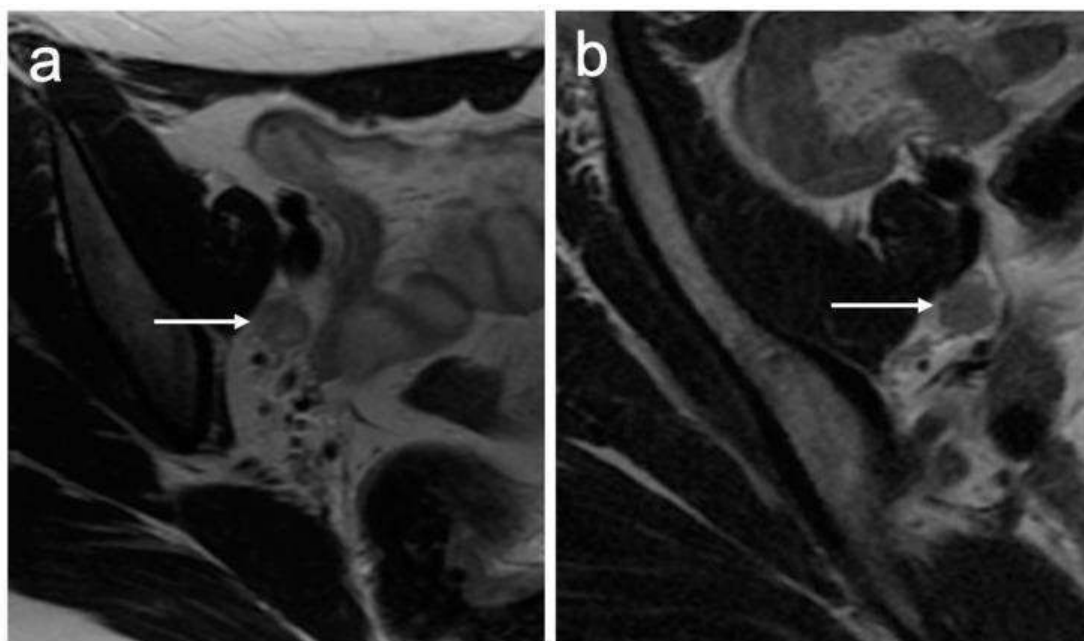


Рис 2. Аксиальные изображения T2ВИ демонстрируют типичный внешний вид метастатических лимфатических узлов с (а) округлой морфологией и центральным некрозом и (b) неровными спикулированными краями.

Согласно последним рекомендациям ESUR, последовательности T2ВИ и DWI, идеально согласованные по плоскости сбора данных, полю зрения и толщине срезов, что позволяет проводить параллельную интерпретацию, имеют основополагающее значение для первоначальной постановки диагноза, оценки ответа на лечение и выявления рецидивов. Однако в тех же рекомендациях использование MPT с контрастным усилением (CE-MRI) остается необязательным [15].

Систематический обзор Avesani et al. не нашли убедительных доказательств того, что последовательности с контрастным усилением (CE) полезны при первоначальной стадии или обнаружении рецидива опухоли, и не обнаружили, что CE-MRI может предоставить какую-либо

дополнительную информацию, кроме той, которая была получена из последовательностей DWI [28]. Комбинированная химиолучевая терапия является методом выбора при обширном раке шейки матки. МРТ проводятся до и в середине лечения, чтобы обеспечить индивидуальное планирование лечения и корректировку дозы лучевой терапии для улучшения местного контроля над опухолью и минимизации токсического эффекта терапии. Если первоначальное лечение оказывается неэффективным, дальнейшие терапевтические возможности ограничены. Таким образом, раннее и точное предсказание ответа на лечение будет существенно влиять на прогноз пациентов. Во многих исследованиях изучалась потенциальная роль СЕ-MRI при определении стадии как предиктора ответа на лечение. Исследования показали, что опухоли, демонстрирующие меньшее усиление (плохо перфузируемые гипоксические опухоли связаны с повышенной агрессивностью, повышенным риском метастазирования и неэффективностью лечения), хуже реагируют на терапию и имеют более низкую выживаемость. Однако исследования не выявили точного, воспроизводимого значения этих параметров, что ограничивает их использование в текущей клинической практике [28].

Некоторые исследования также показали, что СЕ-MRI может улучшить чувствительность изображения небольших изоинтенсивных опухолей, особенно у пациентов, которым может быть показано лечение, сохраняющее фертильность [29]. Потенциальная ловушка может возникнуть при более крупных/экзофитных опухолях, где сдавление шейки матки/влагалища может вызвать отек шейки матки или воспалительные изменения, которые можно ошибочно принять за параметральную инвазию.

В последнее время наблюдается растущий интерес к радиомике и ее потенциалу повышения ценности дискриминационной и прогностической оценки рака шейки матки при использовании ПЭТ-КТ и МРТ. Радиомика — это технология, которая использует искусственный интеллект и машинное обучение для извлечения больших объемов информации из серии медицинских изображений и преобразования их в расчетные количественные данные. Извлеченные признаки затем можно использовать в качестве альтернативных маркеров для основных моделей экспрессии генов и биологических характеристик опухоли, таких как морфология и внутриопухолевая гетерогенность [30].

В нескольких исследованиях изучалось использование радиомикроники на основе МРТ при раке шейки матки с благоприятными предварительными результатами. Беккер и др. сообщили, что текстурный параметр карты ADC коррелирует с дифференцировкой рака шейки матки, что затем можно использовать для прогнозирования выживаемости [31]. Исследование Wormald et al. обнаружили, что радиомические характеристики карт ADC и T2ВИ потенциально могут предсказывать рецидив у пациентов с раком I и II стадий малого объема [32]. Лалиша и др. обнаружили, что радиомические характеристики T2ВИ полезны для прогнозирования прогноза местно-распространенного рака шейки матки [33]. Также были проведены метаанализы, которые подтверждают ценность радиомикронных моделей на основе МРТ для прогнозирования метастазов в лимфатические узлы и статуса инвазии в лимфатическое пространство у пациентов с раком шейки матки до операции [34].

Прежде чем радиомика будет интегрирована в повседневную клиническую практику, необходимы дополнительные исследования. Тем не менее, предварительные результаты являются многообещающими и показывают, что радиомические характеристики на основе МРТ могут быть полезны для предоперационного прогнозирования и прогнозирования пациентов с раком шейки матки.

Система стадирования FIGO с помощью МРТ

МРТ играет ограниченную роль в выявлении рака шейки матки и обычно проводится только пациентам с гистологическими признаками рака шейки матки. Традиционно система стадирования основывалась в основном на клинических и хирургических методах. Тем не менее, в последнем обновлении 2018 года визуализация официально включена в критерии, что придает дополнительную важность МРТ как способу точного измерения опухолей, что имеет прямое значение для стадии FIGO. Сообщается, что МРТ имеет точность 93% по сравнению с 60% при клинической оценке для точного измерения опухоли, и измерения должны проводиться в трех плоскостях: краниокаудальной (CC), передне-задней (AP) и поперечной (TS) [35]. МРТ также

может точно определить наличие инвазии параметрия и влагалища, поражения узлов, а также инвазии мочевого пузыря и кишечника [36] (таб.2).

Таб.1.

Классификация РШМ по стадиям (Классификация FIGO (2018 г.) и TNM (8-е издание, обновление 2021 г.).

TNM	FIGO	
TX	Недостаточно данных для оценки первичной опухоли	
T0	Первичная опухоль не определяется	
Tis	–	Рак <i>in situ</i> , преинвазивный рак (эти случаи не входят в статистику заболеваемости РШМ)
T1	Стадия I	Опухоль ограничена шейкой матки (распространение на тело матки не учитывается)
T1a	IA	Инвазивная карцинома, диагностирующаяся только микроскопически, с наибольшей глубиной инвазии ≤ 5 мм
T1a1	IA1	Стромальная инвазия ≤ 3 мм
T1a2	IA2	Стромальная инвазия > 3 мм, но ≤ 5 мм
T1b	IB	Инвазивная карцинома с глубиной инвазии > 5 мм (больше, чем стадия IA), опухоль ограничена шейкой матки
T1b1	IB1	Инвазивная карцинома с глубиной инвазии > 5 мм и размером опухоли ≤ 2 см в наибольшем измерении
T1b2	IB2	Инвазивная карцинома размером > 2 см, но ≤ 4 см в наибольшем измерении
T1b3	IB3	Инвазивная карцинома размером > 4 см в наибольшем измерении
T2	Стадия II	Опухоль, распространившаяся за пределы матки, без перехода на стенки таза и поражения нижней трети влагалища
T2a	IIA	Опухоль поражает до двух третей верхней части влагалища без вовлечения параметрия
T2a1	IIA1	Инвазивная карцинома размером ≤ 4 см в наибольшем измерении
T2a2	IIA2	Инвазивная карцинома размером > 4 см в наибольшем измерении
T2b	IIB	С вовлечением параметрия, но без распространения на стенку таза
T3	Стадия III	Опухоль распространяется на стенку малого таза и/или вовлекает нижнюю треть влагалища и/или является причиной гидронефроза или нефункционирующей почки и/или имеется поражение тазовых и/или парааортальных лимфатических узлов
T3a	IIIA	Опухоль вовлекает нижнюю треть влагалища, но не распространяется на стенку таза
T3b	IIIB	Опухоль распространяется на стенку таза и/или является причиной гидронефроза или нефункционирующей почки
	IIIC	Поражение тазовых и/или парааортальных лимфатических узлов независимо от размера и распространения первичной опухоли (T1–T3) (с обозначением индексов г и р)
	IIIC1	Поражение только тазовых лимфатических узлов
	IIIC2	Поражение парааортальных лимфатических узлов
	Стадия IV	Опухоль, распространившаяся за пределы таза или прорастающая слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки (буллезный отек не позволяет отнести опухоль к стадии IV)
T4	IVA	Прорастание мочевого пузыря или прямой кишки
M1	IVB	Отдаленные метастазы

Состояние регионарных лимфатических узлов		Отдаленные метастазы	
NX	Недостаточно данных для оценки	M0	Отдаленные метастазы отсутствуют
N0	Признаков поражения регионарных лимфатических узлов нет	M1	Имеются отдаленные метастазы
N1	Метастазы в тазовых лимфатических узлах		
N2	Метастазы в парааортальных лимфатических узлах (в сочетании или без метастазов в тазовых лимфатических узлах)		

Влияние результатов МРТ на выбор лечения

Цель стадирования по FIGO состоит в том, чтобы стратифицировать по риску пациентов, которым показано первичное хирургическое вмешательство, и тех, у кого будет лучший прогноз при химиолучевой терапии. Хирургическое вмешательство рассматривается для пациенток, у которых размеры опухоли менее 4 см и ограничены шейкой матки без параметриальной или узловой инвазии. Для избранной группы пациентов, желающих иметь возможность наступления беременности в будущем, вариантом может быть хирургическое вмешательство, сохраняющее фертильность. В таких случаях размер опухоли, наиболее точно отображаемый с помощью МРТ, играет важную роль в определении того, какие пациенты имеют право на операцию по сохранению фертильности. Обычно это касается опухолей, ограниченных шейкой матки, размером менее 2 см (стадии IA1, IA2 и IB1) [44].

Операции по сохранению фертильности включают резекцию конуса/биопсию конуса, простую трахелэктомию или радикальную трахелэктомию [39]. Помимо размера опухоли, для получения права на участие в программе должны быть соблюдены и другие критерии: расстояние между краниальным краем опухоли и внутренним зевом должно быть более 1 см; однако некоторые центры допускают минимальное расстояние в 0,5 см [45]. Сообщается, что МРТ имеет чувствительность 91% и специфичность 97% при оценке поражения внутреннего зева [46]. На сагитальном T2-ВИ внутренний зев рассматривается как самая узкая точка тела матки или точка перехода, где строма шейки матки с низкой интенсивностью сигнала переходит в миометрий матки с более высокой интенсивностью сигнала. Расстояние между верхним краем опухоли и внутренним зевом измеряется в сагитальной плоскости [47,48] (рис. 3).

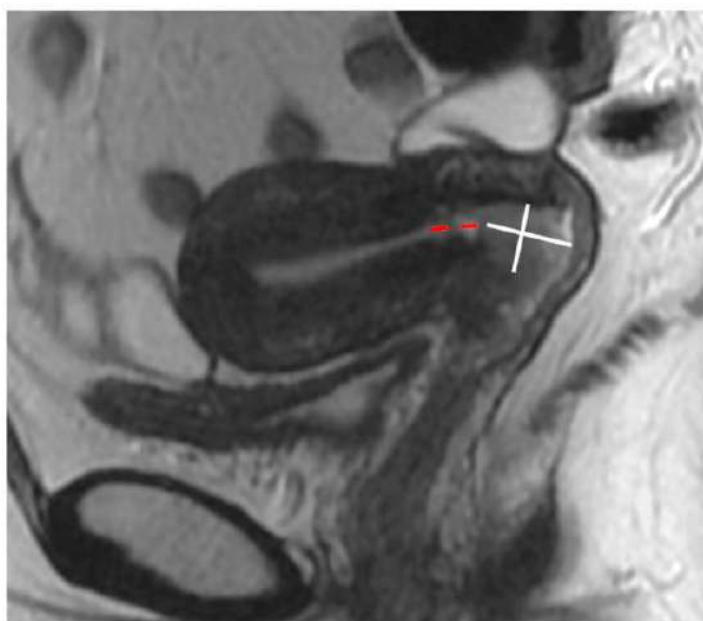


Рис 3. Сагитальный T2ВИ, демонстрирующий края опухоли шейки матки (белые линии) и расстояние от внутреннего зева шейки матки и верхнего края опухоли (красная пунктирная линия).

Глубина стромальной инвазии также является важным фактором и варьируется в зависимости от центра, при этом некоторые принимают только стромальную инвазию менее 50% как часть своих критериев [44].

Конусная резекция – это удаление эктоцервикса и дистального эндоцервикального канала. Обычно его выполняют при опухолях стадии IA1 без инвазии в лимфоваскулярное пространство (LVSI). Простая трахелэктомия предполагает более обширное удаление шейки матки. Радикальная трахелэктомия включает иссечение шейки матки, влагалищной манжетки и параметрия с последующим созданием анастомоза между перешейком и влагалищем. Трахелэктомия может быть выполнена вагинально или абдоминально открытым или лапароскопическим методом и является подходом для опухолей стадии IA1 с LVSI, стадией IA2 и опухолями стадии IB1.

Для более крупных опухолей, ограниченных шейкой матки (более 2 см), или для пациентов, для которых сохранение фертильности не является приоритетом, хирургические варианты включают тотальную абдоминальную гистерэктомию с двусторонней сальпингоофорэктомией или без нее и лимфаденэктомию открытым или лапароскопическим доступом. Пациентам со стадиями IB2 и ПА1 по FIGO также может быть предложена первичная химиолучевая терапия, если они считаются менее подходящими кандидатами на хирургическое вмешательство [3]. Однако систематический обзор Yan et al. продемонстрировали, что радикальная гистерэктомия превосходит химиолучевую терапию при раке стадий IB1, IB2 и ПА1 с точки зрения общего прогноза [49].

Размер опухоли более 4 см (IB3, ПА2), среди других факторов, увеличивает риск метастазов в лимфатические узлы и инвазии параметрия [20,21]. Хотя некоторым пациентам может быть предложено хирургическое вмешательство, риск рецидива и, следовательно, необходимость адъювантной лучевой терапии выше (что связано с более высокой заболеваемостью); поэтому первичная химиолучевая терапия часто является предпочтительным вариантом лечения [3].

Стандартным лечением местно-распространенного рака шейки матки (стадия IB и выше) является химиолучевая терапия, которая включает в себя внешнее лучевое облучение (EBRT) с одновременной химиотерапией с последующей внутривлагалищной брахитерапией. МРТ можно использовать для оценки точности размещения аппликаторов брахитерапии и осложнений после брахитерапии. У пациентов, получающих химиолучевую терапию, для мониторинга реакции заболевания можно использовать интервальную визуализацию. МРТ в середине лечения (примерно через 5 недель после начала химиотерапии и перед внутривлагалищной брахитерапией) может помочь в корректировке дозы пропорционально объему остаточной опухоли, что может снизить токсичность. МРТ после лечения обычно проводится через 3-6 месяцев после химиолучевой терапии, и восстановление стромы шейки матки с низкой интенсивностью сигнала на T2-ВИ предполагает полный ответ. Изменения после лечения могут сохраняться до 9 месяцев после химиолучевой терапии; поэтому отличить резидуальные опухоли от отека после лечения может быть сложно, поскольку оба они будут проявляться в виде сигнала промежуточной интенсивности на T2ВИ. Использование DWI может помочь дифференцировать эти два заболевания, поскольку только опухоли должны демонстрировать ограниченную диффузию [50].

Заключение

МРТ является неотъемлемой частью лечения рака шейки матки, поскольку она официально включена в обновленную систему стадирования FIGO 2018 года. МРТ позволяет точно оценить размер опухоли, поражение параметрия и лимфатических узлов, что имеет решающее значение для определения пациентов, которым будет показана первичная операция или химиолучевая терапия. МРТ применяется для планирования лучевой терапии и адаптивной брахитерапии под визуальным контролем. Он также играет роль в оценке реакции на лечение и выявлении рецидива опухоли и возможных осложнений лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA. Cancer //J. Clin. 2021;71:209–249. doi: 10.3322/caac.21660.
2. Bosch F.X., Lorincz A., Muñoz N., Meijer C.J.L.M., Shah K.V. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. //J. Clin. Pathol. 2002;55:244–265. doi: 10.1136/jcp.55.4.244.
3. Hu K., Wang W., Liu X., Meng Q., Zhang F. Comparison of treatment outcomes between squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of cervix after definitive radiotherapy or

- concurrent chemoradiotherapy. *Radiat. Oncol. Lond. Engl.* 2018;13:249. doi: 10.1186/s13014-018-1197-5.
4. Alcazar J.L., García E., Machuca M., Quintana R., Escrig J., Chacón E., Mínguez J.A., Chiva L. Magnetic resonance imaging and ultrasound for assessing parametrial infiltration in cervical cancer. A systematic review and meta-analysis. *Med. Ultrason.* 2020;22:85–91. doi: 10.11152/mu-2361.
 5. Woo S., Atun R., Ward Z.J., Scott A.M., Hricak H., Vargas H.A. Diagnostic performance of conventional and advanced imaging modalities for assessing newly diagnosed cervical cancer: Systematic review and meta-analysis. *Eur. Radiol.* 2020;30:5560–5577. doi: 10.1007/s00330-020-06909-3.
 6. Pannu H.K., Corl F.M., Fishman E.K. CT Evaluation of Cervical Cancer: Spectrum of Disease. *RadioGraphics.* 2001;21:1155–1168. doi: 10.1148/radiographics.21.5.g01se311155.
 7. Tsili A.C., Tsangou V., Koliopoulos G., Stefos T., Argyropoulou M.I. Early-stage cervical carcinoma: The role of multidetector CT in correlation with histopathological findings. *J. Obstet. Gynaecol.* 2013;33:882–887. doi: 10.3109/01443615.2013.823927.
 8. Mirpour S., Mhlanga J.C., Logeswaran P., Russo G., Mercier G., Subramaniam R.M. The Role of PET/CT in the Management of Cervical Cancer. *Am. J. Roentgenol.* 2013;201:W192–W205. doi: 10.2214/AJR.12.9830.
 9. Cibula D., Raspollini M.R., Planchamp F., Centeno C., Chargari C., Felix A., Fischerová D., Jahnn-Kuch D., Joly F., Kohler C., et al. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer—Update 2023. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2023;33:649–666. doi: 10.1136/ijgc-2023-004429.
 10. Balleyguier C., Sala E., Da Cunha T., Bergman A., Brkljacic B., Danza F., Forstner R., Hamm B., Kubik-Huch R., Lopez C., et al. Staging of uterine cervical cancer with MRI: Guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. *Eur. Radiol.* 2011;21:1102–1110. doi: 10.1007/s00330-010-1998-x.
 11. Hricak H., Powell C.B., Yu K.K., Washington E., Subak L.L., Stern J.L., Cisternas M.G., Arenson R.L. Invasive cervical carcinoma: Role of MR imaging in pretreatment work-up—cost minimization and diagnostic efficacy analysis. *Radiology.* 1996;198:403–409. doi: 10.1148/radiology.198.2.8596840.
 12. Manganaro L., Lakhman Y., Bharwani N., Gui B., Gigli S., Vinci V., Rizzo S., Kido A., Cunha T.M., Sala E., et al. Staging, recurrence and follow-up of uterine cervical cancer using MRI: Updated Guidelines of the European Society of Urogenital Radiology after revised FIGO staging 2018. *Eur. Radiol.* 2021;31:7802–7816. doi: 10.1007/s00330-020-07632-9.
 13. Salib M.Y., Russell J.H.B., Stewart V.R., Sudderuddin S.A., Barwick T.D., Rockall A.G., Bharwani N. 2018 FIGO Staging Classification for Cervical Cancer: Added Benefits of Imaging. *RadioGraphics.* 2020;40:1807–1822. doi: 10.1148/rg.2020200013.
 14. Sala E., Rockall A.G., Freeman S.J., Mitchell D.G., Reinhold C. The Added Role of MR Imaging in Treatment Stratification of Patients with Gynecologic Malignancies: What the Radiologist Needs to Know. *Radiology.* 2013;266:717–740. doi: 10.1148/radiol.12120315.
 15. Chenevert T.L., Stegman L.D., Taylor J.M., Robertson P.L., Greenberg H.S., Rehemtulla A., Ross B.D. Diffusion magnetic resonance imaging: An early surrogate marker of therapeutic efficacy in brain tumors. *J. Natl. Cancer Inst.* 2000;92:2029–2036. doi: 10.1093/jnci/92.24.2029.
 16. Nougaret S., Tirumani S.H., Addley H., Pandey H., Sala E., Reinhold C. Pearls and Pitfalls in MRI of Gynecologic Malignancy With Diffusion-Weighted Technique. *Am. J. Roentgenol.* 2013;200:261–276. doi: 10.2214/AJR.12.9713.
 17. Otero-García M.M., Mesa-Álvarez A., Nikolic O., Blanco-Lobato P., Basta-Nikolic M., de Llano-Ortega R.M., Paredes-Velázquez L., Nikolic N., Szewczyk-Bieda M. Role of MRI in staging and follow-up of endometrial and cervical cancer: Pitfalls and mimickers. *Insights Imaging.* 2019;10:19. doi: 10.1186/s13244-019-0696-8.
 18. Harry V.N., Persad S., Bassaw B., Parkin D. Diffusion-weighted MRI to detect early response to chemoradiation in cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. *Gynecol. Oncol. Rep.* 2021;38:100883. doi: 10.1016/j.gore.2021.100883.

19. Meyer H.-J., Wienke A., Surov A. Pre-treatment Apparent Diffusion Coefficient Does Not Predict Therapy Response to Radiochemotherapy in Cervical Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. //Anticancer Res. 2021;41:1163–1170. doi: 10.21873/anticancer.14873.
20. Shakur A., O'Shea A., Harisinghani M.G. Pelvic Lymph Node Anatomy. In: Harisinghani M.G., editor. Atlas of Lymph Node Anatomy. //Springer International Publishing; Cham, Switzerland: 2021. pp. 93–152.
21. Keshavarz E., Ahangaran A., Pouya E.K., Maheronnaghsh R., Chavoshi M., Rouzrokh P. Effects of Obesity on Axillary Lymph Node Structure: Association of Hilar Fat Deposition and Alterations in Cortex Width. //Maedica. 2020;15:99–104. doi: 10.26574/maedica.2020.15.1.99.
22. Avesani G., Perazzolo A., Amerighi A., Celli V., Panico C., Sala E., Gui B. The Utility of Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Uterine Cervical Cancer: A Systematic Review. //Life. 2023;13:1368. doi: 10.3390/life13061368.
23. Akita A., Shinmoto H., Hayashi S., Akita H., Fujii T., Mikami S., Tanimoto A., Kuribayashi S. Comparison of T2-weighted and contrast-enhanced T1-weighted MR imaging at 1.5 T for assessing the local extent of cervical carcinoma. //Eur. Radiol. 2011;21:1850–1857. doi: 10.1007/s00330-011-2122-6.
24. Becker A.S., Ghafoor S., Marcon M., Perucho J.A., Wurnig M.C., Wagner M.W., Khong P.-L., Lee E.Y., Boss A. MRI texture features may predict differentiation and nodal stage of cervical cancer: A pilot study. //Acta Radiol. Open. 2017;6:2058460117729574. doi: 10.1177/2058460117729574.
25. Wormald B.W., Doran S.J., Ind T.E.J., D'Arcy J., Petts J., deSouza N.M. Radiomic features of cervical cancer on T2-and diffusion-weighted MRI: Prognostic value in low-volume tumors suitable for trachelectomy. Gynecol. //Oncol. 2020;156:107–114. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.10.010.
26. Laliscia C., Gadducci A., Mattioni R., Orlandi F., Giusti S., Barcellini A., Gabelloni M., Morganti R., Neri E., Paiar F. MRI-based radiomics: Promise for locally advanced cervical cancer treated with a tailored integrated therapeutic approach. //Tumori. 2022;108:376–385. doi: 10.1177/03008916211014274.
27. Li L., Zhang J., Zhe X., Tang M., Zhang X., Lei X., Zhang L. A meta-analysis of MRI-based radiomic features for predicting lymph node metastasis in patients with cervical cancer. //Eur. J. Radiol. 2022;151:110243. doi: 10.1016/j.ejrad.2022.110243.
28. Subak L.L., Hricak H., Powell C.B., Azizi L., Stern J.L. Cervical carcinoma: Computed tomography and magnetic resonance imaging for preoperative staging. //Obstet. Gynecol. 1995;86:43–50. doi: 10.1016/0029-7844(95)00109-5.
29. Salvo G., Odetto D., Saez Perrotta M.C., Noll F., Perrotta M., Pareja R., Wernicke A., Ramirez P.T. Measurement of tumor size in early cervical cancer: An ever-evolving paradigm. //Int. J. Gynecol. Cancer. 2020;30:1215–1223. doi: 10.1136/ijgc-2020-001436.
30. Young P., Daniel B., Sommer G., Kim B., Herfkens R. Intravaginal gel for staging of female pelvic cancers--preliminary report of safety, distention, and gel-mucosal contrast during magnetic resonance examination. //J Comput. Assist. Tomogr. 2012;36:253–256. doi: 10.1097/RCT.0b013e3182483c05.
31. Valentini A.L., Gui B., Miccò M., Giuliani M., Rodolfo E., Ninivaggi V., Iacobucci M., Marino M., Gambacorta M.A., Testa A.C., et al. MRI anatomy of parametrial extension to better identify local pathways of disease spread in cervical cancer. //Diagn. Interv. Radiol. 2016;22:319–325. doi: 10.5152/dir.2015.15282.
32. Wormald B.W., Doran S.J., Ind T.E.J., D'Arcy J., Petts J., deSouza N.M. Radiomic features of cervical cancer on T2-and diffusion-weighted MRI: Prognostic value in low-volume tumors suitable for trachelectomy. Gynecol. //Oncol. 2020;156:107–114. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.10.010.
33. Laliscia C., Gadducci A., Mattioni R., Orlandi F., Giusti S., Barcellini A., Gabelloni M., Morganti R., Neri E., Paiar F. MRI-based radiomics: Promise for locally advanced cervical cancer treated with a tailored integrated therapeutic approach. //Tumori. 2022;108:376–385. doi: 10.1177/03008916211014274.

34. Li L., Zhang J., Zhe X., Tang M., Zhang X., Lei X., Zhang L. A meta-analysis of MRI-based radiomic features for predicting lymph node metastasis in patients with cervical cancer. //Eur. J. Radiol. 2022;151:110243. doi: 10.1016/j.ejrad.2022.110243.
35. Subak L.L., Hricak H., Powell C.B., Azizi L., Stern J.L. Cervical carcinoma: Computed tomography and magnetic resonance imaging for preoperative staging. //Obstet. Gynecol. 1995;86:43–50. doi: 10.1016/0029-7844(95)00109-
36. Salvo G., Odetto D., Saez Perrotta M.C., Noll F., Perrotta M., Pareja R., Wernicke A., Ramirez P.T. Measurement of tumor size in early cervical cancer: An ever-evolving paradigm. //Int. J. Gynecol. Cancer. 2020;30:1215–1223. doi: 10.1136/ijgc-2020-001436.
37. Young P., Daniel B., Sommer G., Kim B., Herfkens R. Intravaginal gel for staging of female pelvic cancers--preliminary report of safety, distention, and gel-mucosal contrast during magnetic resonance examination. //J Comput. Assist. Tomogr. 2012;36:253–256. doi: 10.1097/RCT.0b013e3182483c05.
38. Valentini A.L., Gui B., Miccò M., Giuliani M., Rodolfo E., Ninivaggi V., Iacobucci M., Marino M., Gambacorta M.A., Testa A.C., et al. MRI anatomy of parametrial extension to better identify local pathways of disease spread in cervical cancer. //Diagn. Interv. Radiol. 2016;22:319–325. doi: 10.5152/dir.2015.15282.
39. Freeman S.J., Aly A.M., Kataoka M.Y., Addley H.C., Reinhold C., Sala E. The revised FIGO staging system for uterine malignancies: Implications for MR imaging. //Radiographics. 2012;32:1805–1827. doi: 10.1148/rg.326125519.
40. Kostov S., Selçuk I., Watrowski R., Kornovski Y., Yalçın H., Slavchev S., Ivanova Y., Dzhenkov D., Yordanov A. Pelvic Sidewall Anatomy in Gynecologic Oncology-New Insights into a Potential Avascular Space. //Diagnostics. 2022;12:519. doi: 10.3390/diagnostics12020519.
41. Wright J.D., Matsuo K., Huang Y., Tergas A.I., Hou J.Y., Khoury-Collado F., St Clair C.M., Ananth C.V., Neugut A.I., Hershman D.L. Prognostic Performance of the 2018 International Federation of Gynecology and Obstetrics Cervical Cancer Staging Guidelines. //Obstet. Gynecol. 2019;134:49–57. doi: 10.1097/AOG.0000000000003311
42. Jorg T., Halfmann M.C., Arnhold G., Pinto dos Santos D., Kloeckner R., Düber C., Mildnerberger P., Jungmann F., Müller L. Implementation of structured reporting in clinical routine: A review of 7 years of institutional experience. //Insights Imaging. 2023;14:61. doi: 10.1186/s13244-023-01408-7.
43. McEvoy S.H., Nougaret S., Abu-Rustum N.R., Vargas H.A., Sadowski E.A., Menias C.O., Shitano F., Fujii S., Sosa R.E., Escalon J.G., et al. Fertility-sparing for young patients with gynecologic cancer: How MRI can guide patient selection prior to conservative management. Abdom. Radiol. 2017;42:2488–2512. Erratum in Abdom. //Radiol. 2017, 42, 2966–2973.
44. Rockall A.G., Qureshi M., Papadopoulou I., Saso S., Butterfield N., Thomassin-Naggara I., Farthing A., Smith J.R., Bharwani N. Role of Imaging in Fertility-sparing Treatment of Gynecologic Malignancies. //Radiographics. 2016;36:2214–2233. doi: 10.1148/rg.2016150254.
45. Moro F., Bonanno G.M., Gui B., Scambia G., Testa A.C. Imaging modalities in fertility preservation in patients with gynecologic cancers. //Int. J. Gynecol. Cancer. 2021;31:323–331. doi: 10.1136/ijgc-2020-002109.
46. Noël P., Dubé M., Plante M., St-Laurent G. Early cervical carcinoma and fertility-sparing treatment options: MR imaging as a tool in patient selection and a follow-up modality. //Radiographics. 2014;34:1099–1119. doi: 10.1148/rg.344130009.
47. Yan R.N., Zeng Z., Liu F., Zeng Y.Y., He T., Xiang Z.Z., Zhang B.L., Gong H.L., Liu L. Primary radical hysterectomy vs chemoradiation for IB2-IIA cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. //Medicine. 2020;99:e18738. doi: 10.1097/MD.00000000000018738.
48. Ciulla S., Celli V., Aiello A.A., Gigli S., Ninkova R., Miceli V., Ercolani G., Dolcianni M., Ricci P., Palaia I., et al. Post treatment imaging in patients with local advanced cervical carcinoma. Front. //Oncol. 2022;12:1003930. doi: 10.3389/fonc.2022.1003930.
49. Pötter R., Tanderup K., Schmid M.P., Jürgenliemk-Schulz I., Haie-Meder C., Fokdal L.U., Sturdza A.E., Hoskin P., Mahantshetty U., Segedin B., et al. MRI-guided adaptive brachytherapy in locally advanced cervical cancer (EMBRACE-I): A multicentre prospective cohort study. //Lancet Oncol. 2021;22:538–547. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30753-1.
50. Russo L., Lancellotta V., Miccò M., Fionda B., Avesani G., Roviroso A., Wojcieszek P., Scambia G., Manfredi R., Tagliaferri L., et al. Magnetic resonance imaging in cervical cancer interventional radiotherapy (brachytherapy): A pictorial essay focused on radiologist management. //J. Contemp. Brachytherapy. 2022;14:287–298. doi: 10.5114/jcb.2022.117727.

Поступила 20.05.2024

UDK 616-06

VIOLATION OF PLATELET AGGREGATION AND IMBALANCE OF HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS C

Tolibov F.F. <https://orcid.org/0009-0001-0186-8499>

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

A study investigated the blood clotting and platelet function in patients with chronic hepatitis C (CHC) infection. The study included 82 CHC patients (39 with advanced liver fibrosis and 43 with no or mild liver fibrosis) and 39 healthy individuals. 33 patients were treated and achieved sustained virological response (SVR). Blood samples were collected before and after treatment.

The study found that CHC patients with advanced fibrosis had impaired platelet function and lower levels of antithrombin, platelet count, and coagulation factors II-VII-X compared to healthy individuals. However, thromboelastography (TEG) did not differ between the groups. In patients who achieved SVR, post-treatment platelet count was higher than pre-treatment counts and some measures of platelet function improved, but remained below levels in healthy individuals. The study suggests that CHC-infected patients exhibit rebalanced blood clotting with only partial normalization in patients achieving SVR, which may have implications for the risk of cardiovascular disease and bleeding. Further studies are needed to understand the implications of rebalanced blood clotting.

Keywords: HCV, hemostasis, platelet aggregation

SURUNKALI VIRUSLI GEPATIT C BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA TROMBOTSITLAR AGREGATSIYASINING BUZILISHI VA GEMOSTAZNING MUVOZANATLASHISHI

Tolibov F. F. <https://orcid.org/0009-0001-0186-8499>

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

Tadqiqotimizda surunkali gepatit C (HCV) infeksiyasi bo'lgan bemorlarda qon ivishi va trombositlar funksiyasini o'rganib chiqildi. Tadqiqotda 82 HCV bilan kasallangan bemorlar (39 jigar fibrozi rivojlangan va 43 jigar fibrozisiz yoki yengil jigar fibrozisiz) va 39 sog'lom shaxslar o'rganildi. 33 bemor davolandi va barqaror virusga qarshi samaraga (BVQS) erishdi. Qon namunalari davolanishdan oldin va keyin to'plangan.

Tadqiqot davomida fibroz rivojlangan bemorlarda trombositlar funksiyasi buzilganligi va antitrombin, trombositlar soni va II-VII-X koagulyatsion omillari sog'lom odamlarga nisbatan past bo'lganligi aniqlandi. Biroq, tromboelastografiya (TEG) natijalari guruhlar o'rtasida farq qilmadi. BVQS erishgan bemorlarda davolanishdan keyingi trombositlar soni davolanishdan oldingi ko'rsatkichlardan yuqori edi va trombositlar funksiyasi yaxshilandi, ammo sog'lom odamlarda normal darajadan past bo'lib qoldi. HCV bilan kasallangan bemorlarda BVQS erishgan bemorlarda faqat qisman normallashtirish bilan muvozanatli qon ivishi namoyon bo'ladi, bu esa yurak-qon tomir kasalliklari va qon ketish xavfiga ta'sir qilishi mumkinligidan dalolat beradi. Balanslangan qon ivishining oqibatlarini tushunish uchun qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish kerak.

Kalit so'zlar: HCV, gemostaz, trombositlar agregatsiyasi

НАРУШЕНИЕ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ И ДИСБАЛАНС ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

Толибов Ф.Ф. <https://orcid.org/0009-0001-0186-8499>

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 ходе исследования изучались показатели свертываемости крови и функции тромбоцитов у пациентов с хроническим гепатитом С (ХГС). В исследование были включены 82 пациента с ХГС (39 с прогрессирующим фиброзом печени и 43 без фиброза печени или с умеренным фиброзом печени) и 39 здоровых людей. 33 пациента прошли курс лечения и достигли устойчивого вирусологического ответа (УВО). Образцы крови были взяты до и после лечения.

Исследование показало, что у пациентов с ХГС с прогрессирующим фиброзом наблюдались нарушения функции тромбоцитов и более низкие уровни антитромбина, количества тромбоцитов и факторов свертывания II-VII-X по сравнению со здоровыми людьми. Однако результаты тромбоэластографии (ТЭГ) не отличались между группами. У пациентов, достигших УВО, количество тромбоцитов после лечения было выше, чем до лечения, и некоторые показатели функции тромбоцитов улучшились, но оставались ниже показателей здоровых людей. Исследование показывает, что у пациентов, инфицированных ХГС, наблюдается восстановление баланса свертываемости крови, при этом у пациентов, достигших УВО, он нормализуется лишь частично, что может влиять на риск сердечно-сосудистых заболеваний и кровотечений. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять последствия восстановления баланса свертываемости крови.

Ключевые слова: гепатит С, гемостаз, агрегация тромбоцитов

Relevance

Hepatitis C virus (HCV) is the cause of viral hepatitis, with an estimated 130–150 million persons with chronic hepatitis C infection (CHC) worldwide [1]. Approximately 80% of those infected will develop CHC, and 10–15% of patients with CHC infection will develop advanced liver disease with cirrhosis and increased risk of hepatocellular carcinoma (HCC) [2]. Besides these well-known manifestations of CHC, increased risk of cardiovascular disease (CVD) and thromboembolic events has been documented [3–6]. Vascular inflammation and altered coagulation caused by CHC infection has been hypothesized to contribute to increased CVD risk. In contrast, CHC infection is also associated with thrombocytopenia and lower levels of coagulation factors, contributing to an increased risk of bleeding [7–9]. Evidence thus points towards manifestations of both hypo- and hypercoagulability.

Hemostasis is balanced by pro- and anticoagulant and pro- and antifibrinolytic factors, most of these being synthesized by the liver [10]. Advanced liver disease is thus associated with perturbations in the level of these due to secretory deficiencies [11,12]. Furthermore, lower platelet count, lower concentrations of factor II-VII-X, and anti-fibrinolytic factors are all features of CHC infection, suggesting hypocoagulability [7,10,13]. However, higher concentrations of von-Willebrand factor (vWf) and Factor VIII as well as lower concentrations of anticoagulant factors including Protein C and S have also been reported in CHC infection suggesting hypercoagulability [10,13–15]. The combination of these alterations may lead to a rebalanced hemostasis as a common explanation for the observed increased risk of both thromboembolic events and bleeding in patients with CHC infection [13].

Conventional plasma-based coagulation tests such as activated partial thromboplastin time (APTT) and international normalized ratio (INR) are often used to assess both hemostasis and liver function in CHC-infected patients [16]. However, these tests are poor predictors of bleeding risk and cannot predict thrombotic events [16]. In contrast, the risk of bleeding and thromboembolic events can be assessed by functional hemostatic whole blood tests such as thromboelastography (TEG) and

impedance platelet aggregometry, which are well-established tests reflecting secondary and primary hemostasis, respectively [13,15,17]. To the present authors' knowledge, no previous studies have investigated whole blood hemostatic function in patients with CHC infection.

The primary aim of this study was to investigate hemostasis in patients with CHC infection using functional hemostatic whole blood tests and determine possible associations with liver fibrosis. CHC-infected patients with no or mild and with advanced fibrosis as well as a group of uninfected controls were included in a cross sectional study. To determine possible effects of HCV viral replication on coagulation, a prospective study of patients starting treatment against CHC infection was conducted. It was hypothesized that untreated CHC infection was associated with altered whole blood functional hemostasis tests and that hemostasis would normalize after successful treatment of HCV.

The three groups (CHC with no or mild fibrosis, CHC with advanced fibrosis, and healthy controls) in the cross sectional study differed regarding age. A Spearman correlation test did not reveal any significant correlations between age and TEG or Multiplate data. Furthermore, due to study design, the CHC-infected group with advanced fibrosis had a higher level of fibrosis compared to patients with no or mild fibrosis.

Altered Standard Coagulation Tests in CHC-Infected Patients. Compared to healthy controls, patients with CHC infection, both with no or mild fibrosis and with advanced fibrosis, had lower platelet counts and lower concentration of antithrombin, whereas only patients with advanced fibrosis had lower concentration of coagulation factor II-VII-X. Compared to CHC-infected patients with no or mild fibrosis, CHC-infected patients with advanced fibrosis had lower platelet counts (median $139 \times 10^9/L$ versus $232 \times 10^9/L$, $p < 0.001$) and lower concentration of coagulation factors (0.76 arb.units versus 0.88 arb.units, $p = 0.002$). Furthermore, the concentration of antithrombin was lower in patients with advanced fibrosis compared to patients with only no or mild fibrosis (0.86 IU/L versus 1.01 IU/L ($p < 0.001$)). The proportion of patients with D-dimer above threshold was 21% in the group of CHC-infected patients with advanced fibrosis versus 2% in CHC-infected patients with no or mild fibrosis ($p = 0.009$). APTT and fibrinogen did not differ between CHC-infected patients.

When correcting for platelet count ("multiplate variable"/platelet count in patient" = multiplate unit per platelet), patients with advanced fibrosis had higher per platelet function than both CHC-infected patients with no or mild fibrosis (TRAP/platelet count = 0.51 versus 0.42 U/ $10^9/L$ $p = 0.008$) and healthy controls (TRAP/platelet count = 0.51 versus 0.46 U/ $10^9/L$ $p = 0.044$). Same pattern was observed for ADPtest but not ASPItest and RISTOhigh test.

Minor Changes in Functional Hemostasis after Treatment. A total of 33 patients were treated for CHC infection and achieved SVR. End of treatment samples were compared with baseline samples. Standard blood coagulation tests, platelet counts, and fibrinogen were partly but not fully restored and remained below the healthy controls. No changes in overall wholeblood coagulation (TEG analysis) were found.

Improvements were observed in the Multiplate analysis with partly normalization of ($p = 0.003$), ASPItest ($p = 0.007$), and RISTOhigh test ($p = 0.003$). No significant differences were observed in the TRAPtest ($p = 0.060$). When correcting for platelet count, the per platelet function did not significantly change post treatment when compared to pretreatment (TRAP/platelet count = 0.51 versus 0.49 U/ $10^9/L$ $p = 0.537$). The same pattern was observed for ADPtest, ASPItest, and RISTOhigh test (data not shown).

Compared to uninfected controls, patients who had been treated for CHC infection and achieved SVR still had lower platelet count ($p = 0.001$) and coagulation factor II-VII-X ($p = 0.001$). In contrast whole blood hemostasis was comparable to uninfected control. Importantly, patients with SVR still had impaired platelet aggregation with lower TRAPtest ($p = 0.001$) ADPtest ($p = 0.001$), ASPItest ($p = 0.001$), and RISTOhigh test ($p = 0.004$) when compared to healthy controls. Patients who achieved SVR continued to have significant lower per platelet activation in TRAP analysis post treatment when compared to healthy controls (TRAP/platelet = 0.49 versus 0.46 U/ $10^9/L$ $p = 0.027$). Same pattern was observed for ADPtest ($p = 0.001$) and RISTOhigh test ($p = 0.036$) but not ASPItest ($p = 0.270$).

Discussion: Patients with CHC infection and advanced fibrosis had decreased platelet count and impaired platelet aggregation when compared to both CHC patients with no or mild fibrosis and healthy controls. However, patients with CHC infection and advanced fibrosis also displayed evidence of no overall impairment in functional hemostasis indicating a rebalanced overall hemostatic capacity. Importantly, CHC-infected patients that were treated and achieved SVR only obtained partial

normalization of both platelets count and platelet aggregation, when compared to the healthy controls.

Coagulation in patients with CHC infection has often been evaluated using standard coagulation tests including factor II-VII-X, INR, and APTT. However, the use of these tests in patients with liver disease has been questioned as the tests are poor predictors of both bleeding and cardiovascular comorbidity [5,16]. The accumulating evidence of increased risk of thromboembolic events and CVD in patients with CHC infection warrants application of tests that measure functional hemostasis [16,18]. TEG has been used for a decade to monitor and goal-direct hemostatic therapy in liver transplantation, cardiac surgery, intensive care, and bleeding in trauma patients [19–23]. TEG has also been used to predict cardiovascular events like pulmonary embolism, myocardial infarction, and deep vein thrombosis (DVT) in post-surgical patients [14] and to evaluate risk of bleeding in patients with liver disease [16]. Studies have found an overall normal TEG in patients with liver disease, further suggesting a rebalanced hemostasis [19]. Multiplate has been used in clinical routine to monitor the effect of anti-platelet drugs in surgical settings and platelet dysfunction in critical illness including trauma and sepsis [17] as well as to evaluate risk of cardiovascular events and effect of antithrombotic medication [18]. Thus, whole blood functional hemostasis tests may provide additional information about hemostasis and CVD risk in CHC-infected patients. At the University Hospital of Copenhagen, TEG and Multiplate are used to goal-direct transfusion and therapy with pro-hemostatic drugs in bleeding or at risk of bleeding patients and in patients prior to high risk surgical procedure. The present study does not assess the possible benefits of using TEG and/or Multiplate in CHC patients in a surgical setting; further studies are needed to assess this aspect. Using whole blood coagulation test, especially Multiplate, could prove valuable in the clinical assessment of liver disease, especially when complicated with bleeding, but further studies are needed aiming to investigate this CHC patients.

Assessing fibrosis using fibroscan to is feasible, but exact cut-off for fibrosis and cirrhosis are still a matter of debate. According to the European Association for the Study of the Liver (EASL) guidelines, values between 5.2 and 9.5 kPa have been proposed as cut-off for $\geq$ F2 fibrosis and values between 11.9 and 14.8 kPa as cut-off for cirrhosis [34]. Based on these guidelines and guidelines from our clinic, the present study divided patients with CHC infection in two groups. One with Fibroscan <8 kPa termed “CHC patients with no or mild fibrosis level” and one with Fibroscan >8 kPa termed “CHC patients with advanced fibrosis” including cirrhosis.

The prevalence of thrombocytopenia in patients with chronic liver disease, including CHC, has been reported to be between 15–70%, with thrombocytopenia being associated with the severity of disease. In agreement with this, the present study found lower platelet counts in patients with advanced fibrosis as compared to patients with no or mild fibrosis. Furthermore, patients with advanced fibrosis had impaired platelet aggregation compared to patients with no or mild fibrosis and healthy controls. Likewise, previous studies of platelet function in CHC, applying the platelet function analyzer (PFA-100) and quantitative measurements of metabolites from the platelet metabolism, have suggested a dysfunction of platelets in patients with advanced liver disease. Thus, impaired function of platelets in patients with cirrhosis due to impaired inositol lipid and arachidonic acid metabolism has been reported. Furthermore, lower platelet activation in patients with hepatitis B and C was found after stimulated with TRAP but not ADP. Interestingly, the present study found higher per-platelet activation in patients with advanced fibrosis compared to that in healthy controls suggesting a compensatory mechanism in patients with advanced liver disease. The present study, however, does not provide information on the exact mechanism for such a compensation, and further studies are needed to explore this subject.

Previous studies have found impairment of both the pro- and anticoagulant system in patients with chronic liver disease, including CHC infection, and a hypothesis suggesting a rebalanced coagulation has been proposed [9,13–15]. The present study provides support for this hypothesis. Thus, despite having lower platelet count, impaired overall platelet aggregation, and lower concentration of pro-coagulant factors, patients with CHC infection had normal whole blood functional hemostasis when measured with TEG. This suggests that CHC-infected patients have a rebalanced hemostatic system possible partly due to lower levels of antithrombin and by higher per-platelet activity found in present study.

The effect of HCV viral replication on coagulation was assessed in a prospective study of 33 patients that were treated for CHC infection and achieved SVR. Only minor changes were observed in standard coagulation parameters post treatment. Thus, although platelet counts and level of coagulation factor II-VII-X increased post treatment, they remained lower compared to healthy controls. A previous study

including 100 patients with SVR showed a slow rise and only gradual normalization in platelet count over 7.5 years of follow up. Likewise, improvement of platelet aggregation was found in post treatment though it did not reach a level comparable with that in healthy controls.

This calls into question whether altered coagulation in CHC infection is merely a direct result of HCV viral replication. An alternative explanation could be damage to the liver as evidenced by the presence of persistent liver fibrosis in patients with SVR. Earlier studies have suggested a slow regression of fibrosis in some but not all patients who achieve SVR. Unfortunately, this study was not able to measure the level of fibrosis post treatment. However, the above suggests a long recovery phase beyond that of achieving SVR, indicating the need to evaluate the functional hemostatic system in studies with longer follow-up.

Conclusion

The present study had some limitations. First, it included a relatively low number of participants especially in the prospective study. The cross-sectional design used in part of the study limits analysis of causality. Treated patients only had one blood sample drawn post treatment, limiting the possible effects of long-term SVR on the coagulation system and unfortunately patients with or without fibrosis differed with regards to age. However, significant correlations between age and the functional hemostasis tests were not found. Finally, all hemostasis tests were performed on blood in vitro, not taking the contribution of the endothelium into account.

LIST OF REFERENCES:

1. Ampuero J. Assessing cardiovascular risk in hepatitis c: An unmet need. //World J. Hepatol. 2015;7:2214.
2. Butt A.A., Wang X., Budoff M., Leaf D., Kuller, L.H., Justice, A.C. Hepatitis c virus infection and the risk of coronary disease. //Clin. Infect. Diseases 2011;49:225-232.
3. Chen S.L.; Morgan T.R. The natural history of hepatitis c virus (HCV) infection. //Int. J. Med. 2006;3:47-52.
4. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2013;11:1064-1074.
5. Fouad Y.M. Chronic hepatitis c-associated thrombocytopenia: Aetiology and management. Trop. //Gastroenterol. 2013;34:58-67.
6. World Health Organization (WHO). Hepatitis C; WHO: Geneva, Switzerland, 2014.
7. Jumayeva M.F., Predictors of The Development Of Hepatorenal Syndrome. //Problems biology and medicine. 2022;6(140):80-82.
8. Jumaeva M.F., Hepatorenal Syndrome. //Asian journal of Pharmaceutical and biological research. SEPT.-DEC. 2022;11(3):72-77.
9. Jumayeva M.F. Hepatocardiorenal syndrome. //Asian journal of Pharmaceutical and biological research. JAN-APR 2022;11(1).
10. Jumaeva M.F., Gepatokardiorenal sindrom. //Farmatsevtika va biologik tadqiqotlar Osiyo jurnali. 2022 YAN-APRAL;11(1):83-97.
11. Jumaeva MF, Gepatorenal sindrom. //Farmatsevtika va biologik tadqiqotlar Osiyo jurnali. Sentyabr-DEK. 2022;11(3):72-77.
12. Jumayeva MF, Gepatorenal sindrom rivojlanishining prognozchilari. //Biologiya va tibbiyot muammolari. 2022;6(140):80-82.
13. Lisman T.; Leebeek F.W.G. Hemostatic alterations in liver disease: A review on pathophysiology, clinical consequences, and treatment. //Dig. Surg. 2007;24:250-258.
14. Lisman T. Hemostatic dysfunction in liver diseases. //Semin. Thromb. Hemost. 2015;44:445-446.
15. Lisman T., Porte R.J. Rebalanced hemostasis in patients with liver disease: Evidence and clinical consequences. //Blood 2010;116:878-885.
16. Lisman T.; Bongers T.N., Adelmeijer J., Janssen H.L.A., de Maat, M.P.M., de Groot P.G., Leebeek F.W.G. Elevated levels of von willebrand factor in cirrhosis support platelet adhesion despite reduced functional capacity. //Hepatology 2006;44:53-61.
17. Northup P.G., Caldwell S.H. Coagulation in liver disease: A guide for the clinician.
18. Sherman K.E. Advanced liver disease: What every hepatitis c virus treater should know. //Top. Antivir. Med. 2011;19:121-125.
19. Tripodi A., Mannucci P.M. The coagulopathy of chronic liver disease. //N. Engl. J. Med. 2011;365:147-156.
20. Zampino R., Marrone A., Restivo L., Guerrera B., Sellitto A., Rinaldi L., Romano C., Adinolfi L.E. Chronic HCV infection and inflammation: Clinical impact on hepatic and extra-hepatic manifestations. //World J. Hepatol. 2013;5:528-540.

Entered 20.05.2024



УДК 616.712-007.21-018.2-007.7

МЕТОДЫ ОПЕРАТИВНОЙ КОРРЕКЦИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ СИНДРОМОВ У ДЕТЕЙ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ВОРОНКООБРАЗНОЙ ГРУДИ

Хакимов Ш.К. <https://orcid.org/0000-0003-3779-6025>

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

²Бухарский областной детский многопрофильный медицинский центр
Узбекистан, Бухарская область, 200100, Бухара, ул. Гиждуван, 35 тел. +998652212104

✓ Резюме

Данная статья посвящена разработке методов оперативной коррекции вторичных послеоперационных косметических синдромов у 600 оперированных детей с врожденной воронкообразной деформацией грудной клетки. Были разработаны различные виды оперативных вмешательств с учётом вида и тяжести вторичных косметических послеоперационных синдромов, которые позволили рационально исправить вторичные деформации и создать идеальный рельеф передней грудной стенки.

Ключевые слова: послеоперационные синдромы, клиновидная резекция, гемистернотомия, дети.

ГИРДОБСИМОН КЎКРАК БЎЙИЧА ЖАРРОҲЛИК АМАЛИЁТИ БАЖАРИЛГАН БОЛАЛАРДА АМАЛИЁТДАН КЕЙИНГИ СИНДРОМЛАРНИ ОПЕРАТИВ КОРРЕКЦИЯСИ УСУЛЛАРИ

Хакимов Ш.К. <https://orcid.org/0000-0003-3779-6025>

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

²Бухоро вилоят болалар кўп тармокли тиббиёт маркази
Ўзбекистон, Бухоро вилояти, 200100, Бухоро, кўч. Гиждуван, 35 тел. +998652212104

✓ Резюме

Ушбу мақола кўкрак қафасининг тузма гирдобсимон деформацияси бўлган 600 нафар жарроҳлик амалиёти бажарилган болаларда амалиётдан кейинги иккиламчи косметик синдромларни жарроҳлик йўли билан коррекцияси усуллари ишлаб чиқишга бағишланган. Иккиламчи косметик амалиётдан кейинги синдромларнинг тури ва даражасини ҳисобга олган ҳолда турли хил жарроҳлик амалиётлари ишлаб чиқилган, бу иккиламчи деформацияларни рационал коррекцияси ва олд кўкрак деворининг идеал рельефини яратишга имкон берди.

Калит сўзлар: амалиётдан кейинги синдромлар, клинсимон резекция, гемистернотомия, болалар.

METHODS OF SURGICAL CORRECTION OF POSTOPERATIVE SYNDROMES IN CHILDREN OPERATED BY PECTUS EXCAVATUM

Khakimov Sh.K. <https://orcid.org/0000-0003-3779-6025>

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

²Bukhara Regional Children's Multi-profile Medical Center
Uzbekistan, Bukhara region, 200100, Bukhara, ul. Gijduvan, 35 tel. +998652212104

✓ **Resume**

This article is devoted to the development of methods for the surgical correction of secondary postoperative cosmetic syndromes in 600 operated children with congenital pectus excavatum deformity of the chest. Various types of surgical interventions have been developed, taking into account the type and severity of secondary cosmetic postoperative syndromes, which made it possible to rationally correct secondary deformities and create an ideal relief of the anterior chest wall.

Key words: *postoperative syndromes, wedge resection, hemisternotomy, children.*

Актуальность

Среди врожденных пороков развития грудной клетки воронкообразная деформация (ВД) встречается наиболее часто, что составляет 91% [1, 2, 6, 8, 14].

На достаточно высоком уровне рассмотрено вопросов хирургической коррекции врожденной воронкообразной деформации грудной клетки (ВДГК) и в результате разработано и предложено более 100 способов торакопластических операций [3, 4].

Несмотря на активное применение в большом количестве разных видов методов хирургической коррекции у детей с ВДГК частота неудовлетворительных результатов и разных осложнений не имеют тенденции к снижению, что составляют более 21% [5, 7, 9, 10, 15].

Нами доступной литературе среди приведенных неудовлетворительных результатов имеется особая группа осложнений, с учётом которых косметический результат отстает, и они могут привести к неудовлетворенности среди оперированных пациентов более чем первичной ВДГК. Таким вторичным косметическим дефектам давали такое название, как послеоперационные синдромы, вопросов которых пока не нашло своего полного решения и не существуют способов их окончательного устранения [11, 12, 13].

С учётом вышеуказанных следует отметить, что вопросы вторичных послеоперационных косметических дефектов у оперированных детей по поводу ВДГК остаются не изученными и не разработаны их методы оперативной коррекции.

Цель исследования: разработать методы оперативной коррекции вторичных послеоперационных косметических синдромов у оперированных детей с воронкообразной грудью.

Материал и методы

К нашему исследованию включено клинических материалов 600 больных детского возраста, оперированных по поводу ВДГК разной степени тяжести по индексу Гижикой (1962) в клиниках Государственного Учреждения Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра травматологии и ортопедии Республики Узбекистан (ГУ РСНПМЦТ и О) и Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (БФ РНЦЭМП) в период с 2012 по 2020 годы.

Дети изучены разделив на возрастные группы, как 6-11, 11-15 и 15-18 лет, средний возраст детей составлял $8,4 \pm 2,7$, с размахом от 6 до 18 лет.

Больные распределены с учётом давности результата послеоперационного периода, как годовые результаты – 129 (21,5%), 3-х летные – 146 (24,3%), 5 летные – 158 (26,3%) и больше 5 лет (после снятия эндофиксатора) – 167 (27,9%) детей (среди них в 40 (6,7%) случаях зарегистрированы разные виды послеоперационных синдромов).

Также дети изучены с учётом возникших вторичных послеоперационных синдромов в период истечения 5 лет и больше, данные приведены в диаграмме 1.

По данным диаграммы 1 среди 40 (6,7%) детей с осложнениями разного вида в 3 (0,5%) случаях отмечен рецидив ВДГК, соответствующий II или III степеней, в 8 (1,3%) – синдром нетипичного выступания области грудины вперед, в 25 (4,2%) – синдром аномальной ротации грудины больше 15 градусов, которые обуславливают применение повторной коррекции, а также в 4 (0,65%) – синдром нетипичного западения в ребрах, место в котором поместили концы стернокостальной пластины.

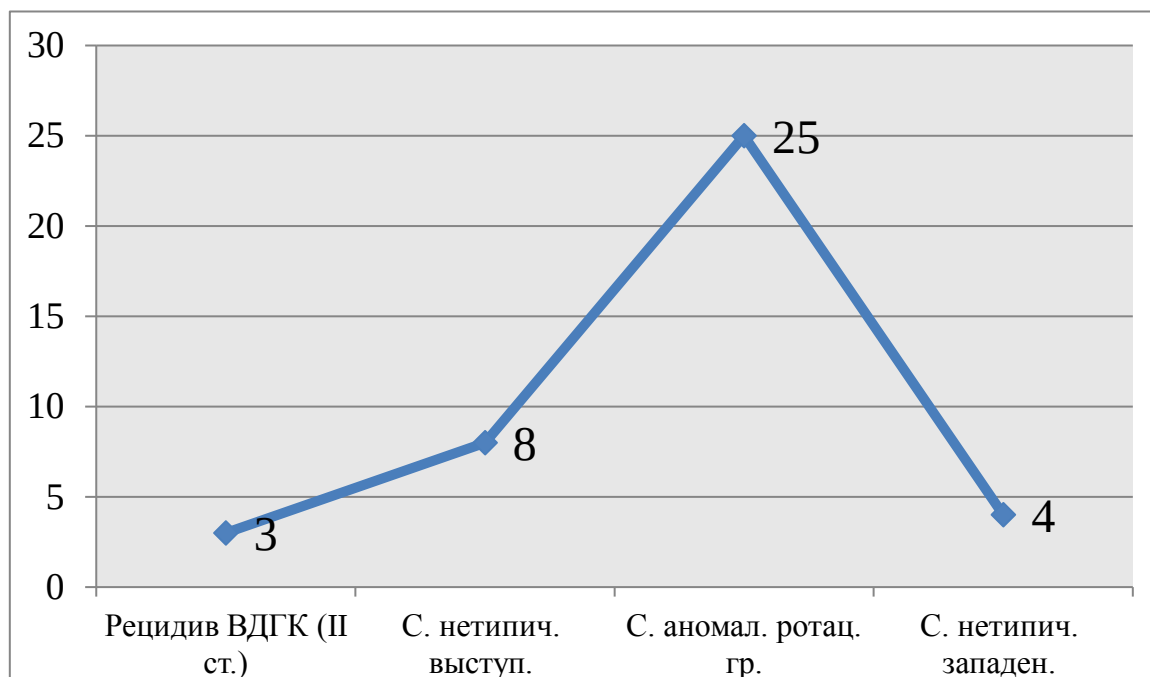


Диаграмма 1. Распределение больных в зависимости от вида послеоперационных синдромов.

В 3 (0,5%) случаях с рецидивом ВДГК II или III степеней проводили «Т» образную стернотомию, резекцию деформированных реберных хрящей по краям воронкообразного дефекта и исправление деформации установкой разработанной пластины клиники.

В 8 (1,3%) случаях с нетипичными выступаниями области грудины нами рекомендовано применение разных видов клиновидной резекции выступившей или впавшей частей грудины и хондротомии или экономную резекцию хрящевых отделов ребер, находившихся в одном уровне с выступом грудины, не обязательно провести дополнительных манипуляций в выше- и нижележащих ребрах. Информации по данной методике переданы для патентования в Агентстве Интеллектуальной Собственности Республики Узбекистан.

Техника операции.

Больной лежит на спине, после соответствующей обработки передней поверхности грудной клетки трижды растворами 5% йода и 70% спирта делается разрез кожи по виду “Мерседес”, отслойка кожи от мягких тканей.

Проводится скелетизацию передней поверхности грудины, проводят разные виды клиновидной резекции грудины. При острой форме данной деформации проводится клиновидную резекцию стернотомии резекцию соответствующего ребра (рис.1, а, б, в).



Рисунок 1, а. Клиновидная резекция грудины на уровне выступившей части.

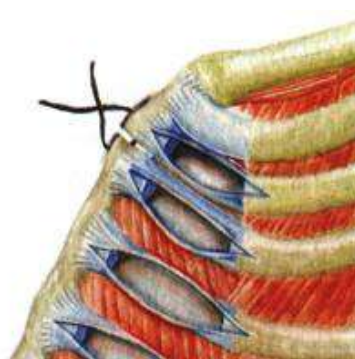


Рисунок 1, б. Резекция хрящевых отделов ребер и ушивание резецированной части грудины лаваном.

Далее проводят экономную резекцию хрящевых отделов деформированных ребер и ушивание резецированной грудины лавсаном (рис.1, б).

С целью погружения области грудино-реберного комплекса во внутрь грудной клетки проводят сшивание путем гофрирования надхрящницы резецированных частей ребер (рис.1, в).

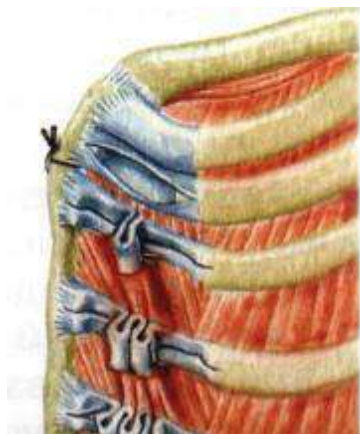


Рисунок 1, в. Сшивание путем гофрирования надхрящницы резецированных частей ребер.



Рисунок 2, а. Правосторонняя гемистернотомия грудины.

Гемостаз. Рана промыта антисептиками и послойные швы на мягкие ткани и кожи. В обязательном порядке устанавливается активную дренажную систему плевральных полостей. Обработка кожи, асептические повязки на рану.

В 25 (4,2%) случаях с синдромом аномальной ротации грудины больше 15 градусов рекомендовано применение реконструктивной операции с элементами как, односторонняя гемистернотомия грудины и ипсилатеральная резекция хрящевых отделов ребер. Также данные по разработке способа оперативной коррекции переданы для патентования в Агентстве Интеллектуальной Собственности Республики Узбекистан.

Техника операции:

Также больной лежит на спине, после соответствующей обработки передней поверхности грудной клетки трижды растворами 5% йода и 70% спирта делается продольный “Г” образный кожный разрез, отслаивают кожу и мягкие ткани. Скелетизация передней поверхности грудины, проводят одностороннюю гемистернотомия ротированной части грудины (рис.2, а).

Гемостаз. Рана промыта антисептиками и послойные швы на мягкие ткани и кожи. Устанавливается одностороннюю активную дренажную систему в соответствующей плевральной полости. Обработка кожи, асептические повязки на рану.

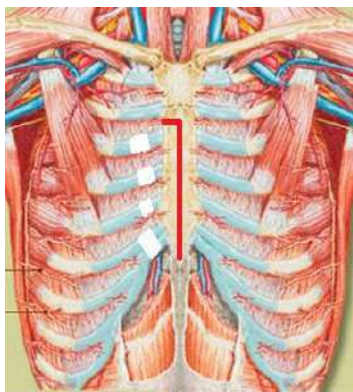


Рисунок 2, б.

Ипсилатеральная хрящевая резекция деформированных ребер и сшивание надхрящницы в гофрированном виде.

В этой же стороне проводят резекцию хрящевых отделов деформированных ребер (рис. 2, б).

Клинический пример.

Больной Н. 1997 года рождения. Оперирован в 2011 году в клинике РСНПМЦТ и О по поводу врожденной воронкообразной деформации грудной клетки, асимметричной формы, II степени по индексу Гижницкой.

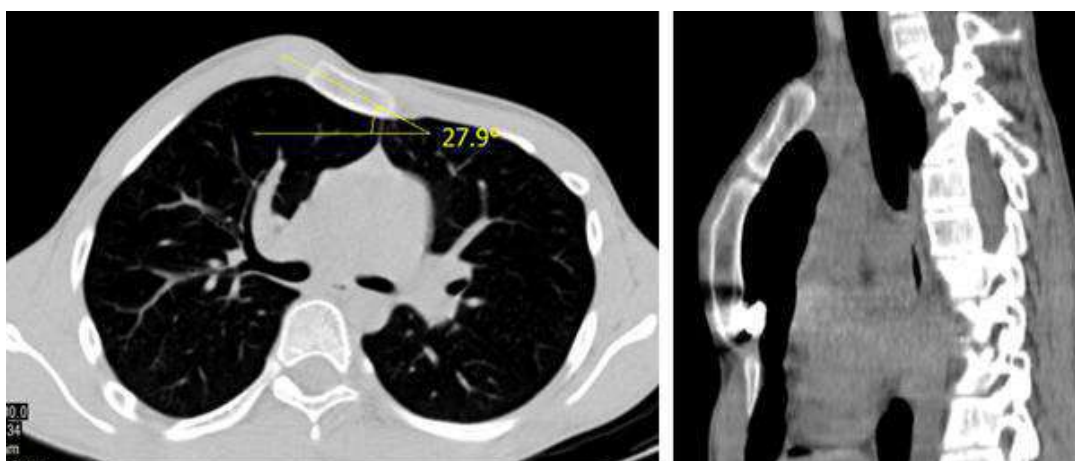
Больной несколько раз посещал на повторные осмотры. Через 5 лет во время осмотра отмечалось место атипичного выпячивания в передней поверхности грудной клетки (рис. 3, а).



Рисунок 3, а. Общий вид пациента с ПС в виде синдрома нетипичного выпячивания в передней грудной стенке через 5 лет после первичной торакопластики.

На мультиспиральной компьютерной томограмме отмечается правосторонняя протрузия хрящевых отделов III, IV, V и VI ребер с аномальной ротацией грудины больше чем 15 градусов (рис. 3, б, в).

Рисунок 3, б, в. На МСКТ определяется правосторонняя ротация грудины на 27,9 градусов с протрузией парастернальных хрящевых отделов ребер, на боковой томограмме имеется нетипичное выпячивание тела грудины.



Больному проведена операция – удаление стернокостальной пластины, правосторонняя гемистернотомия грудины, ipsilateral хрящевая резекция III, IV, V и VI ребер с ушиванием надхрящницы резецированных ребер атравматическими нитями. В плевральную полость установили резиновый дренаж с активной отсасывающей системой (рис. 3, г, д).

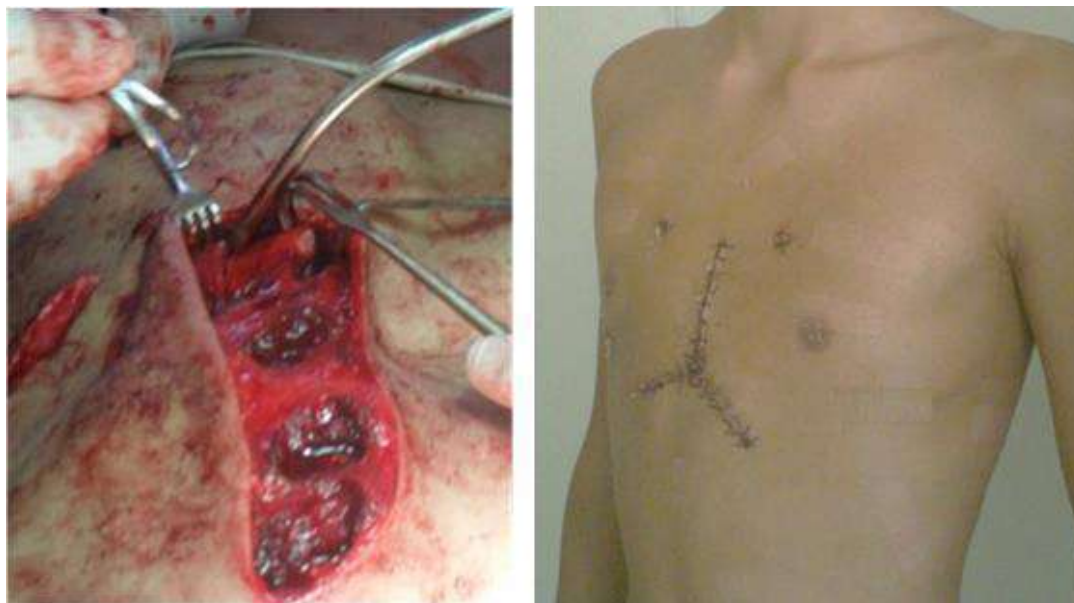


Рисунок 3, г, д. Этапы оперативного вмешательства - правосторонняя гемистернотомия грудины, ипсилатеральная хрящевая резекция III, IV, V и VI ребер и состояние после операции.

Дискуссия

Впервые торакопластическая операция по поводу воронкообразной деформации грудной клетки у детей произведена Ludwig Meyer в 1911 году [13, 14]. Цель существующих торакопластических операций заключается в исправлении воронкообразной деформации путем применения разных способов и их модификаций с использованием эндофиксаторов и внешних тракционных устройств [15].

В клиническом плане первичные торакопластические операции проводят намного легче с учётом сохранности анатомии мягких тканей области переднего грудино-реберного комплекса (ПГРК), хотя косметический дефект проявляется на фоне аномального развития области ПГРК [10, 11].

Наличие рубцовых и фиброзных тканей в оперированной области при повторном обзоре затрудняет дифференцировать тканей друг от друга, кроме того в области оперативного вмешательства все ткани атрофируют и намного себя утрачивают, что в косметическом плане затрудняют достичь хороших косметических результатов [8, 9].

Следует отметить, что применяемые повторные операции должны малотравматично, а также могли решать проблему в плане полноценной коррекции всех структурных элементов существующего косметического дефекта, в наших случаях послеоперационных синдромов. Нами предложенные методы операции могут быть рациональным в отношении решения проблем послеоперационных синдромов.

Заключения

1. Предложенные нами послеоперационные синдромы в клиническом плане очень разнообразны, что требует дифференцировать их друг от друга для разработки показаний к конкретным способам хирургической коррекции.
2. Рациональными являются способ клиновидной резекции грудины при нетипичных выпирающих деформациях передней грудной стенки и способ гемистернотомии с проведением определенных хрящевых резекций и хондротомии при синдроме аномальной ротации грудины.
3. При рецидивных случаях воронкообразной деформации передней грудной стенки оптимальным методом является проведение стернохондропластики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Апросимова С.И. с соавт. Воронкообразная деформация грудной клетки у детей: оценка качества жизни до и после оперативного лечения. //Вятский медицинский вестник. 2018;3:59:4-11.
2. Вердиев В.Г., Байрамов А.З. Хирургическое лечение воронкообразной деформации грудной клетки у детей и подростков путем металлостернохондропластики. //Гений ортопедии.2013;1:103-107.
3. Губина Е.В., Рыжиков Д.В. Хирургическое лечение воронкообразных деформаций грудной клетки в Новосибирском НИИТО. //Бюллетень ВСНЦ РАМН. 2011;4:80:43.
4. Дженалаев Д.Б. с соавт. Малоинвазивная хирургия в лечении воронкообразной деформации грудной клетки у детей. //Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2020;10:57.
5. Комолкин И.А., Афанасьев А.Ф., Хрыпов С.В. и др. Инструментальная фиксация врожденных деформаций грудной клетки системой «Matrix rib». //Гений ортопедии. 2013;1:112-115.
6. Плякин В.А., Кулик И.О., Саруханян О.О. и др. Этиология и патогенез воронкообразной деформации грудной клетки у детей. Травматология и ортопедия России. 2013;3:136-141.
7. Погосян К.Л., Горемыкин И.В. Опыт применения метода Nuss для коррекции воронкообразной деформации грудной клетки у детей. //Bulletin of Medical Internet Conferences. 2012;2:11:966-969.
8. Разумовский А.Ю. с соавт. Сравнительная характеристика эффективности различных способов оперативного лечения воронкообразной деформации грудной клетки у детей: мультицентровое исследование. //Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2018;6:1:5-13. doi: 10.17816/PTORS615-13.
9. Сатжанов А.Б. с соавт. Хирургическое лечение деформаций грудной клетки. //Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan. 2017;3:45:3:22-24. DOI: 10.23950/1812-2892-JCMK-00509.
10. И.Ю. Ходжанов, Ш.К. Хакимов. / Послеоперационные синдромы у детей, оперированных по поводу воронкообразной деформации грудной клетки. //Пластическая хирургия и эстетическая медицина 2022;3:61-67.
11. Akira Masaoka, Satoshi Kondo, Shingi Sasaki et al. Thirty years' experience of open-repair surgery for pectus excavatum: development of a metal-free procedure. //Eur J Cardiothorac Surg. 2012;41(2):329-334.
12. Donald Nuss, Croitoru D.P., Kelly R.E. Jr. et al. Review and discussion of the complications of minimally invasive pectus excavatum repair. //Eur. J. Pediatr. Surg. 2002;12(4):230-4.
13. David Notrica. Modifications of the Nuss procedure: Review of the literature. //The report of the author at the conference of advanced pectus course. 2014;12 p.
14. Dong-Kun Zhang, Ji-Ming Tang, Xiao-Song Ben et al. Surgical correction of 639 pectus excavatum cases via the Nuss procedure. //J Thorac Dis. 2015;7(9):1595-1605.
15. Hyung Joo Park, Sook-Whan Sung, Jae-Kil Park et al. How early can we repair pectus excavatum: the earlier the better? //Eur J Cardiothorac Surg. 2012;19;10.1093.

Поступила 20.05.2024

УЎК [617.751](#), 611.714.6, 611.068, [611.84](#)-019

**МИОПИЯ МАВЖУД БЕМОР БОЛАЛАРДА КРАНИОМЕТРИК
ПАРАМЕТРЛАРИНИНГ МИОПИЯ ОҒИРЛИК ДАРАЖАСИГА БОҒЛИҚЛИГИ
ТАВСИФИ**

¹Расулов Х.А. <https://orcid.org/0009-0002-5160-2733>

²Ибрагимова Х.З. Email: ibragimovax71@gmail.com

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

²Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1
Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

✓ **Резюме**

Краниометрия антропометриянинг муҳим бўлимларидан бири ҳисобланиб, краниометрия параметрларини анатомик ўзгаришларини аниқлаш назарий ва амалий тиббиёт учун катта аҳамиятга эга. Краниометрик тадқиқотлар бугунги кунда оториноларингология, неврология, стоматология ва офтальмология йўналишлари илмий тадқиқотларида фаол қўлланилмоқда ва мазкур йўналишлар муаммоларини асосли ечимини топишга хизмат қилади. Кўрув аъзоси ва кўз косаси ривожланишидаги параллелларни аниқлаш постнатал онтогенездаги кузатилиши мумкин бўлган норосоликларни профилактика қилишга қаратилган чора-тадбирларни ишлаб чиқишга хизмат қилади. Миопиянинг болалар орасида кўп тарқалганлиги ва доимо ҳам ўз вақтида таъхирланмаслиги, боланинг ҳаёт сифатига салбий таъсир этиши, тўр парданинг кўчиши ҳамда болаликдан ёки меҳнатга лаёқатли давр бошланишидаёқ ногиронликка олиб келиши мумкин.

Ушбу маълумотлар ҳақиқатдан ҳам амалий тиббиёт учун бугуннинг асосий фундаментал йўналишида тадқиқот олиб борилганлигини тасдиқлайди.

Мақолада келтирилган асосий натижалар, миопия мавжуд болаларда антропометрик кўрсаткичларини қиёсий баҳолашда клиник, инструментал, нур анатомик, антропометрик ва статистик тадқиқот усулларидадан фойдаланилган.

Калит сўзлар: кўз косаси, краниометрик, кўз олмаси, миопия, рефракция, орбитал, кефалометрик.

**ОПИСАНИЕ ЗАВИСИМОСТИ КРАНИОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ
С МИОПИЕЙ ОТ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ МИОПИИ**

¹Расулов Х.А. <https://orcid.org/0009-0002-5160-2733>

²Ибрагимова Х.З. Email: ibragimovax71@gmail.com

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

²Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,
Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ **Резюме**

Краниометрические исследования сегодня активно используются в научных исследованиях таких направлений, как оториноларингология, неврология, стоматология и офтальмология и служат для обоснованного решения проблем в этих областях. Одной из таких проблем является изучение образования глазного яблока при различных степенях тяжести состояния близорукости, наиболее распространенного среди аномалий рефракции в растущем организме, где важно найти решение. Одной из таких проблем является изучение образования глазного яблока при различных степенях тяжести состояния близорукости, наиболее распространенного среди аномалий рефракции в растущем организме, где важно найти решение. Тот факт, что миопия очень распространена среди

детей и не всегда диагностируется вовремя, может отрицательно сказаться на качестве жизни ребенка, привести к отслоению сетчатки, и к инвалидности в детстве или в начале периода трудоспособности.

Эти данные подтверждают, что исследования проводятся в сегодняшнем фундаментальном направлении практической медицины.

Основные результаты, представленные в статье, клинические, инструментальные, анатомические, антропометрические и статистические методы исследования были использованы при сравнительной оценке антропометрических показателей у детей с близорукостью.

Ключевые слова: миопия, рефракция, глазное яблоко, краниометрия, орбита, цефалометрическое.

DESCRIPTION OF THE DEPENDENCE OF CRANIOMETRIC PARAMETERS ON THE SEVERITY OF MYOPIA IN CHILDREN WITH MYOPIA

¹Rasulov H.A. <https://orcid.org/0009-0002-5160-2733>

²Ibragimova H.Z. Email: ibragimovax71@gmail.com

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

²Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan,
Atabekova st.1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Resume

Craniometric studies are now actively used in scientific research in such areas as otorhinolaryngology, neurology, dentistry and ophthalmology and serve to provide a reasonable solution to problems in these areas. One of these problems is the study of the formation of the eyeball at various degrees of severity of the condition of myopia, the most common among refractive errors in the growing body, where it is important to find a solution. One of these problems is the study of the formation of the eyeball at various degrees of severity of the condition of myopia, the most common among refractive errors in the growing body, where it is important to find a solution. The fact that myopia is very common among children and is not always diagnosed in time can adversely affect the quality of life of the child, lead to retinal detachment, and to disability in childhood or at the beginning of the period of disability.

These data confirm that research is being conducted in today's fundamental area of practical medicine.

The main results presented in the article, clinical, instrumental, anatomical, anthropometric and statistical research methods were used in the comparative assessment of anthropometric indicators in children with myopia.

Key words: myopia, refraction, eyeball, craniometric, eyeball, orbital, cephalometric.

Долзарблиги

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, сўнги йилларда миопия аҳоли орасида 1,6 млрд инсонларда тарқалган бўлса, 2050 йилга келиб 5 млрдга яқинлашиши башорат қилинмоқда [1]. Қатор тадқиқотлар у ёки бу аъзолар фаолиятининг бузилиши ҳолатларида олиб борилиши таянч-харакат тизими хусусий топографик соҳаларининг касалликлар фонидаги ўзгаришларини аниқлаш имконини беради. Краниометрия антропометриянинг муҳим бўлимларидан бири ҳисобланиб, краниометрия параметрларини анатомик ўзгаришларини аниқлаш назарий ва амалий тиббиёт учун катта аҳамиятга эга. Краниометрик тадқиқотлар бугунги кунда оториноларингология, неврология, стоматология ва офтальмология йўналишлари илмий тадқиқотларида фаол қўлланилмоқда ва мазкур йўналишлар муаммоларини асосли ечимини топишга хизмат қилади. Шундай муаммолардан бири ўсувчи организмда рефракция аномалиялари орасида энг кўп тарқалган миопия ҳолатининг турли оғирлик даражасиларида кўз косасининг шаклланишини ўрганиш ечимини топиш муҳим бўлган масалалардан ҳисобланади. Жаҳонда аъзолар ва улар жойлашган топографик соҳаларнинг ҳамкорликдаги ривожланиш қонуниятларини ва қайси бири бирламчилигини аниқлаш зарурияти мавжуд [2, 3, 4, 5]. Охирги йилларда бутун дунёда миопия билан касалланиш сони ортиб бориши, айрим мамлакатларнинг ёш аҳолиси орасида 96 % гача учраши кузатишган [6, 7, 8, 9]. Бироқ

миопия билан туғилган болаларда ўсувчи организмнинг аъзо ва тизимларида шаклланиш жараёнлари, хусусан орбитанинг тараққий этиши ва ўсишида қандай монетиклар келтириб чиқарилиши кам ўрганилган. Кўрув аъзоси ва кўз косаси ривожланишидаги параллелларни аниқлаш постнатал онтогенездаги кузатилиши мумкин бўлган норосоликларни профилактика қилишга қаратилган чора-тадбирларни ишлаб чиқишга хизмат қилади [10, 11]. Миопиянинг болалар орасида кўп тарқалганлиги ва доимо ҳам ўз вақтида ташхисланмаслиги, боланинг ҳаёт сифатига салбий таъсир этиши, тўр парданинг кўчиши ҳамда болаликдан ёки меҳнатга лаёқатли давр бошланишидаёқ ногиронликка олиб келиши мумкин.

Тадқиқот мақсади: миопия аниқланган болаларда калланинг, хусусан кўз косаси краниометрик кўрсаткичлари, ҳамда жисмоний ривожланишини ёш ва жинсга хос солиштира таҳлил қилиш.

Материал ва услуллар

Тадқиқотлар Андижон вилоятининг 4 та мактабгача таълим муассасаларининг 4 ёшдан 7 ёшгача, 44-, 45-, 46-умумтаълим мактабларининг 1-6 синф ўқувчилари бўлган 7 ёшдан 13 ёшгача жамми 216 нафар миопия касаллиги аниқланган болаларда ўтказилди. Мазкур беморлар юқоридаги муассасаларда ёппасига, яъни 2112 нафар болалар орасида ўтказилган мутахассислик кўриги вақтида 427 (20.22%) нафар болаларда комплекс офтальмологик текширишлар натижасида рефракция муаммолари кузатилиб, тадқиқот учун ўрнатилган мезонлар асосида танланган 216 нафар беморларни 3 та гуруҳга ажратилган (Мартирисова Э.Т.) [12, 13, 14]. Тадқиқот гуруҳларига бошқа туғма ва сурункали касалликлари аниқланган болалар киритилмади.

1-гуруҳни миопиянинг энг кам ифодаланган енгил даражаси аниқланган 74 нафар болалар;

2- гуруҳни ўртача оғирлик даражадаги миопия ташхисланган 98 нафар беморлар;

3- гуруҳга эса миопиянинг оғир даражаси бўлган 44 нафар бемор ўқувчилар;

Назорат гуруҳи сифатида асосий гуруҳ болаларига нисбатан аналогик ёшда бўлган кўз ўткирлиги бўйича муаммолар аниқланмаган жами 80 нафар болалар танлаб олинди.

Натижа ва таҳлиллар

Дастлаб миопия билан оғирган беморларда ва назорат гуруҳидаги аналогик ёшдаги болаларда бош суяги шакли аниқланди. Калланинг кўндаланг-бўйлама кўрсаткичларини ўрганиш шуни кўрсатдики, заиф даражада миопия бўлган соғлом болалар орасида бош суягининг долихокраниал шакли бошқа вариантларга нисбатан кўпроқ учраши аниқланди (6-жадвал).

Миопиянинг иккинчи оғирлик даражасида ушбу мезон бўйича натижалар назорат гуруҳидаги болаларнинг кўрсаткичларига нисбатан ишончли даражада фарқлар қайд этилмаган бўлсада, текширишлар ўтказилган болалар орасида бош суягининг мезокраниал шакли сонининг бошқалардан бироз ошиб кетганлиги, яъни 33% ни ташкил қилган. Миопиянинг оғирлик даражаси юқори бўлган болаларда бош суягининг мезокраниал шакли доминантлиги (бошқа кўрсаткичлардан 3-4 барабар юқори) ва 60% га етди (1-жадвал).

1-жадвал.

Миопияси бўлган болаларда кўндаланг бўйлама кўрсаткичи ўлчамига мувофиқ калланинг мия қисми шаклининг солиштира учраш частотаси, %.

Кузатув гуруҳлари	Калла суяги шакллари		
	Долихокрания	Мезокрания	Брахиокрания
Назорат	40	36	24
I даражали миопия	52	35	11
II даражали миопия	26	33	18
III даражали миопия	25	60	15

*Эслатма * - $p < 0,05$ бўлганда натижалар ишонarli деб баҳоланди.*

Краниометрик параметрларни аниқлашда, субъектларнинг 1, 2 ва 4-гуруҳларида (миопия I, миопия II, назорат) горизонтал бош атрофи қийматлари деярли бир бирига яқин даражада эканлиги аниқланди. Учинчи гуруҳ III даражали миопия аниқланган болаларда эса ушбу кўрсаткич 54,6 смгача ишонarli ортганлигини кўрсатди. Худди шундай кўрсаткичлар бошқа краниометрик параметрлар, жумладан бошнинг кўндаланг ва бўйлама диаметрларида ҳам кузатилди (2-жадвал).

Кузатув гуруҳларида краниометрия кўрсаткичларининг ўртача қиймати

Кузатув гуруҳлари	Калла суяги кўрсаткичлари, см		
	Калланинг горизонтал диаметри	Калланинг кўндаланг диаметри	Калланинг бўйлама диаметри
Назорат	52	143.2	180.5
I даражали миопия	52.8	141.4	184.3
II даражали миопия	52.5	143.6	181.5
III даражали миопия	54.6	146.5	188.8

Эслатма * - $p < 0,05$ бўлганда натижалар ишонарли деб баҳоланди.

Орбитометрик текшириш натижаларга кўра III даражали миопия аниқланган болаларда кўз косасининг кўндаланг диаметри, биорбитал ва кўз косалари орасидаги кенглик ўлчамларининг кўз косаси бўйлама диаметри ва кўз косаси кўрсаткичларининг ўртача қийматларига нисбатан юқори кўрсаткичларни (ишонарли тафовут) ташкил этди.

Миопиянинг ўрта оғирлик даражасида кўз косаси бўйлама диаметрининг кам миқдорда ортиши (статистик фарқ аҳамиятсиз), кўз косаси кўрсаткичи эса назорат гуруҳида юқори натижаларни ташкил этганлиги аниқланди (3-жадвал).

Кузатув гуруҳларида орбитометрия кўрсаткичларининг ўртача қиймати

Кузатув гуруҳлари	Кўз косасининг кўрсаткичлари, мм				
	Кўндаланг диаметри	Бўйлама диаметри	Кўз косаси кўрсаткичи	Биорбитал кенглиги	Кўз косалари аро кенглиги
Назорат	38.1	25.1	66.1	97.8	20.2
I даражали миопия	37.9	24.6	64.2	95.6	19.8
II даражали миопия	38.6	25.6	65.7	100.8	20.2
III даражали миопия	43.7	24.8	64.3	103.8	22.1

Эслатма * - $p < 0,05$ бўлганда натижалар ишонарли деб баҳоланди.

Миопиянинг оғирлик даражаси ҳамда краниометрия ва орбитометрия кўрсаткичларининг ўзаро боғлиқлигини таҳлил қилганда калланинг айланаси, кўз косаларининг кенглиги, биорбитал кенглик ва кўз косалари орасидаги олдинги кенглик ўлчамлари орасида ўртача корреляцион боғлиқлик мавжудлиги аниқланди.

Бошнинг морфометрик параметрлари ўртасидаги муносабатларни ўрганиш натижалари шуни кўрсатдики, бошнинг долихоцефал шакли миопиянинг енгил даражаси бўлган болаларда ва назорат гуруҳида (52% ва 40%) энг кўп учрайди. Ўртача ва юқори даражадаги миопия бўлган беморларда мезоцефалик бош шакли энг кўп учраши маълум бўлди (мос равишда 33% ва 60%).

Миопиянинг юқори даражаси (III) бўлган беморларда назорат гуруҳига нисбатан кранио- ва орбитометрия параметрларида энг ишонарли фарқ билан ўзгаришлар кузатилди.

Статистик жиҳатдан корреляцион боғлиқлик коэффициенти авторефрактометрия параметрлари ва бош айланаси, орбитанинг кенглиги, биорбитал кенглиги ва олдинги интерорбитал кенглиги каби краниометрик параметрлар ўртасида аниқланди.

Балоғат ёшига келиб беморларда бош ва юзнинг анатомик хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда миопиянинг энг муҳим биомаркерлари калланинг горизонтал айланаси, орбитал кенглиги, биорбитал кенглиги ва интерорбитал кенглигининг мезокраниал шакли билан биргаликда учраши кузатилди. Кўз косасини ҳосил қилган суякларнинг ёшга доир суякланиши маълумотларига ҳамда кўз олмаси, шунингдек кўз косасидан олинган хусусий маълумотларимиз асосида кўз косаси ва кўрув аъзосининг миопиядаги ёшга хос ўзгаришлари динамикасини акс эттирувчи алгоритм ишлаб чиқилди.

Ишлаб чиқилган алгоритмга кўра, миопия аниқланган беморларда болаликнинг дастлабки даврларида кўз олмасининг ўзгаришлари кўз косаси шаклланишига таъсир қилса, болалар ёшининг катталаниши билан аксинча, деярли шаклланиши тугалланаётган кўз косаси кўз олмасининг шаклига, охир оқибат эса кўриш ўткирлигига таъсир этади.

Хулоса

Биринчи ва иккинчи болалик даврларида бош ва кўз косасининг барча параметрлари ёш ва жинсга боғлиқ тафовудга эга бўлиб, биринчи болалик даврида асосий ўсиш бош ўлчамларида, айниқса орбитал ўлчамларининг кўпроқ ўсиши аниқланди. Кўз косаси кириш қисми баландлиги ва кенглиги назорат кўрсаткичларидан юқорилиги аниқланди, бу ҳолат кўрув аъзоси кенгайишининг орбита шаклланишига таъсири сифатида қаралади.

Иккинчи болалик даврида миопияда жисмоний ривожланиш кўрсаткичлари бўй ўлчамларида (тик ва ўтирган ҳолатда) миопияда 3.6% га камайиши қайд қилинди. Қолган кўрсаткичларда аксинча миопияда мос равишда (тана вазни – 5.2% (≤ 0.05), кўкрак қафаси айланаси тинч ҳолатда – 0.9%, нафас олганда – 6.5% (≤ 0.01), нафас чиқарганда – 2.1%) юқорилиги аниқланди.

Краниометрик параметрлар таҳлилида миопиянинг оғирлик даражаси ортишига қараб (миопия I, миопия II, назорат) горизонтал бош атрофи кийматлари деярли бир бирига яқин даражада ўзгариши, учинчи гуруҳ III даражали миопия аниқланган болаларда эса ушбу кўрсаткич 54,6 смгача ишонarli ортганлигини кўрсатди. Худди шундай кўрсаткичлар бошқа краниометрик параметрлар, жумладан бошнинг кўндаланг ва бўйлама диаметрларида ҳам кузатилди. Болаларнинг жисмоний ўсиш кўрсаткичлари ва краниофациал соҳа морфометрик параметрлари миопиянинг даражаси ва шу патология билан касалланиш муддати давомийлиги билан тескари пропорционал ҳолда ўзгаради. Аксинча болалик даври ортиб бориши билан миопиянинг прогрессияланиши ҳам кучайиши орбита суякланишининг деярли тугалланиши билан боғлиқ бўлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Гурьева А.Б., Алексеева В.А., Петрова П.Г., Дуглас Н.И. Характеристика корреляционных связей антропометрических показателей женщин Якутии и их новорожденных детей // Современные проблемы науки и образования. 2015;5.
2. Ibragimova X.Z., Rasulov H.A. Miopiyada bolalar kefalometrik ko'rsatkichlarining o'zgarishlarini baholash uslubi O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Andijon davlat tibbiyot institute 26.03.2024-yil, №6i-30/u
3. Ибрагимова Х. (2023). Краниометрические параметры лицевого черепа у детей с миопией. //Экспериментальная медицина: сегодня и в будущем, 2023;1(1):49-50. https://inlibrary.uz/index.php/experimental_medicine/article/view/22160
4. Расулов Х.А., Ибрагимова Х.З., Кахаров З.А. / Параметры глазницы при миопии у детей. Toshkent Tibbiyot Akademiyasi Termiz filiali //“Issiq iqlim ta'sirida yuzaga keluvchi organizmdagi morfo-funksional o'zgarishlarning dolzarb aspektlari”/Ilmiy-amaliy konferentsiya - 2024 – 131-132.
5. Левченко Ю.С., Никель В.В., Браун В.Н., Николаев В.Г. Особенности краниометрических показателей у девушек с миопией // науки и образования. 2020;5.
6. Проскурина О.В., Маркова Е.Ю., Бржеский В.В. и др. Распространенность миопии у школьников некоторых регионов России // Офтальмология. 2018;15(3):348-353.
7. Rózdzyńska-Świątkowska A., Szklanny K., Marucha J., Tyłki-Szymańska A. Modeling Morquio A Syndrome: An and Stature // Diagnostics (Basel). 2020;2(20):10-15.
8. Sun J., Zhou J., Zhao P., Lian J. High prevalence of myopia and high myopia in 5060 Chinese university students in Shanghai //Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2012;2(53):7504-7509.
9. Morgan I.G., French A.N., Ashby R.S., Guo X. The epidemics of myopia: Aetiology and prevention //ProgRetin Eye Res. 2018;1(62):134-149.
10. Holden B.A., Fricke T.R., Wilson D.A., Jong M. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050 //Ophthalmology. 2016;2(123):1036-1042.
11. Caprioglio A., Panzi S., Fastuca R., Mortellaro C. Cephalometric evaluation of ocular protrusion at stages of growth //J Craniofac Surg. 2014;25(3):818-821.
12. Matamoros E., Ingrand P., Pelen F., Bentele Y., Weber M., Korobelnik J. F., Souied E., Leveziel N. Prevalence of Myopia in France: A Cross-Sectional Analysis // Medicine (Baltimore). 2015;94(45):2-6.
13. Rózdzyńska-Świątkowska A., Szklanny K., Marucha J., Tyłki-Szymańska A. Modeling Morquio A Syndrome: An Anthropometric Study of Body Characteristics and Stature //Diagnostics (Basel). 2020;2(20):10-15.
14. Williams K.M., Bertelsen G., Cumberland P., Wolfram C., Verhoeven V.J., Anastasopoulos E., et al. Increasing prevalence of myopia in Europe. //Ophthalmology. 2015;122:1489-1497.

Қабул қилинган сана 20.05.2024

UO'K 616-092:611.721.6/76-055.2-053

АЁЛЛАРДА (40-49 ЁШЛИ МИСОЛИДА) ФАСЕТ БЎҒИМИ ВА БОЙЛАМЛАРИНИНГ ЁШГА ДОИР МОРФОЛОГИК, ГИСТОКИМЁВИЙ ЎЗГАРИШЛАРИ

Гаипов Дилмурод Абдурасулович <https://orcid.org/0009-0004-5454-0018>

Ахмедова Сайёра Муҳаммадовна Email: AxmedovaS@mail.ru

Аллаберганов Дилишод Шавкатович <https://orcid.org/0009-0003-1558-5101>

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

✓ **Резюме**

Ўртача 40-49 ёшли аёлларда умуртқа поғонасининг дегенратив касалликлари бўйича касалланиш кўрасткиси ўртача 38,3% ни ташкил этиб, аксарияти меҳнатга лаёқатли қатламга мансуб бўлиб, ҳаётининг энг фаол даври ҳисобланади. Тадқиқотда 40-49 ёшли аёллар умуртқа суякларининг иккала ён ўсиши бўғим юзалари (фасет бўғими) ва уларни бойламларининг морфологик жиҳатларини ёшга доир ўзгаришини ўрганишга бағишланди. Айнан ёш бўйича, 40-49 ёшлиларда, фасет бўғимини ташкил этувчи бўғим суяклари, гиалин тоғайи ва бойламларида юзага келган деструктив ўзгаришларнинг шаклланиши билан юзага келганлиги аниқланди.

Калит сўзлар: морфология, фасет боғлами, умуртқа поғонаси, бўғим бойламлари.

AGE-RELATED MORPHOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL CHANGES OF THE FACET JOINT AND INJURIES IN WOMEN (OF 40-49 YEARS OLD)

Gaipov Dilmurod Abdurasulovich <https://orcid.org/0009-0004-5454-0018>

Akhmedova Sayyora Muhammedovna Email: AxmedovaS@mail.ru

Allaberganov Dilshod Shavkatovich <https://orcid.org/0009-0003-1558-5101>

Tashkent Medical Academy. Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazor district, Farobi street 2, phone: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ **Resume**

The average incidence rate of degenerative diseases of the spine in women aged 40-49 years is 38.3%, most of them belong to the working class, and it is considered the most active period of their lives. In the study, 40-49-year-old women were devoted to the study of age-related changes in the articular surfaces of both side growths of the vertebral bones (facet joints) and morphological aspects of their ligaments. It was determined that it was caused by the formation of destructive changes in the articular bones, hyaline tendons and ligaments that make up the facet joint.

Key words: morphology, facet ligament, spine, ligaments.

Долзарблғи

Ушбу патологияни аёлларда ёшга доир учраш даражаси, 20-35 ёшгача бўлган даврда ўткир шикастланишлар билан жами 16,8 % ни ташкил этса, 40 ёшдан ошган аёлларда 43,8,7 ни ташкил этади.

Бу эса, умуртқа поғонасининг сурункали чарчаш синдроми ёки доимий равишда бир хил турмуш тарзига мослашган кам ҳаракатли турмуш тарзи, ҳомиладорликда нотўғри умуртқа ўқининг шаклланиши ва бошқа ҳолатларда, айнан фасет бўғими ва уни мустаҳкамловчи бойламларнинг сурункали чарчаш ва морфологик жиҳатдан деструкциясига олиб келиши билан жиҳатланади. Бу эса, умуртқа поғонаси остеохондроз ва остеоартрози биринчи ўринда фасет бойламларининг роли катталигини такидлайди. Айнан, фасет бойламининг нотурғунлиги, умуртқа суяклари тансини ҳосил қилувчи бўғимнинг горизонтал чизиқ бўйича силжишига (спондилолистези) олиб келиши натижаси деб баҳоланади. Ҳозирги вақтда ҳар йили меҳнатга

лаёқатли аҳоли ичида фертил ёшдаги аёлларнинг қарийб, 13,3% умуртқа поғонасидаги оғриқлар туфайли меҳнат қобилиятини йўқотади ва эрта ногиронлик юзага келиши билан яқунланади.

Шу сабабли, касалликнинг учраш даражаси, давомийлиги ва ҳар бир шаклининг ўзига хос морфологик ўзгаришлари ҳақидаги маълумотларни янада такомиллаштириш, ташхислаш, даволаш замонавий тиббиётнинг энг муҳим муаммоли масалаларидан бири ҳисобланиб, катта илмий ва амалий аҳамият касб этади.

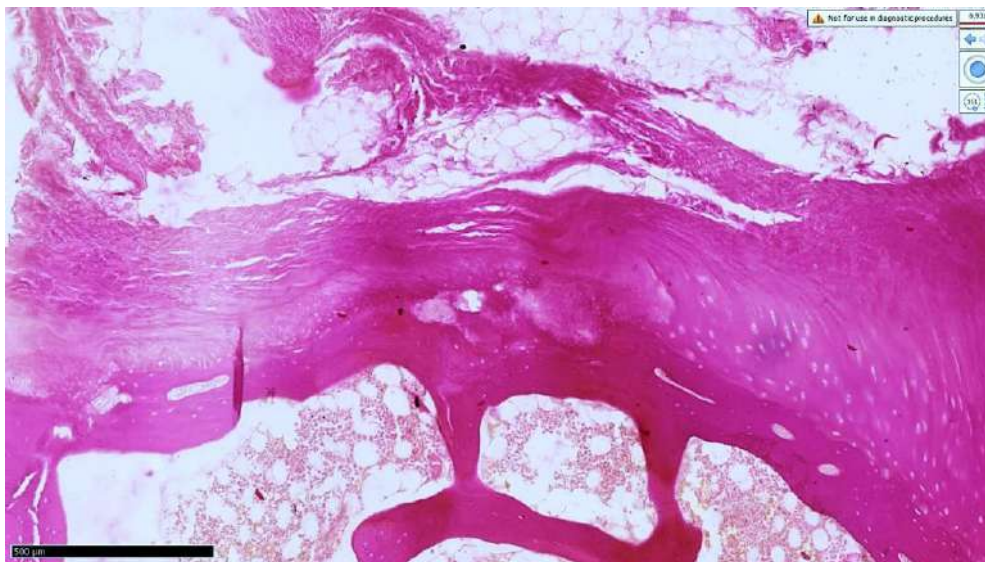
Тадқиқот мақсади: Фертил ва постменапауза ёшдаги соғлом ва умуртқа поғонаси остеохондрози бор аёллар фасет бўғими ва сариқ бойламадаги морфологик ўзгаришларни замонавий услублар ёрдамида ўрганиш.

Материал ва усуллар

Тадқиқот материаллари Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика Патологик Анатомия Марказида 2021-2023 йил ичида аёлларнинг ламиноэктомия, аркатомия, дискектомия операция давомида олинган макропрепаратларининг гистологик текширилган натижалари асосида амалга оширилади. Барча 70 нафар 25-55 ёшдаги аёлларда ушбу патологиянинг умум морфологик, гистокимёвий тадқиқотларини ўз ичига олган тадқиқот усуллари ўтказиш режалаштирилган. Тадқиқот давомида бу усуллар билан олинган маълумотлар Microsoft Excel 10.0; Statistica 10.0 дастури ёрдамида Student's T-тестидан фойдаланган ҳолда қайта ишланади.

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқотимизда асосан, 40-49 ёшли аёлларнинг умуртқа поғонаси фасет бўғими ва фасет бойламларининг ёшга боғлиқ жиҳатлари ўрганилди. Морфологик жиҳатдан фасет бўғими суяк тўқимаси ва гиалин тоғайи юзасида ўчоқли эрозив ўзгаришлар, соғлом тоғай юзасини ёшга доир ўзгаришида қуйидагилар аниқланди. 40-49 ёшдаги аёллар фасет бўғими морфологик жиҳатдан назорат гуруҳига нисбатан қуйидаги ўзгаришлар билан намоён бўлди. Бўғим юзаларини ҳосил қилган гиалин тоғайи маркази ва периметрида емирилган соҳаларнинг шаклланилиги, юзаси периметргачам бўлган соҳада ҳар хил қалинликда, изоген хондроцитларнинг гуруҳли жойлашганлиги ўзгариши, ўртача 5-7 та бир хил катталиқдаги хондроцитлар ва атрофидаги экстрацеллюляр матриксни камайганлиги, калциноз ўчоқларининг шаклланиши ва билан характерланди.

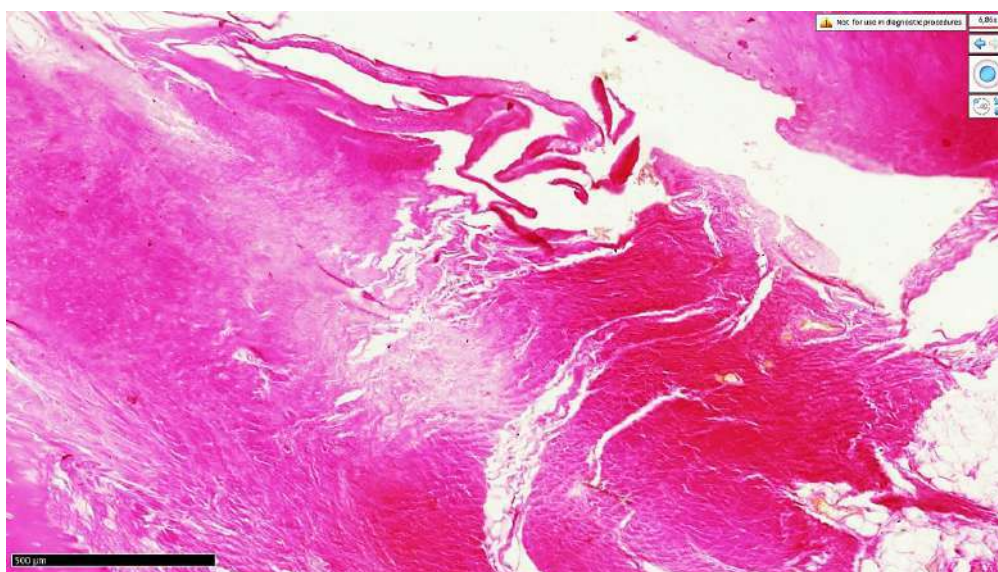


1-Расм. 40-49 ёшли аёл умуртқа поғонаси фасет бўғими. Бўғим юзалари текстураси бир хил кўринишда бўлиб, бўғим периметрида капсула таркибидаги фиброз тўқима тузилмаларининг деструктив титилган ўчоқлари (1). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10x10.

Гиалин тоғайи юзасида айнан маркази, юқори ва пастки чўққилари соҳасида тоғай копламасини емирилганлиги, юзасида калциноз ўчоқларининг шаклланилиги аниқланди.

Эпиметафизар соҳада ғовак суяк тўқимаси устунларининг сийраклашганлиги, суяк кўмиги бўшлиқларининг кенгайганлиги, резорбцион кистоз ўчоқларни назорат гуруҳига нисбатан шаклланганлиги аниқланади. Айнан, суяк устунларининг нозик, нотекис кўринишида бўлиши, остеокластларнинг устунлар периметрида турли траекторияда жойлашганлиги, емирилган суяк устунларининг ўзаро қўшилиб резорбцион бўшлиқлар ҳосил қилганлиги аниқланади. Айнан эпиметафизар соҳа чегарасидаги базал мембрана чизигининг нотекис тўлқинсимон кўринишида бўлиши, баъзи жойларида базал мембрананинг қалинлашганлиги, тоғай соҳаси пастки чегарасида суяк ўсиқларининг шаклланган ўчоқлари аниқланиши билан ҳаракеттраланади. Шу билан бирга ўзгаришлар бўғим юзасида юқори, пастки чўққиларида, фиброз капсула ва сарик бойламларда ҳам аниқланди.

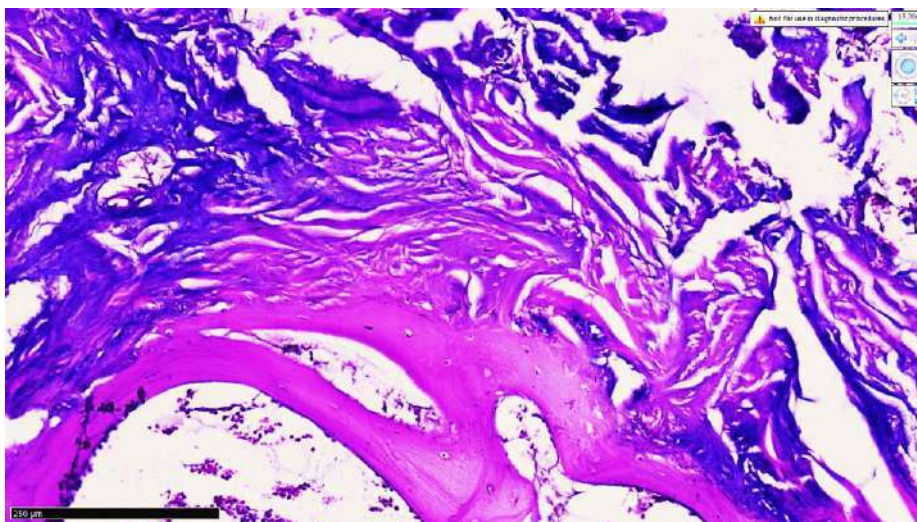
Айнан, анамнезида кам ҳаракатли турмуш тарзи, ўтроқ ҳолатдаги касбий йўналиши, тана вазни ошган аёлларда ушбу ўзгаришлар яққол тасвирланганлиги аниқланди. Бўғим юзасини копловчи гиалин тоғайларининг эрозив дескватив ўзгарган емирилган ўчоқлари аниқланади.



2-Расм. 40-49 ёшли аёл умуртқа поғонаси фасет бўғими (79 кг тана вазни аёл, танасига нисбатан 15% ортиқча вазига эга). Бўғим юзаси гиалин қопламаси периметрида кескин юқалашган ва нотекис текстурали кўринишида бўлиб, бўғим периметрида капсула таркибидаги фиброз тўқима тузилмаларининг деструктив титилган ўчоқлари (стрелкалар билан кўрсатилган). Бўёқ Г.Э. Ўлчами 10x10.

Бу асосан, 40-49 ёшлиларда, дисгормонал ўзгаришлар, сурункали дистресс синдроми, чекувчи аёлларда ҳам клиник морфологик жиҳатдан кўп учраганлиги аниқланди. Шу билан бирга материализмда метаболит синдром сабабли, ошқозонда барометрик жарроҳлик амалиёти бажарилган 2 та ҳолат ҳам ўрганилди. Айнан, дисгормонал бузилишлар ва сурункали дистресс синдромида, доимий гормонал фонларнинг ўзгариши суяк тўқимасидан кальций тузларининг ювилиши ва эпиметафизар соҳадаги ғовак суяк тўқимаси устунларининг остеолизи ва резорбцион кистоз бўшлиқларнинг шаклланганлиги кўринишида аниқланди (1,2 - расмларга қаранг).

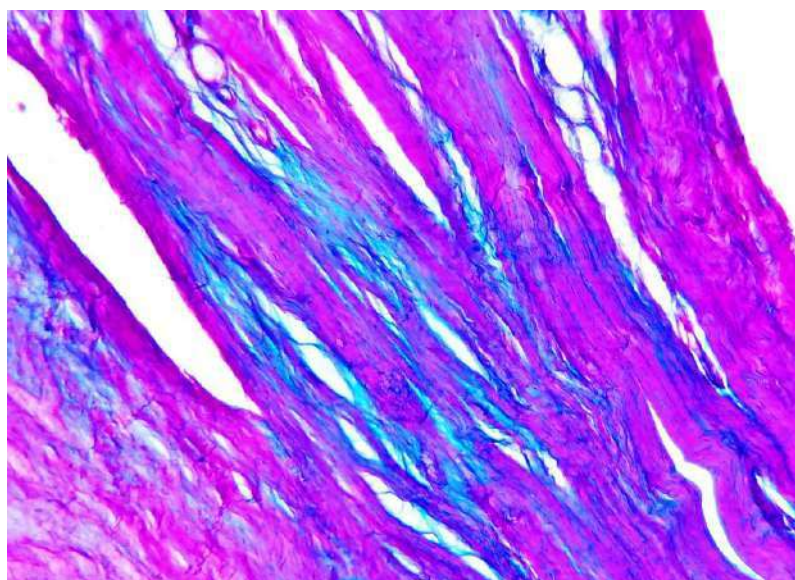
Аёлларда 40-49 ёшларда ўртача тана вазнининг 15% га ошганлиги ва унга монанд равишда кам ҳаракатли турмуш тарзининг бирга чраши оқибатида, умуртқа поғонаси ўқининг ўзгариши натижасида, фасет бўғими копонентлари суяк тўқимасида кескин остеопорозни 1 ва 2 даражали клиник морфологик белгилари шаклланганлигини кўрсатади. Айнан, ғовак суяк тўқимасининг алвеоляр бўшлиқларининг кескин резорбцион кистоз ўчоқларини шаклланиши натижасида, бўғим юзларининг бўшлиққа қараб компрессион эзилиши натижасида, фасет бўғимнинг анатомик ва гистологик тузилишини ўзгариши билан намоён бўлганлиги аниқланади. Бу эса, таянч нуқталарни ностабилиги ва умуртқалар танаси фиброз капсуласи ва лиқилдоқнинг оғирлик таянч марказини силжишига клиник жиҳатдан остеохондрознинг ривожланишига олиб келиши билан ҳаракеттраланади.



3-Расм. 40-49 ёшли аёл умуртқа поғонаси фасет бўғими (79 кг тана вазнли аёл, танасига нисбатан 15% ортиқча вазнга эга). Фасет бўғими фиброз капсуласи таркибидаги фуксифил толалар дефрагментацияси ва оралиғида майда сийрак толалали такомил топаётган чандиқлар (1). Бўёқ Ван Гизон. Ўлчами 20х10.

Фасет бўғимини ташкил этган юқор ва пастки бўғим юзасларининг кескин емирилганлиги клиник морфологик жиҳатдан фасет синдроми (кучли оғриқлар) кўринишда намоён бўлганлиги клиник анамнестик маълумотлар орқали маълум бўлди. Умуртқа поғонаси ўқининг кифози ва лордози оқибатида, фасет бўғимлари оралиқ бўшлиқларининг торайиши ва ҳаракат траекториясида механик ишқаланган ва физиологик зўриққан бўғим юзасларининг шикастланиши кескин ривожланишига олиб келади.

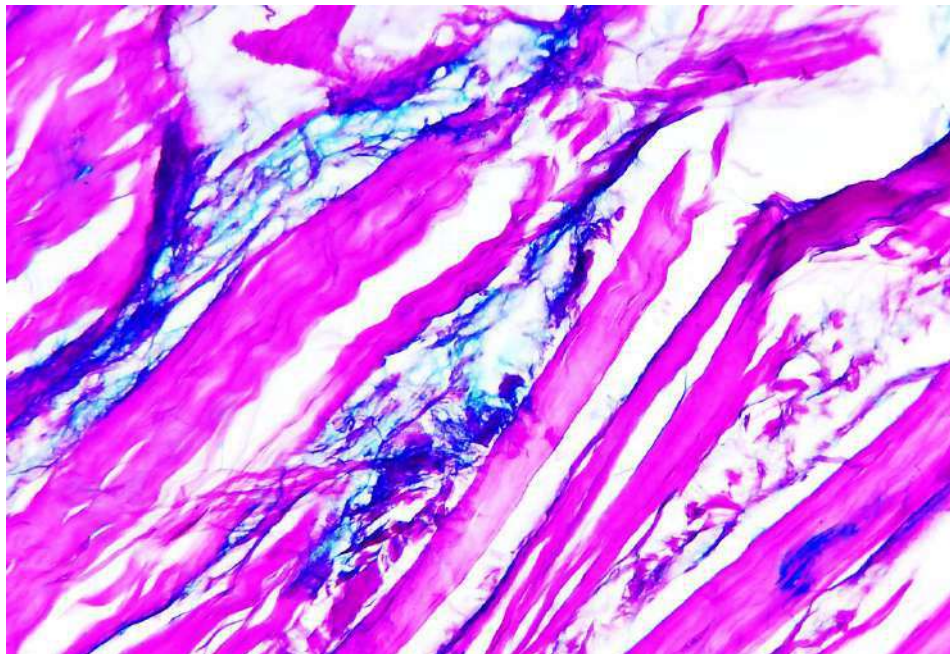
Фасет бўғимни ҳосил қилишда иштирок этган кўндаланг ва ўтқир ўсиқларни боғловчи бойламлар, сариқ бойлам деструкцияси ва эластофибрози оқибатида, умуртқа суяқларини бир хил тарзда ушлаб турувчи бойламларининг шикастланганлиги аниқланди. (3- расмга қаранг).



4-Расм. 40-49 ёшли аёл умуртқа поғонаси фасет бўғими. Сарик бойлам таркибидаги коллаген толалар тутамларининг оралиқларида ШИФФ мусбат тузилмлар аниқланади. (1). Фуксифил толалар оралиғида шишлар аниқланади. Бўёқ ШИФФ. Ўлчами 20х10.

Фасет бўғими капсуласи пастки соҳаси фиброз тўқимасида коллаген толаларнинг ҳар хил тутамли кўринишга келганлиги, коллаген ва эластик толалар оралиғини туташтирувчи анастомоз толаларнинг ҳаддан зиёд дағал кўринишда бўлиши, фибросклеротик ўзгарган тўқиманинг шаклланганлиги билан давом этгани аниқланди. Айнан, тана вазни бўйича, ёши ва узунлигига нисбатан ўртача 10-15%

ортикча тана вазнига эга бўлган аёллар орасида ушбу юқорида келтирилган морфологик ўзгаришлар яққол тасвирланганлиги аниқланди. Фасет бойлами периметридаги фиброз капсуласининг пастки ва юқори чегараларида қалинлашган ва фиброзластозга учраган ўчоқларининг кескин шаклланганлиги натижасида фасет бўғим бўшлиғини торайиши ва бўғим юзаларининг бир бирига нисбатан силижиши билан давом этганлиги аниқланди (3-расмга қаранг).



5-Расм. 1-гурух. 40-49 ёшли аёл умуртқа поғонаси фасет бўғими. Сарик бойлам таркибидаги коллаген толалар тутамларининг оралиқларида ШИФФ мусбат тузилмлар аниқланади (1). Фуксинофил толалар оралиғида шишлар аниқланади. Бўёқ Ван Гизон. Ўлчаи 20х10.

Кўпчилик ҳоларда, айнан фасет бўғим капсуласининг шикастланиши, клиник морфологик жиҳатдан умуртқа поғонаси ўқининг ўзгариши билан давом этади. Мофологик жиҳатдан, бўғим капсуласи таркибидаги коллаген толаларининг ҳар хил тутамли кўринишда бўлиши, тутамларнинг ўзаро анастомозли боғлари оралиғида сийрак эластик ва дағал толали тузилмларнинг кўпайиши, фуксинофил толалар оралиғида шишларнинг шаклланиши билан давом этиб, муокид бўқишга олиб келади. Натижада жараённинг давомийлигига кўра, муокид бўккан толаларнинг деструктив ўзгаришларни бўғимнинг стабиллига кескин таъсир этиши билан юзага келади. Сарик бойламдаги ўзгаришларнинг морфологик жиҳатлари қуйидагича. Сарик бойламларда қон томирларнинг деярлик учрамаслиги, бу бойламларда моддалар алмашинуви диффузия йўли билан амалга ошганлиги сабабали, таъсирловчи омилларнинг давомийлиги билан бевосита боғлиқдир.

Бу эса, ўз навбатида 30-39 ёшли аёллар орасида сарик бойлам таркибидаги фуксинофил толаларнинг деструкцияси ва фибросклерози кўринишидаги ўзгаришлар, коллаген толаларнинг тутамли тузилмлари оралиғида шишларнинг юзага келиши ва муокид бўқиши кўринишида намоён бўлиши, сарик бойламнинг морфофункционал кўрсаткиларини кескин камайиши ва дефрагментациялашган ўчоқларнинг шаклланиши билан давом этганлиги аниқланди (4-расмга қаранг).

Хулоса

Демак, 40-49 ёшли аёллар умуртқа поғонаси фасет бўғимларидаги ўзгаришларнинг морфологик субстрати, бўғимни ташкил этувчи суяк тўқимасида емирилиш, резорбцион кистоз бўшлиқларнинг такомил топиши, остеопорознинг 1 ва 2 клиник даража жараёни ривожланганлиги, суяк бўғим тизимидаги чегаралар соҳасида базал мембранасининг ҳар хил қалинликда бўлиши ва бўғим бўшлиғини торайиши кўринишида намоён бўлади. Бўғим капсуласи бириктирувчи тўқимаси таркибидаги фуксинофил толаларнинг фибросклерози ва оралиқ шишлар кўринишидаги ўзгаришлари билан характерланади. Шу билан бирга, сарик бойлам таркибида ҳам худди фибросклероз кўринишидаги оралиқ сийрак ва дағал толали тузилмларнинг бўлиши, коллаген толалар тутамлари равонлигини издан чиқишига ва бўғим мустаҳкамлигини кескин издан чиқишига олиб келади. Фасет бўғимининг ёшга доир ўзгаришида асосий этиологик омиллар сифатида, тана вазнининг ошиши, ҳомиладорлик пайтида умуртқа поғонаси ўқининг ёнга торсион ҳаракат траекториясини нотўғри силжиши, кам ҳаракатли турмуш тарзи, касбий касалликлар

кўринишида намоён бўлади. Бу эса, амалий тиббиётда айнан клиник морфологик асосланган ўзгаришлар асосида амалий тавсияларни индивидуал ишлаб чиқиш учун асос бўлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Горнаева Л. С. Ювенильный остеохондроз, осложнившийся грыжей межпозвонкового диска (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание, 2020;2(14):6-12.
2. Горнаева Л.С., Зайцева А.В., Доминикан И.Е., Яковлева О.Н., Иванов А.А. К вопросу об этиологии, особенностях лечения детей с ювенильным остеохондрозом, осложненным межпозвонковой грыжей // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова, 2016;IX. спец. Вып:180-181.
3. Гуца А.О., Коновалов Н.А., Гринь А.А. Хирургия дегенеративных поражений позвоночника: национальное руководство. /М.: ГЭОТАР – Медиа, 2019;480.
4. Крутько А.В., Сангинов А.Д., Giers M.B., Альшевская А.А., Москалев А.В. Хирургическое лечение патологии нижнепоясничного отдела позвоночника у детей и подростков // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2018;6(4):37-47.
5. Кузнецова Л.В., Скоромец А.П. // Клинический полиморфизм дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника у детей // Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2011;1:25-29.
6. Кулешов А.А., Крутько А.В., Исхаков О.С., Ветрилэ М.С., Абакиров М.Д., Пелеганчук А.В., Васильев А.И., Лисянский И.Н., Мещеряков С.В., Кокорев А.И. Хирургическое лечение грыж межпозвонкового диска у детей и подростков // Хирургия позвоночника. 2017;14(1):68-77.
7. Михайлов А.Н., Лукьяненко Т.Н. Минеральная плотность позвонков у больных с шейным остеохондрозом по данным количественной компьютерной томографии // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2014;6:24-32.
8. Румянцева Г.Н. Виноградов А.Ф., Рассказов Л.В., Крестьяшин В.М., Мурга В.В., Иванов Ю.Н., Марасанов Н.С., Шалатов Н.Н. Роль дисплазии соединительной ткани в формировании хирургической патологии в детском возрасте // Верхневолжский медицинский журнал. 2019;18(3):27-31.
9. Сنيщук В.П., Мушкин А.Ю. Дегенеративные поражения позвоночника у детей, осложненные корешковым синдромом: эпидемиологический и клинический анализы 17-летней региональной когорты // Хирургия позвоночника. 2019;1:38-47.
10. Творогова Т.М., Воробьева А.С. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани с позиции дизэлементоза у детей и подростков // Педиатрия. 2012;24:1215-1217.
11. Хорева Н.Е., Семенова Ж.Б. Лечение грыж межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника у подростков и лиц юношеского возраста // Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2018;1:77-84.
12. Бобрик Ю.В., Мороз А.Г., Пономарев В.А., Ткач В.В., Матвеев О.Б. Клиническая морфология и патогенез остеохондроза позвоночника с неврологическими проявлениями (обзор литературы) // Таврический медико-биологический вестник. 2013;16(1/2(61)):238-244.
13. Wang P, Zhou Z, Zhang H, Tian F, Wang W, Zhang L. [Vertebral subchondral bone and intervertebral disc degeneration]. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. 2015 Mar;29(3):377-80.
14. Wang S, Wei J, Fan Y, Ding H, Tian H, Zhou X, Cheng L. Progranulin Is Positively Associated with Intervertebral Disc Degeneration by Interaction with IL-10 and IL-17 Through TNF Pathways. Inflammation. 2018 Oct;41(5):1852-1863.
15. Wang YXJ. On Magnetic Resonance Imaging of Intervertebral Disc Aging. Sports Med. 2017 Jan;47(1):187-188.
16. Ward L, Pang ASW, Evans SE, Stern CD. The role of the notochord in amniote vertebral column segmentation. // Dev Biol. 2018 Jul 01;439(1):3-18.
17. Waxenbaum JA, Futterman B. Anatomy, Back, Intervertebral Discs. In StatPearls [Internet]. 2018 Dec 13. StatPearls Publishing. Available from:
18. Wijayathunga VN, Tanner SF, Ridgway JP, Wilcox RK. An In Vitro Study of the Intervertebral Disc Structure Using 3T Magnetic Resonance Imaging. Spine (Phila Pa 1976). 2019 Jun 1;44(11):793-800.
19. Williams S, Alkhatib B, Serra R. Development of the axial skeleton and intervertebral disc. Curr Top Dev Biol. 2019;133:49-90.
20. Yan S, Wang K, Zhang Y, Guo S, Zhang Y, Tan J. Changes in L4/5 Intervertebral Foramen Bony Morphology with Age. Sci Rep. 2018 May 16;8(1):7733.
21. Yang H, Liu B, Liu Y, He D, Xing Y, An Y, Tian W. Secreted Factors From Intervertebral Disc Cells and Infiltrating Macrophages Promote Degenerated Intervertebral Disc Catabolism. Spine. 2019 May 1;44(9):E520-E579.
22. Zehra U, Noel-Barker N, Marshall J, Adams MA, Dolan P. Associations Between Intervertebral Disc Degeneration Grading Schemes and Measures of Disc Function. J Orthop Res. 2019 Sep;37(9):1946-1955.

Қабул қилинган сана 20.05.2024



УДК 340.624.2-611.771

**СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОГО УСТАНОВЛЕНИЯ
ПРИЖИЗНЕННОСТИ И ДАВНОСТИ МЕХАНИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ
НАРУЖНОГО ПОКРОВА ТЕЛА**

¹Индиаминов Сайит Индиаминович <https://orcid.org/0000-0002-7851-4728>

²Кожалепесова Фарида Азатовна <http://orcid.org/0009-0009-4069-969X>

¹ Республиканский научно-практический центр судебно-медицинской экспертизы
Министерство здравоохранения Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, пр. 2-й
Шифокорлар, 7 М Тел: +99878 1471180 E-mail: cme@mail.ru

² Каракалпакский филиал Республиканского научно-практического центра судебно-
медицинской экспертизы МЗРУз, Узбекистан, 743000 г. Нукус, ул. Абдуллаева, 127А тел:
+998612223527

✓ **Резюме**

В статье сообщается данные анализа современной научной литературы, посвященной вопросам установления прижизненности и давности механических повреждений структур наружного покрова тела. Подчеркивается, что определение прижизненности и давности механических повреждений наружного повреждения тела до настоящего времени остаётся сложной и окончательно не решенной проблемой современной судебной медицины и процесса судебно-медицинских исследований. Судебно-гистологическое исследование тканей наружного покрова тела и сосудисто-тканевых структур органов на сегодняшний день является основным методом, по установлению прижизненности и давности механических травм, позволяющий определить, как местных реактивных проявлений, так и общих универсальных сосудисто-тканевых изменений вне зон повреждений. Для установления прижизненности и срока давности механических травм структур наружного покровов тела более перспективным является дальнейшее совершенствование и широкое применение в судебно-медицинской практике иммуногистохимических методов исследований, позволяющих выявить наиболее рано выделяемых маркеров травм и веществ, выделяемых в процессе дальнейшего заживления повреждений.

Ключевые слова: наружные покровы тела, механические повреждения, прижизненность, давность, судебно-медицинская диагностика, современное состояние.

**CURRENT STATE OF FORENSIC MEDICAL ESTABLISHMENT OF THE VITALITY
AND PRECATION OF MECHANICAL DAMAGE TO THE EXTERNAL COVER OF THE
BODY**

¹Indiaminov S.I. <https://orcid.org/0000-0002-7851-4728>

²Kozhalepesova F.A. <http://orcid.org/0009-0009-4069-969X>

¹Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medical Examination Ministry of Health
Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazar district, 2nd Shifokorlar Ave., 7 M Tel: +99878 1471180
E-mail: cme@mail.ru

²Karakalpak branch of the Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medical
Examination of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Uzbekistan, 743000 Nukus, st.
Abdullaeva, 127A tel: +998612223527

✓ **Resume**

The article reports data from an analysis of modern scientific literature devoted to the issues of establishing the lifetime and duration of mechanical damage to the structures of the outer integument of the body. It is emphasized that determining the lifetime and duration of mechanical damage to

external injuries of the body still remains a complex and completely unresolved problem of modern forensic medicine and the process of forensic medical research. Forensic histological examination of the tissues of the outer covering of the body and the vascular-tissue structures of organs is today the main method for establishing the lifetime and duration of mechanical injuries, allowing one to determine both local reactive manifestations and general universal vascular-tissue changes outside the damaged areas. To establish the lifetime and statute of limitations of mechanical injuries to the structures of the outer integument of the body, it is more promising to further improve and widely use in forensic medical practice immunohistochemical research methods that make it possible to identify the earliest markers of injuries and substances released during further healing of injuries.

Key words: *external integument of the body, mechanical damage, lifetime, prescription, forensic medical diagnostics, current state.*

ТАНА ТАШҚИ ҚОПЛАМЛАРИ МЕХАНИК ШИКАСТЛАРИ ҲАЁТИЙЛИГИ ВА ЕТКАЗИЛИШ МУДДАТИНИ СУД ТИББИЙ ЖИҲАТДАН АНИҚЛАШНИНГ ЗАМОНОВИЙ ҲОЛАТИ

¹Индиаминов Сайит Индиаминович <https://orcid.org/0000-0002-7851-4728>

²Кожалепесова Фарида Азатовна <http://orcid.org/0009-0009-4069-969X>

¹Ўзбекистон Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика суд-тиббий экспертиза илмий-амалий Маркази, 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, 2-шифокорлар шох кўчаси, 7 М Тел: +99878 1471180 E-mail: cme@mail.ru

²Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика суд-тиббий экспертиза илмий-амалий маркази Қорақалпоғистон филиали, Ўзбекистон, 743000 Нукус, Абдуллаева кўчаси 127А тел: +998612223527

✓ Резюме

Моқалада тана ташқи қопламлари механик шикастларнинг ҳаётийлигини ва етказилиши муддатини аниқлашга замонвий илмий адабиётлар шарҳи маълумотлари берилган. Таъкидланганки, механик шикастлар ҳаётийлигини ва етказилиш муддатини аниқлаш масалалари ҳозирги вақтга қадар суд тиббиётнинг ва суд тиббий экспертиза жараёнининг мураккаб ва тўлиқлигича ечимини топмаган муаммоси бўлиб қолмоқда. Зарарланган тўқимадаги маҳаллий реактив ўзгаришларни, шунингдек зарарланиш доирасидан олисдаги органларда умумий ва универсал бўлган қон томир-тўқима жавоб реакциасини аниқлашга имкон берадиган суд гистологик тадқиқотлар, айти пайтда шикастлар ҳаётийлиги ва уларнинг етказилиш муддатини аниқлаш борасида, асосий метод бўлиб қолмоқда. Бу борада зарарланган тўқималарда эрта ажраладиган травматик маркерларни ва шикастлар регенерацияси давомида ажраладиган моддаларни аниқлашга имкон берадиган иммуногистохимик текширувларни такомиллаштириш ва суд тиббий амалиётга кенг жорий этиш янада самарали ҳисобланади.

Калит сўзлар: *тана ташқи қопламлари механик шикастлар, ҳаётийлиги, муддати, суд тиббий диагностикаси, зомновий ҳолати.*

Актуальность

Вопрос о прижизненности и установление давности повреждений являются двумя классическими областями исследований судебной медицины. Этот вопрос прежде всего касается механическим повреждением тканей наружного покрова тела, как наиболее часто травмируемые структуры при внешних воздействиях. Динамика, последовательность и характер реактивных изменений в пораженных органах и тканях определяются не только временем посттравматического периода, но и тяжестью и локализацией травмы [Фролова И.А с соавт 2007; Новосёлов В.П с соавт 2013; Спиридонов В.А с соавт 2019; Карпенко Т.А 2018], а также сопутствующей патологией, наличием хронических заболеваний [Вавилов А.Ю., 2004; Vinay J., 2017], полом и возрастом [Schneider C.P et.al 2006; Bösch F et.al 2018; Serre-Miranda C., et.al; 2022], интоксикациями различного генеза, изменяющими ответную реакцию иммунной системы,. Важно также учитывать влияния на процесс регенерации тканей объёма

хирургических вмешательств, медикаментозную терапию и т.д. [Акбашев В.А., с соавт 2001; Greiffenstein P., et.al 2007; Wagner N., et.al 2017; Franz N et.al 2019; Haag F., et.al 2022].

На современном этапе развития судебной медицины не разработаны стандарты по установлению прижизненности и давности травмы [Савченко С.В с соавт 2015]. Отсутствие стандартизированного протокола осложняет интерпретацию полученных данных [Manetti A.C et.al 2021]. В связи с этим, проблема прижизненности и давности образования повреждений не может считаться окончательно решённой и требует своего дальнейшего изучения [Фролова О.О с соавт. 2023].

Цель исследования: проведение анализа современной научной литературы, посвященной вопросам установления прижизненности закрытых механических повреждений структур наружного покрова тела кожа и слизистых оболочек.

Материал и методы

Изучена и проанализирована научно-учебная литература по вопросам эпидемиологии, а также по клиническим, социальным и судебно-медицинским аспектам повреждений наружных покровов тела у лиц пострадавших от воздействия тупых предметов. Для поиска данных использованы ключевые слова-наружные покровы тела, повреждения тупыми предметами, закрытые травмы, судебно-медицинская диагностика.

Результат и осуждения

Определение прижизненности и давности причинение повреждений мягких тканей тела является сложной задачей процесса судебно-медицинской экспертизы, положительное решение которой может способствовать реконструкции обстоятельства причинения травмы подозреваемым лицом. По мнению отдельных авторов, судебно-гистологические методы исследования органов и тканей позволяют выявить как локальных реактивных изменений (воспалительных, пролеферативных), так и общих сосудисто-тканевых изменений вне зон повреждений [Науменко В.Г., Митяева Н.А., 1980; Витер В.И., Хасанянова С.В. 2002], в связи с этим, эти методы до настоящего время считается обязательным для установления вопросов о прижизненности и давности травм органов и тканей.

Детальный анализ состояний клеточных структур пораженных тканей при судебно-гистологическом исследовании может дать интерпретацию о времени возникновения закрытых травм тканей наружного покрова тела-кровоподтеков и кровоизлияний. Общеизвестно, что при формировании кровоподтеков и кровоизлияний активируется воспалительная реакция организма, в связи с чем судебно-гистологический анализ тканей зоны кровоподтека и кровоизлияний является обязательным при решении вопроса о сроках их причинения. Petrovs I.K. et.al (2017) исследовали образцы кожи человека с кровоподтеков давностью один день (группа А) и 5-дневной давности (группа Б), полученные при аутопсии от лиц, умерших насильственной смертью. Микроскопический анализ проводили на серийных парафиновых срезах тканей, окрашенных гематоксилин-эозином и методом Жемчуга берлинской лазури, с использованием светового микроскопа, соединенного с цифровой камерой. Результаты исследований образцов группы А со свежими кровоподтеками давностью менее 24 часов показал наличия разрывов более мелких сосудов и экстравазацию эритроцитов в соединительную ткань кожи с последующим расширением и инфильтрацией фиброзных перегородок кожи. В зоне кровоизлияний наблюдалась начальная инфильтрация макрофагами. У обследованной группы Б с гематомами 3-7 дневной давности, выявлено выраженное наличие гемосидерин-нагруженных макрофагов и наличие гранул гематоидина в зоне кровоизлияний, разрывы мелких кровеносных сосудов и экстравазацию эритроцитов, в том числе и расширенные фиброзные перегородки [Irena Kostadinova-Petrova et.al 2017].

А.М.Хромова и Л.Р. Бибишева (2003) выделяют ряд микроскопических признаков, которые могут объективно оценить характер и динамику изменений в поврежденных тканях. Авторы обращают внимания на состояний тонуса сосудов, внутрисосудистых содержим, нарушений микроциркуляции крови, проявлениям отека, лейкоцитарно-макрофагальной реакции, дистрофонекротическим и пролеферативным процессам, а также результатам

иммуногистохимических исследований по выявлению экспрессии Р и Е селектина [Хромова А.М., Бибишева Л.Р., 2003].

Zohre A et.al из Университета Иллинойса Чикаго (США) и университета медицинских наук Шахруд Ирана (2024) отмечают, что на процесс заживления кожных травм влияют тяжесть травмы, а также различные сопутствующие заболевания, например сахарный диабет и применения различных лекарств и повязок, улучшающие и поддерживающие процесс регенерации поврежденных тканей. В связи с этим, в настоящее время возрастает спрос на терапевтические стратегии лечения кожных ран на основе полимеров, среди которых гидрогелиевые каркасы приобретает особое значение для регенерации тканей [Zohre A, Farshad A, Majeed S, Syed M.B, Mohammad S, Ali R.D 2024].

В мягких тканях наружного покрова тела могут наблюдаться и прижизненные кровоизлияния нетравматического происхождения. Ассистент венского института судебной медицины А. Paltauf в своей монографии «О смерти от утопления» (1888) сообщал о появлении в грудино-ключично-сосцевидных и больших грудных мышцах билатеральных прижизненных разрывов с кровоизлияниями, которые не были связаны с утоплением [Иванов И.И. 2022]. В современных условиях подобные повреждения рассматривается как нетравматические внутримышечные (мышечные и фасциальные субфасциальные) кровоизлияния (геморрагии) [Puschel K et.al 1999; Schulz F et.al 2011; Zatopkova L et.al 2011; Oshima T et.al 2019,2020; Ogata M et.al 2007]. Указанные кровоизлияния [Zatopkova L 2017, Ogata M et.al 2007; Alexander RT et.al 2011] возникают в мышцах без какой-либо внешней причины, и они сопровождаются повреждениями соседних участков подкожной основы и кожи. Их обнаруживают в мышцах шеи, груди, спины, плечевого пояса и таза с частотой у погибших от гипотермии в 65-90% случаев, электротравмы - 90%, утопления - 53,1-75%, отравлений алкоголем и его суррогатами, угарным газом и пр. - 75%, повреждений острыми и тупыми предметами - 50%, от повешения - 29% случаев [Puschel K et.al 1999; Schulz F et.al 2011; Zatopkova L et.al 2017; Schulz F et.al 2009].

Проведенные исследования показывают, что нетравматические внутримышечные кровоизлияния независимо от локализации и причины наступления смерти имеют сходную микроскопическую картину [Aghayev E et.al 2007]. В гистологических срезах участки кожи и жировой ткани, расположенные над мышцами, не повреждены. В строке отек различной степени выраженности. В случаях переживания возможно появление некрозов мышечных волокон, неравномерно выраженной лейкоцитарной реакции, лейкоцитоза сосудов и периваскулярной лейкоцитарной реакции. Кроме того, сообщается о выраженном раздражении волокон нервных пучков [Махлис А.В. с соавт 2017].

Появления кровоизлияний при утоплении в грудино-ключично-сосцевидных и больших грудных мышцах, по мнению А. Paltauf [1888] и других исследователей [Oshima T et.al 2019,2020] объясняется интенсивными и резкими движениями утопающих и связывает их с плавательными движениями рук и попытками вытянуть голову над водой, а также движениями рук при проведении искусственного дыхания по методу Сильвестра [1863]. F. Schulz и с соавт. [2011,2009] утверждают, что во время агонии наибольшее напряжение испытывают вспомогательные респираторные мышцы спины, груди и шеи, но не мышцы плечевого пояса. По мнению авторов, в основе появления вышеуказанных геморрагий лежат разрывы мышц вследствие повышенной дыхательной активности во время агонии, а также судорог. [Zatopkova L et.al 2017; Aghayev E et.al 2007; Sigrist T et.al 1990]. Таким образом, независимо от причины смерти к появлению нетравматических кровоизлияний приводить перенапряжение мышц в агональном периоде, прежде всего, вследствие повышения дыхательной активности и судорог, и появлений нетравматических внутримышечных кровоизлияний не зависят от причины смерти [Иванов Н.Н 2022].

Следует отметить, что судебно-гистологическое исследование сегодня не является самым надежным методом для получения полного ответа на вопрос о прижизненности травмы мягких тканей, так как в первые минуты или часы невозможно отличить прижизненные повреждения от посмертных [Casse JM et.al 2016]. Этот факт делает актуальным поиск новых методов как биофизических, иммуногистохимических, молекулярно-биологических, ферментативных, которые могут позволить более точно определить прижизненность повреждения и его давность [Gauchotte G et.al 2013]. Процесс заживления повреждений в тканях можно разделить на пять последовательных фаз [Van De Goot FR. et.al 2008]: гемостаз с образованием фибринокуарного

сгустка, запускающего процесс заживления, при котором происходит агрегация тромбоцитов (первичный гемостаз), затем коагуляция (вторичный гемостаз); воспаление и некроз поврежденной ткани; санация разрушенной ткани; формирование грануляционной ткани; восстановление дефекта эпителия и формирование рубца. Эти фазы и время их появления зависят от множества факторов: места травмы, характера травмирующего агента, возраста, характера питания, температуры тела, наличия медикаментозного лечения, острого или хронического отравления алкоголем, употребления наркотиков, сопутствующих заболеваний, а также от характера и степени выраженности посмертных изменений [Dettmeyer RB 2011].

Kondo T., Ishida Y. (2010) подробно описали и маркеры, выделяемые при заживлении раны и указал и время их выявления от момента повреждения (таблицы № 1, 2).

Таблица 1. Время выявления маркеров молекул адгезии в зависимости от давности повреждения

Маркер	Время выявления	
	раннее	позднее
Р-селектин	Несколько минут	7 ч
Е-селектин	1 ч	17 дней
Молекула межклеточной адгезии-1 (ICAM-1)	1,5 ч	3,5 дня
Молекула адгезии эндотелия сосудов-1 (VCAM-1)	3 ч	3,5 дня

Таблица 2. Время выявления маркеров экстрацеллюлярного матрикса в зависимости от давности повреждения

Маркер	Время выявления		
	раннее	типичное	позднее
Фибронектин	10—20 мин	4 дня	Месяцы
Коллаген III типа	2—3 дня	6 дней	»
«V»	3 дня	6 »	»
«VI»	3 »	6 »	»
«I»	5 дней	6 »	»
Ламинин в миофибробластах	1,5 дня	6 »	»
Коллаген в миофибробластах	4 дня	—	»
α -Актин в миофибробластах	5 дней	—	»

Видно, что при травматических поражениях тканей наиболее рано (в течение нескольких минут) выделяются Р-селектин, фибронектин и затем-Е селектин. В дальнейшем в процессе заживления раны высвобождается огромное количество веществ, выявления которых позволяют устанавливать давность травмы [Kondo, Yshida et.al.2010]. Для судебной медицины особенно важными являются маркеры, которые принимают участие в начальных этапах заживления раны (гемостаз, инициация воспаления), так как они позволяют судить о прижизненности повреждений, это Р селектин и фибронектин.

Прогресс в современных судебно-медицинских методах, особенно в высокопроизводительных анализах, позволил оценить изменений в зонах повреждений на клеточном и молекулярном уровнях, а также одновременно оценить несколько маркеров прижизненных травм. Китайские суд медики в этом направлении за последние годы добились больших успехов в совершенствовании оценки давности травм. Заслуживают внимания статьи из базы данных China National Knowledge Infrastructure (CNKI) - самой влиятельной базы данных в Китае. Кроме того, исследования по оценке прижизненности и давности повреждений

систематически просматривались в PubMed и CNKI с использованием первичной стратегии поиска.

Na Li et.al (2020), представили обновленную информацию об оценке прижизненности ран в судебно-медицинской экспертизе, обобщая последние литературные данные. Авторы обсуждая перспективы изучения прижизненности и давности ран подчеркивают, что при исследованиях ран на трупах прежде всего необходимо обратить внимание на наличия ряда жизненно важных реакций (кровотечение, инфильтрация воспалительных клеток, образование грануляционной ткани), чтобы получить ориентировочные доказательства о прижизненности повреждений. [Omihen M. 2004; Na Li, Qiuxiang Du, Rufeng Bai, Junhong Sun 2020]. Признаков прижизненности повреждений в дальнейшем можно исследовать с помощью морфологических, цитологических и молекулярно-биологических. Выявления ряда биомаркеров, участвующих в жизненно важных реакциях, повышают точность оценки давности ранений [Cecchi R.2010; Grellner V., Madea B. 2007]. Поскольку установления прижизненности и давности ран является сложной и многофакторной проблемой, подобной прогнозированию погоды, использование комбинации нескольких параметров, может уменьшить ошибки в оценке срока причинения травмы. Препятствием для исследования повреждений у живых лиц является ограничений доступности и возникновения этических проблем, связанные с использованием человеческих образцов с известным временем смерти [Fronczek J., Lulf R., Korkmaz H.I.2015]. Исследования, проводимые на животных ограничивают применимость результатов к людям и не имеет убедительных подтверждающих доказательств. Кроме того, вопросы о том, как перенести результаты, полученные на животных моделях, на человека и как эффективно использовать большой объем полученных данных для определения сроков травмы, остаются нерешенными [Cecchi R. 2010].

В научных исследованиях последних лет, посвященных установлению прижизненности травмы, наиболее часто используются методы иммуногистохимии (ИГХ), молекулярной биологии и биохимии. Несмотря на большие возможности при мнения методов ИГХ в судебно-медицинской практике, существует потребность в дальнейших исследованиях, особенно на тканях, измененных гнилостными процессами. Фактически, деградация тканей считается основным ограничивающим фактором использования этого метода, Учитывая это, Giuseppe B et.al (2021) провели иммуногистохимические исследования, тканей, изъятых из разложившихся тел (на разных стадиях гниения), и связать эти результаты с прижизненной травмой и посмертным интервалом. Для этих целей были взяты образцы кожи и мягких тканей во время вскрытий разложившихся тел, причина смерти которых была признана травматической. Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием антител против CD15, CD45, IL-15, триптазы и ММП гликофорина-А (эндопептидаз, участвующих в деградации белков внеклеточного матрикса: ММП-9 и ММП-2). Большинство протестированных маркеров (триптаза, гликофорин, IL-15, CD 15, CD 45 и MMP9) показали высокую экспрессию в ткани гнилостной кожи в течение 15 дней [Giuseppe B et.al 2021].

Прижизненность повреждений чаще всего основывается на результаты судебно-гистологических и иммуногистохимических методов [Спиридонов В.А., соавт 2019; Богомолов Д.В., соавт 2021]. Вместе с тем развитие медицинских технологий, позволили разработать новые подходы в судебно-медицинской диагностики прижизненности повреждений. Р.М. Газизянова и соавт. (2013) использовали ультрасонографию, позволяющую не только выявить кровоизлияний в зависимости от периода травматического процесса на основании их различной экзогенности но и оценивать глубину и плотность подкожных кровоизлияний. Кононова С.А. с соавт (2010), исследовали область кровоизлияний вместе с неповреждённой частью тканей, результаты которых обрабатывали на компьютере и вычисляли давность травмы даже при отсутствии наружных проявлений. Коковихин А.В. (2007) указывает не важность измерения количественной характеристики цвета повреждений с помощью колориметрии и спектроскопии. S. Mimasaka (2020) для установления давности повреждений мягкий тканей у детей, предлагает применения методов спектрофотометрию с возможностью оцифровки цветных снимков кожных покровов для сравнительного анализа старых и свежих кровоподтёков. V.K. Hughes и соавт. (2004) апробировали метод спектрофотометрию для выявления наличия гемоглобина и измерения его деградации в кровоподтёках у живых лиц. А. Marin и соавт. (2021) применили метод спектроскопии диффузного отражения в видимом диапазоне, в совокупности её с импульсной фото термической радиометрией, позволяющие определить температурные показатели и данные

спектрального анализа в одну единую математическую модель. V. Mesli и соавт. (2019) предложили измерять возраст кровоподтёков билирубин метром. По данным авторов значения билирубина, измеряемые этим прибором, увеличивались и достигали пика на 4–5-й день после травмы и не снижались раньше 3-го дня.

К сожалению, результаты многих перечисленных инструментальных методов, не находят своего внедрения в практику, из-за сложностью и высокой стоимостью оборудования, а также с противоречивыми их результатами. По мнению Плагин А.В. с соавт. (2022) метод гиперспектральная спектроскопия повреждений, повысить точность определения давности возникновения травматических кровоизлияний, которые является не инвазивной и безвредной для живых лиц и трупов [Плагин А.В. с соавт. 2022].

Заключение

1. Определение прижизненности и давности закрытых механических повреждений наружного повреждения тела до настоящего времени остаётся сложной и окончательно не решенной проблемой современной судебной медицины и процесса судебно-медицинских исследований;
2. Судебно-гистологическое исследование тканей наружного покрова тела и сосудисто-тканевых структур органов на сегодняшний день является основным методом, имеющим определения прижизненности и давности механических травм, позволяющий определить как местных реактивных изменений, так и общих универсальных сосудисто-тканевых изменений вне зон повреждений;
3. Для установления прижизненности и срока давности механических травм структур наружного покровов тела более перспективным является дальнейшее совершенствование иммуногистохимических исследований, позволяющих выявить наиболее рано выделяемых маркеров травм и веществ выделяемых в процессе дальнейшего заживлений повреждений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Акбашев В.А., Вавилов А.Ю., Ледянкина И.А. Объективизация оценки кровоподтёков методом определения коэффициента их теплопроводности //Проблемы экспертизы в медицине. 2001;1(1):35-38.
2. Богомолов Д.В., Федулова М.В., Куприянова Д.Д., и др. Судебно-медицинская диагностика прижизненности и давности повреждения мягких тканей гистологическими методами (второе издание). /Методические рекомендации. Москва, 2021.
3. Вавилов А.Ю., Халиков А.А. О необходимости соблюдения принципов системного подхода в проблеме определения давности повреждений //Проблемы экспертизы в медицине. 2004;4:7-9.
4. Витер В.И., Хасанянова С.В. Исследование потоморфологии кожных ран для доказательства давности их происхождения. //Проблемы экспертизы в медицине. 2002;2:37-39.
5. Иванов И.Н. Морфологические особенности нетравматических внутримышечных кровоизлияний. //Судебно-медицинская экспертиза. 2022;65(2):59–64.
6. Карпенко Т.А. Гистологическая оценка давности ушибленных ран различной локализации по состоянию фибрина в сочетании с клеточными реакциями //Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. Хабаровск, 2018;17:117-119.
7. Махлис А.В., Пестерев В.Г., Ильина Е.В. Судебно-медицинская оценка внутримышечных кровоизлияний. //Судебная медицина. 2017;3(1):37-41.
8. Науменко В.Г., Митяева А.А. Гистологические и цитологические методы исследования в судебной медицине /М. Медицина 1980; 79-118.
9. Новосёлов В.П., Савченко С.В., Саковчук О.А., Грицингер В.А. Особенности реактивных изменений при образовании повреждений в мягких тканях и внутренних органах //Журнал сибирских медицинских наук. 2013;6.
10. Плигин А.В., Кислов М.А., Максимов А.В., Клевно В.А. Определение давности образования травматических кровоизлияний в судебно-медицинской практике: обзор литературы //Судебная медицина. М. 2022;8(1):51-57. DOI: <https://doi.org/10.17816/fm699>
11. Савченко С.В. Патоморфологические исследования в судебно-медицинской практике на современном этапе //Вестник судебной медицины. 2015;4(2):21-24.

12. Спиридонов В.А., Хромова А.М., Александрова Л.Г., Бибишева Л.Р., Насыбуллина Э.Л. Гистологические критерии определения давности повреждения мягких тканей при механической травме: учебное пособие для врачей-ординаторов по специальности 31.08.10 «Судебно-медицинская экспертиза». Казань: Казанский государственный медицинский университет, 2019; 41с.
13. Спиридонов В.А., Хромова А.М., Александрова Л.Г., и др. Гистологические критерии определения давности повреждения мягких тканей при механической травме: учебное пособие. Казань, 2019; 41с.
14. Фролова И.А., Асмолова Н.Д., Назарова Р.А. Определение давности повреждения мягких тканей при механической травме по морфологическим критериям: информационное письмо. М., 2007.
15. Фролова О.О., Забозлаев Ф.Г., Клевно В.А. Использование различных методов исследования в судебно-медицинской практике для определения прижизненности и давности образования повреждений: научный обзор //Судебная медицина. 2023;9(2):147-163. DOI:<https://doi.org/10.17816/fm669620102031-3>:93-98.
16. Aghayev E, Thali MJ, Jackowski C, Sonnenschein M, Dirnhofer R, Yen K. MRI detects hemorrhages in the muscles of the back in hypothermia. //Forensic Sci Int. 2008;176(2-3):183-186. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2007.08.008>.
17. Alexander RT, Jentzen JM. Neck and Scleral Hemorrhage in Drowning. //J Forensic Sci. 2011;56(2):522-525. <https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2010.01636.x>
18. Bösch F., Angele M.K., Chaudry I.H. Gender differences in trauma, shock and sepsis //Mil Med Res. 2018;5(1):35. doi: 10.1186/s40779-018-0182-5
19. Casse JM, Martrille L, Vignaud JM, Gauchotte G. Skin wounds vitality markers in forensic pathology: An updated review. //Med Sci Law. 2016;56(2):128-137.
20. Cecchi R. Wound age assessment: a look into the future. //Int J Legal Med. 2010;124:523–536. [PubMed] [Google Scholar]
21. Dettmeyer RB. Forensic histopathology. Berlin—Heidelberg: Springer-Verlag; 2011.
22. Essentials of autopsy practice. London: Springer Verlag; 2008;167-181.
23. Franz N., Dieteren S., Köhler K., et al. Alcohol Binge Reduces Systemic Leukocyte Activation and Pulmonary PMN Infiltration After Blunt Chest Trauma and Hemorrhagic Shock //Inflammation. 2019;42(2):690-701. doi: 10.1007/s10753-018-0927-z
24. Gauchotte G, Martrille L, Plenat F, Vignaud JM. The markers of wound vitality in forensic pathology. //Ann Pathol. 2013;33(2):93-101. (In French). <https://doi.org/10.1016/j.annpat.2013.02.006>
25. Giuseppe Bertozzi, Michela Ferrara, Raffaele La Russa, Giovanni Pollis, Giovanni Gurgoglione, Paolo Frisoni, Letizia Alfieri, Stefania De Simone, Margherita Neri, Luigi Cipolloni. Wound viability in decomposed bodies: new horizons using immunohistochemistry PMID: 35004780. PMCID: PMC8739223 DOI: 10.3389/fmed.2021.802841
26. Greiffenstein P., Mathis K.W., Stouwe C.V., Molina P.E. Alcohol binge before trauma/hemorrhage impairs integrity of host defense mechanisms during recovery //Alcohol Clin Exp Res. 2007;31(4):704-715. doi: 10.1111/j.1530-0277.2007.00355.x
27. Haag F., Janicova A., Xu B., et al. Reduced phagocytosis, ROS production and enhanced apoptosis of leukocytes upon alcohol drinking in healthy volunteers //Eur J Trauma Emerg Surg. 2022;48(4):2689-2699.doi:10.1007/s00068-021-01643-x <https://doi.org/10.1177/0025802415590175>
28. Kondo T, Ishida Y. Molecular pathology of wound healing. Forensic Sci Int.
29. Manetti A.C., Maiese A., Baronti A., et al. MiRNAs as New Tools in Lesion Vitality Evaluation: A Systematic Review and Their Forensic Applications //Biomedicines. 2021;9(11):1731. doi: 10.3390/biomedicines9111731
30. Na Li, Qiuxiang Du, Rufeng Bai, Junhong Sun Assessing wound viability and age in forensic medicine Forensic Science. 2020;5(1):15-24. doi: 10.1080/20961790.2018.1445441
31. Ogata M, Ago K, Ago M, Kondo T, Kasai K, Ishikawa T, Mizukami H. A fatal case of hypothermia associated with hemorrhages of the pectoralis minor, intercostal, and iliopsoas muscles. //Amer J Forensic Medicine and Pathology. 2007;28(4):348-352. <https://doi.org/10.1097/PAF.0b013e31814250cc>

32. Omihen M. Viability and course of wounds. //Forensic Medicine Int. 2004;144:221-231. Pub med, Google Scholar
33. Oshima T, Ohtani M, Mimasaka S. Back hemorrhage in bath-related deaths: Insights into the mechanism of bath-related deaths. //Forensic Sci Int. 2020;308:110146. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2020.110146>
34. Oshima T, Ohtani M, Mimasaka S. Muscular hemorrhages around the scapula resulting from excessive upper extremity motion in cases of fatal drowning: autopsy findings for insights on manner of death. //Forensic Sci Int. 2019;300:82-84. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.04.029>
35. Petekkaya S, Dogan M, Ayaz N, Celbis O. Haemorrhage in muscles of the neck and backregion in a case of drowning. Appl Med Research. 2016;2(2):31-34. <https://doi.org/10.5455/amr.20160402114643>
36. Puschel K, Schulz F, Darrmann I, Tsokos M. Macromorphology and histology of intramuscular hemorrhages in cases of drowning. //Int J Legal Med. 1999;112(2):101-106. <https://doi.org/10.1007/s004140050210>
37. Schneider C.P., Schwacha M.G., Chaudry I.H. Influence of gender and age on T-cell responses in a murine model of traumahemorrhage: differences between circulating and tissue-fixed cells //J Appl Physiol (1985). 2006;100(3):826-833. doi: 10.1152/japplphysiol.00898.2005
38. Schulz F, Buschmann C, Braun C, Puschel K, Brinkmann B, Tsokos M. Haemorrhages into the back and auxiliary breathing muscles after death by hanging. //Int J Legal Med. 2011;125(6):863-871. <https://doi.org/10.1007/s00414-011-0622-1>
39. Schulz F, Lach H, Puschel K. Nontraumatic Intramuscular Hemorrhages Associated with Death Caused by Internal Diseases. In: Tsokos M (eds) Forensic Pathology Reviews. Forensic Pathology Reviews. //Humana Press. 2009;5:129-136. https://doi-org-443.webvpn.jnu.edu.cn/10.1007/978-1-59745-110-9_8
40. Serre-Miranda C., Roque S., Barreira-Silva P., et al. Age-Related Sexual Dimorphism on the Longitudinal Progression of Blood Immune Cells in BALB/cByJ Mice //J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2022;77(5):883-891. doi: 10.1093/gerona/glab330
41. Sigrist T, Markwalder C, Dirnhofer R. Veränderungen der Skelettmuskulatur beim Tod durch Unterkühlung. //Z Rechtsmed. 1990;103(6):463-472. <https://doi.org/10.1007/BF01263155>.
42. Van De Goot FR. The chronological dating of injury. In: Rutty GN, editor.
43. Vinay J., Harish S., Mangala G.S.R., Hugar B.S. A Study on Postmortem Wound Dating by Gross and Histopathological Examination of Abrasions //Am J Forensic Med Pathol. 2017;38(2):167-173. doi: 10.1097/PAF.0000000000000314
44. Wagner N., Franz N., Dieteren S., et al. Acute Alcohol Binge Deteriorates Metabolic and Respiratory Compensation Capability After Blunt Chest Trauma Followed by Hemorrhagic Shock — A New Research Model //Alcohol Clin Exp Res. 2017;41(9):1559-1567. doi: 10.1111/acer.13446
45. Zatopkova L, Hejna P, Palmiere C, Teresiński G, Janik M. Hypothermia provokes hemorrhaging in various core muscle groups: how many of them could we have missed? //Int J Legal Med. 2017;131(5):1423-1428. <https://doi.org/10.1007/s00414-017-1596-4>

Поступила 20.05.2024

УДК 618.2:616.127-002:578.834

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С МИОКАРДИТОМ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19

¹Эшонходжаева Д.Д. <https://orcid.org/0009-0001-6843-1363>

¹Муратова Н.Д. <https://orcid.org/0000-0002-7029-7167>

²Уринбаева Н.А. <https://orcid.org/0000-0001-7182-4902>

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

²Республиканский перинатальный центр, Узбекистан, Ташкент, Юнусабадский район, улица Богишамол № 223-а +998 (71) 260-28-71 <https://rpc.uz/>

✓ Резюме

Миокардит у беременных развивается после перенесенных вирусных инфекций. COVID-19 также является респираторной инфекцией, однако, в некоторых случаях, может привести к развитию миокардита у беременных женщин. Нами проведены исследования у беременных с COVID-ассоциированным миокардитом, для определения особенностей течения беременности и родов. Исследования проведены в Республиканском перинатальном центре в 2020-2022гг. Всего обследовано 121 беременных с миокардитом, из них 75 женщин, перенесших COVID-19 и 46 беременные с хроническим очаговым миокардитом. Проведены инструментальные исследования (ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ) и лабораторные (тропонин Т) методы исследования.

Выводы. COVID-ассоциированный миокардит у беременных развивается преимущественно через 3-4 недели после перенесенного COVID-19. Изменения на ЭхоКГ (митральная и трикуспидальная регургитация, недостаточность митрального клапана и др.) у пациенток 1 группы с COVID-ассоциированным миокардитом были в 1,5-2 раза выше показателей беременных 2 группы с хроническим очаговым миокардитом. Уровень тропонина Т, являющийся маркером повреждения миокарда, во 2 группе с хроническим очаговым миокардитом выявлен у 45% беременных 2 группы, что в 2,4 раза выше, чем в 1 группе ($P<0,05$). Своевременное лечение миокардита во время беременности позволяет снизить частоту оперативного родоразрешения.

Ключевые слова: течение беременности, женщины с миокардитом после перенесенного COVID-19

COURSE OF PREGNANCY IN WOMEN WITH MYOCARDITIS AFTER COVID-19

¹Eshonkhodjaeva D.D. <https://orcid.org/0009-0001-6843-1363>

¹Muratova N.D. <https://orcid.org/0000-0002-7029-7167>

²Urinbaeva N.A. <https://orcid.org/0000-0001-7182-4902>

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

² Republican Perinatal Center, Uzbekistan, Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol street No. 223-a +998 (71) 260-28-71 <https://rpc.uz/>

✓ Resume

Myocarditis in pregnant women develops after viral infections. COVID-19 is also a respiratory infection, however, in some cases, it can lead to the development of myocarditis in pregnant women. We conducted studies in pregnant women with COVID-associated myocarditis to determine the characteristics of pregnancy and childbirth. The studies were conducted at the Republican Perinatal Center in 2020-2022. A total of 121 pregnant women with myocarditis were examined, including 75 women who had COVID-19 and 46 pregnant women with chronic focal myocarditis. Instrumental studies (ECG, EchoCG, ultrasound) and laboratory (troponin T) research methods were performed.

Conclusions. COVID-associated myocarditis in pregnant women develops mainly 3-4 weeks after COVID-19. Changes in echocardiography (mitral and tricuspid regurgitation, mitral valve insufficiency, etc.) in patients of group 1 with COVID-associated myocarditis were 1.5-2 times higher than those of pregnant women of group 2 with chronic focal myocarditis. The level of troponin TI, which is a marker of myocardial damage, in group 2 with chronic focal myocarditis was detected in 45% of pregnant women in group 2, which is 2.4 times higher than in group 1 ($P<0.05$). Timely treatment of myocarditis during pregnancy can reduce the frequency of surgical delivery.

Key words: course of pregnancy, women with myocarditis after COVID-19

COVID-19 дан КЕЙИН МИОКАРДИТ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН АЁЛЛАРДА ХОМИЛАДОРЛИК КЕЧИШИ

¹Эшонходжаева Д.Д. <https://orcid.org/0009-0001-6843-1363>

¹Муратова Н.Д. <https://orcid.org/0000-0002-7029-7167>

²Уринбаева Н.А. <https://orcid.org/0000-0001-7182-4902>

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

²Республика Перинатал Маркази, Ўзбекистон, Тошкент, Юнусобод тумани, Боғишамол кўчаси
№ 223-а +998 (71) 260-28-71 <https://rpc.uz/>

✓ Резюме

Ҳомиладор аёлларда миокардит вирусли инфекциядан кейин ривожланади. COVID-19 ҳам респиратор вирус инфекцияларга киради, лекин айрим вазиятларда ҳомиладор аёлларда миокардит ривожланишига олиб келади. Биз COVID дан кейин миокардит билан хасталанган ҳомиладор аёлларда текширувлар ҳомиладорлик кечишини ўзига хослигини текширдик. Текширувлар 2020-2022 йилларда Республика перинатал марказида ўтказилган. Ҳаммаси бўлиб миокардит билан хасталанган 121 нафар ҳомиладор аёл, улардан 75 нафари COVID-19 ни бошдан кечирган ва 46 нафари сурункали ўчоқли миокардит билан хасталанган. Беморларга инструментал (ЭКГ, ЭхоКГ, УТТ) ва лаборатор (тропонин ТI) ўтказилган.

Хулосалар: Ҳомиладор аёлларда COVIDга асосланган миокардит COVID-19 ни хасталигидан 3-4 ҳафтадан кейин ривожланади. Биринчи гуруҳ COVIDга асосланган миокардитли ҳомиладорларда ЭхоКГдаги ўзгаришлар (митрал ва трикуспидал регургитация, митрал копкогини етишмаслиги ва бошқалар) 2-чи гуруҳ беморларга қараганда 1,5-2 мартаба кўпроқ учраган. Миокард жароҳатланиши даражаси маркери тропонин ТI 2-чи гуруҳ сурункали ўчоқли миокардитли ҳомиладорларда 45% беморларда аниқланган, бу эса 1-чи гуруҳ беморларга қараганда 2,4 мартаба баландроқ эди ($P<0,05$). Ҳомиладорлик даврида миокардитни ўз вақтида даволаш оператив тузғуқларни камайтиришига имкон беради.

Калит сўзлар: ҳомиладорлик даври, COVID-19 дан кейин миокардит билан оғриган ҳомиладор аёллар.

Актуальность

Коронавирусная инфекция COVID-19, перенесенная во время беременности, имеет свои характерные особенности, и может оказать влияние на течение беременности. Международные исследования, посвященные влиянию различных респираторных инфекций на беременность, показали, что они могут вызывать осложнения у беременных и плода [3,4]. Однако, как показали исследования, в основном COVID-19 вовремя гестации протекает в легкой форме, также, как и другие респираторные вирусные инфекции; высокая частота их объясняется развитием у беременных физиологической иммуносупрессии и высокой подверженности к простудным заболеваниям. Осложненное течение COVID-19 наблюдается у беременных, имеющих хронические соматические заболевания на фоне сниженного иммунитета [1,10].

Американский журнал акушерства и гинекологии (2021) опубликовал статью «Новое повреждение миокарда у беременных с коронавирусной болезнью 2019 г.: серия случаев из 15 пациенток». Авторы Mercedes BR, Serwat A, Naffaa L, и др. показали, что тяжелый острый респираторный синдром коронавируса SARS-CoV-2 вызывает повреждение сердца, которое может привести к воспалению и повреждению миокарда беременных. Было показано, что у этих беременных развилось повреждение миокарда с желудочковой дисфункцией [9]. В качестве

критериев повреждения миокарда многочисленные исследования показали повышение сердечных биомаркеров, в основном сердечных тропонинов I и T, у инфицированных пациентов, особенно у беременных с тяжелым течением заболевания. Миокардит представлен, как еще одна причина заболеваемости среди пациентов с COVID-19. Точные механизмы того, как SARS-CoV-2 может вызывать повреждение миокарда, до конца не изучены. Однако, по мнению авторов, миокардит является редким заболеванием, которое имеет высокий уровень смертности, если его не лечить или отложить лечение [8,11].

В условиях пандемии коронавирусной инфекции нередко встречаются данные о воспалительном повреждении миокарда вирусом SARS-CoV-2. В настоящий момент патогенез досконально не изучен, однако возможно предположить прямое повреждающее действие вируса на кардиомиоциты. По данным литературы, миокардит и связанная с ним недостаточность кровообращения как причина смерти может выявляться при COVID-19 в 7-33% случаев.

Патологические изменения при инфекции связаны с воспалительным ответом, который может привести к повреждению не только легочной ткани, но и к генерализованным нарушениям, включая сердечно-сосудистую систему. По данным литературы, общая частота нарушений ритма сердца у пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19, составляет от 17 до 30% и более в реанимационных отделениях. Среди основных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с COVID-19 являются: артериальная гипертензия (АГ), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), ожирение и сахарный диабет 2-типа (СД2). У женщин с вирусной пневмонией к тяжелому течению заболевания приводят АГ 2-3-й степени, СД2 и анемия [2,5] (Ишмурзин Г.П., Гайнуллина А.Х., Долганова Д.А., 2021).

Вирусные инфекции у беременных могут приводить к развитию миокардита уже через 7-8 дней или до 3-х месяцев после перенесенного инфекционно-воспалительного заболевания. Особенности миокардита вирусной этиологии обусловлены возможным прямым проникновением вируса в кардиомиоциты с последующей его репликацией и цитотоксическим эффектом или опосредованным действием через гуморальные и клеточные иммунные реакции в миокарде, что приводит к вирусному миокардиту. После первичной инфекции миокардит развивается через несколько недель и повреждение миокарда носит инфекционно-аллергический характер [3].

Благодаря высокому сродству связывания белка S вируса COVID-19 с ангиотензин-превращающим ферментом-2 (ACE2), вирусы проникают внутрь клетки миокарда что приводит к дисфункции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [7]. ACE2 высоко экспрессируется в легких, но также и в сердце, где он накапливается в макрофагах, эндотелии сосудов, гладких мышцах и миоцитах [6].

Диагностика миокардита основывается на данных инструментальных исследований – электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ) и лабораторных исследований (тропонин T1, С-реактивный белок и др.). Одним из маркеров повреждения миокарда является тропонин T1.

Цель исследования: определить клинико-диагностические критерии миокардита у женщин, перенесших COVID-19 во время беременности для выбора тактики ведения беременности и родов.

Материал и методы

Исследования проводились в Республиканском перинатальном центре в период 2020-2022 гг. Нами были обследованы 121 беременных женщин с миокардитом, наблюдавшихся во время беременности и поступивших на роды. После изучения анамнеза обследованные женщины были разделены на 2 группы: 1-группа – 95 беременных, перенесших COVID-19 во время беременности и 2-группа – 52 беременных с хроническим очаговым миокардитом, не болевших COVID-19.

Были изучены анамнез, данные о перенесенной COVID-19 инфекции, степени тяжести заболевания. Беременным женщинам проведены ПЦР-тесты на COVID-19. Для изучения сердечной деятельности были проведены методы функциональной диагностики – электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭХОКГ). Для изучения влияния вирусной инфекции на фетоплацентарный комплекс нами изучены качество кровотока в сосудах маточно-плацентарной системы путем ультразвуковых исследований (УЗИ) с доплерометрией в динамике до и после лечения. Среди обследованных беременных женщин не было вакцинированных от COVID-19 во время беременности. Лабораторные исследования включали биохимический анализ крови для определения тропонина T1 и показателей системы гемостаза.

Статистические исследования проводили по стандартной методике по критерию Стьюдента (t). Значения $P < 0,05$ считались статистически значимыми.

Результат и обсуждения

Возраст обследованных колебался от 20 до 39 лет и составлял в среднем $29,4 \pm 5,8$ лет. Две трети беременных 1-группы перенесли COVID-19 в I-триместре, одна треть - во II-триместре (35%). По клиническому течению COVID-19 у беременных 1-группы течение было в легкой форме – у 71 (74,5%) беременной, среднетяжелой степени – у 24 (25,3%) беременных. Всем беременным проведен ПЦР-тест на COVID-19, однако он был положительным только у половины обследованных. В остальных случаях диагноз устанавливали на основании характерной картины – простудное заболевание, потеря обоняния, выявление в крови антител класса IgM и IgG к вирусу COVID-19.

Миокардит впервые был выявлен у беременных 1-группы в I-триместре в сроках 8-12 недель, а во II-триместре в сроках от 16-26 недель.

Во 2-группе беременных, миокардит был выявлен до беременности. Все эти пациентки состояли на учете у кардиолога по поводу хронического вялотекущего очагового миокардита. Кроме того, большинство женщин указывали на перенесенные в анамнезе вирусные инфекции.

Для оценки деятельности сердечно-сосудистой системы всем обследованным беременным проведены функциональные исследования (ЭКГ и ЭхоКГ), которые выявили некоторые отличия в показателях 1- и 2-групп. Так, у пациенток 1-группы с впервые установленным миокардитом после перенесенной COVID-19, на ЭКГ были выявлены диффузные и метаболические изменения миокарда в 1-группе в 1,6-1,7 раза чаще, чем во 2-группе. Однако, блокада ножек пучка Гисса, наоборот, была выявлена в 2 раза ($P < 0,05$) чаще на ЭКГ у пациенток 2-группы с ранее имевшей место сердечной патологией, по сравнению с 1-группой. Нарушения ритма также наблюдалось на ЭКГ в 1,5 раза чаще у беременных 2-группы.

Рис.1. Результаты ЭхоКГ у обследованных беременных женщин



Примечание: * - различия достоверны по сравнению с показателями 1-группы ($P < 0,05$)

На эхокардиограмме (ЭхоКГ) были выявлены митральная или трикуспидальная регургитация, митральная или трикуспидальная недостаточность, недостаточность митрального клапана. Так, у беременных 2-группы почти в 1,5-2 раза чаще ($p < 0,05$) определяли недостаточность митрального клапана, митральную и трикуспидальную регургитацию, по сравнению с беременными 1-группы (рис.1). Это свидетельствует о более выраженных изменениях миокарда у женщин с хроническим очаговым миокардитом во 2-группе.

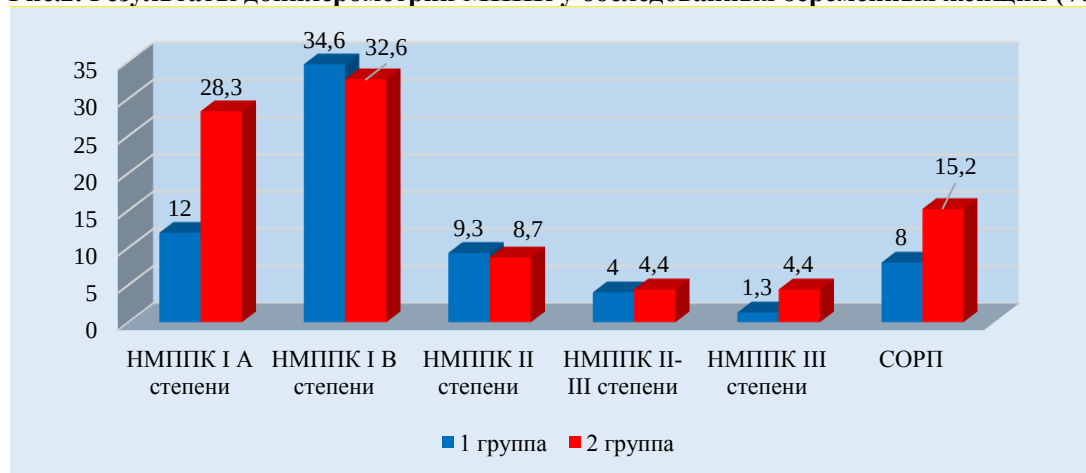
Показатели гемостаза (фибриноген, время свертывания крови и др.) были повышены практически у всех беременных 1 группы с COVID-ассоциированным миокардитом, несколько реже у беременных 2 группы, что является характерным для пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию.

Одним из информативных маркеров повреждения миокарда принято считать количественное содержание в крови тропонина Т1. Нами проведены исследования у пациенток 1, 2 и контрольной групп, которые показали, что только у одной пятой пациенток 1-группы было отмечено повышение уровня тропонина Т1. При этом, у беременных 2-группы с хроническим очаговым миокардитом повышение тропонина Т1 отмечено у 45% пациенток, т.е. в 2,5 раза чаще, чем в 1 группе. Это

подтверждает влияние COVID-19 на миокардиоциты, однако более выраженный эффект отмечен у беременных 2 группы с хроническим очаговым миокардитом.

Наличие воспалительного процесса в миокарде были также выявлены нами в лабораторных анализах – общем анализе крови (повышение общего количества лейкоцитов в 24% случаев и ускорения СОЭ в 48% случаев) у пациенток 1-группы, что было больше, чем во 2-группе.

Рис.2. Результаты доплерометрии МППК у обследованных беременных женщин (%)



Допплерометрия маточно-плацентарно-плодового кровотока (МППК) у беременных 1-группы выявили признаки нарушения кровотока в маточных артериях (21,0%) и в пуповинных артериях (66,0%, $P < 0.05$) (рис.2). Во 2-группе доплерометрические показатели качества кровотока выявили нарушения МППК I-а степени (в маточных артериях) в 2 раза чаще, по сравнению с беременными 1-группы, а I-б степени (в пуповинных сосудах) несколько реже, чем в 1-группе.

Роды завершились оперативно у 65,2% в 1-группе и у 50% - во 2 группе. Показанием для операции кесарево сечение были частые нарушения сердечного ритма, такие как мерцательная аритмия, не купируемые экстрасистолы, хроническая сердечная недостаточность II-III степени, развитие недостаточности кровообращения. Акушерские показания к операции кесарево сечения, такие как изменения как дистресс плода, тяжелая преэклампсия и преждевременная отслойка плаценты составили в 1 группе 12,6%, а во 2 группе только 7,7%. Во всех остальных случаях, в том числе и при легкой степени преэклампсии, роды прошли через естественные родовые пути.

Течение миокардита, развившегося у беременных, перенесших COVID-19 в I-триместре или во II-триместре характеризуется определенной клинической симптоматикой – слабостью, одышкой, головокружением, ощущением сердцебиения, характерным для миокардита, развившегося после гриппа, вирусных и простудных заболеваний в среднем через 1,5-3-4 недели после заболевания [6]. Течение заболевания в целом было не тяжелым, но требовало обследования, проведения инструментальных и лабораторных методов обследования и консультации кардиолога [5].

Вместе с тем такие признаки как митральная или трикуспидальная регургитации, выявлялись у беременных 2-группы с хроническим очаговым миокардитом реже, по сравнению с данными пациенток 1-группы, что свидетельствует о развитии у них компенсаторных изменений в организме, связанных с длительностью заболевания. Более выраженная патология и с клиническими проявлениями COVID-ассоциированного миокардита у беременных 1-группы с COVID-ассоциированным миокардитом, вероятно, связана с небольшой длительностью заболевания и с еще недостаточной компенсацией изменений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Изучение степени повреждения миокарда по содержанию в крови тропонина Т1, установило, что только у одной пятой пациенток 1-группы с COVID-ассоциированным миокардитом было отмечено повышение уровня тропонина, что можно связать с небольшой длительностью заболевания, легким течением COVID-19, отсутствием или низким уровнем повреждения кардиомиоцитов. У беременных 2-группы с хроническим очаговым миокардитом повышение тропонина отмечено почти у половины пациенток, что указывает на усиление очаговой деструкции миокарда под влиянием беременности, перенесенных простудных заболеваний во время беременности, с последующим развитием клиники недостаточности кровообращения [3].

УЗИ фетоплацентарного комплекса с доплерометрией в сосудах маточно-плацентарно-плодового комплекса у беременных позволило определить степень нарушения кровообращения в

маточных и пуповинных артериях. У беременных с COVID-ассоциированным миокардитом чаще выявляли нарушение кровотока в пуповинных артериях и реже в маточных, что мы связываем с повышением свертывающей системы крови. При этом у беременных 2 группы с хроническим очаговым миокардитом чаще наблюдались нарушения качества кровотока в маточных артериях и несколько меньше в пуповинных по сравнению с 1 группой. Наличие у беременных хронической сердечной патологии может приводить к повышению вазоконстрикции, повышению артериального давления, нарушениям системы гемостаза чаще, чем у беременных с COVID-ассоциированным миокардитом [4].

Выводы

1. COVID-19-ассоциированный миокардит у беременных развивается преимущественно через 3-4 недели после перенесенного COVID-19.
2. Изменения на ЭхоКГ (митральная и трикуспидальная регургитация, недостаточность митрального клапана и др.) у пациенток 1 группы с COVID-ассоциированным миокардитом были в 1,5-2 раза выше показателей беременных 2 группы с хроническим очаговым миокардитом.
3. Уровень тропонина ТI, являющийся маркером повреждения миокарда, во 2 группе с хроническим очаговым миокардитом выявлен у 45% беременных 2 группы, что в 2,4 раза выше, чем в 1 группе ($P < 0,05$).
4. Своевременное лечение миокардита во время беременности позволяет снизить частоту оперативного родоразрешения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Джеймисон Д. Д., Хонейн М. А., Расмуссен С. А. и др. Вирус гриппа H1N1 – 2009 заражение во время беременности в США. //Ланцет 2009;374(9688):451-458.
2. Ишмурзин Геннадий Петрович, Серебрякова Ольга Александровна, Сюзёв Кирилл Николаевич, Гайнуллина Айгуль Халилевна, and Долганова Дарья Александровна. "Взаимодействие вируса sars-cov-2 и сердечно-сосудистой системы: клиническая характеристика и патогенетическое обоснование" Вестник современной клинической медицины, 2022;15(1);34-42.
3. Королевский колледж акушеров и гинекологов. Коронавирус инфекция и беременность. Рекомендации-исследования-услуги/рекомендации/коронавирус-беременность/covid-19-вирус-инфекция-и-беременность/общие. <https://rcog.org.uk/en/>.
4. Мендоса М., Гария-Руис И., Маиз Н. и др. Преэкламптический синдром, вызванный тяжелой формой COVID-19: проспективное обсервационное исследование. //Br J ObstetGynecol 2020; Epub (doi.org/10.1111/1471-0528.16339).
5. Мудли ДЖ., Сома-Пилай П., Бухманн Э. и др. Гипертонические расстройства при беременности: национальные рекомендации на 2019 год. //S Afr Med J 2019;109(3 Приложение 1):S3-S16.
6. Расмуссен С.А., Смулиан Дж. К., Ледницки Дж. А. и др. Коронавирус заболевание 2019 (COVID-19) и беременность: что нужно знать акушерам. //Am J ObstetGynecol 2020;222(5):415-426.
7. Hajra A., Bandyopadhyay D., Heise LR. et al. Зика и беременность: Всесторонний обзор. //Am J Reprod Immunol 2017;77(2).
8. Kariyanna P.T., Sutarjono B., Grewal E. et al. A Systematic Review of COVID-19 and Myocarditis. //Am J Med Case Rep. 2020;8(9):299-305. DOI:10.12691/ajmcr-8-9-11.
9. Mercedes BR, Serwat A, Naffaa L, Ramirez N, Khalid F, Steward SB, Feliz OGC, Kassab MB, Karout L. New-onset myocardial injury in pregnant patients with coronavirus disease 2019: a case series of 15 patients. //Am J Obstet Gynecol. 2021 Apr;224(4):387.e1-387.e9.
10. Roos-Hesselink J, Baris L, Johnson M, De Backer J, Pregnancy outcomes in women with cardiovascular disease: evolving trends over 10 years in the ESC Registry of Pregnancy and Cardiac disease (ROPAC). //Eur Heart J. 2019 Dec 14;40(47):3848-3855.
11. Zheng Y.Y., Ma Y.T., Zhang J.Y., Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system // Nat Rev Cardiol. 2020;10.1038/s41569-020-0360-5.

Поступила 20.05.2024



УДК 616.24-008.47. 616-071. 616-079.1

БРОНХИАЛ АСТМА – ЭРТА ТАШХИСЛАШ, МУАММОГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШ

¹Рузикулов Азамат Курбанмурадович E-mail: doktorallergolog@list.ru,
Ирсалиева Фатима Хусниддиновна E-mail: Irsaliev73@mail.ru

¹Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиали Сурхондарё вилояти Термиз шаҳри,
И.Каримов кўчаси 64-уй Тел: +998 (76) 223-47-20 E-mail: info@ttatf.uz

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

✓ Резюме

Бронхиал астма замонавий соғлиқни сақлашнинг долзарб муаммоларидан биридир. Бугунги кунда бутун дунё миқёсида тахминан 358 миллиондан ортиқ инсон астмадан азият чекмоқда, бу эса катталарнинг 4 дан 10 фоиз сайёрамиз аҳолисини ташкил этади, ва баъзи бошқа манбаларга кўра, 2025 йилга келиб бу кўрсаткич 400 миллион кишига етиши гумон қилинган.

Мақсад – бронхиал астмани ўз вақтида аниқлаш, эҳтимоли мавжуд асоратларнинг олдини олиш, даволашга эрта ёндашиш, профилактик муолажаларни танлаш учун эрта ташхислаш усулини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқод материали ва усуллари: Тадқиқот Сурхондарё вилоятининг турли ҳудудларидаги бронхиал астма билан касалланганларда олиб борилган. Тадқиқот натижаларига кўра бронхиал астма билан оғриган 64 (100 фоиз) нафар бемор текиширувларда иштирок этган бўлиб, уларнинг 23 (35,9 фоиз) нафари эркак, 41 (64,1 фоизи) нафарини аёллар ташкил этди. Тадқиқотда объектив ва субъектив материалларни тўплаш, анамнез маълумотларини чуқур таҳлил этиш, Сурхондарё вилояти бўйича касаллик тарқанганликнинг статистик маълумотлари, умумий қон таҳлили, серологик-IgEни текишириш, ўпкани кучайтирилган рентгенологик текиширув усули, спирометрия, IL17A, IL23R, IL17F генларининг полиморфизм аллеллари ва генотипларини текишириш усуллари ўтказилди.

Натижалар: Бронхиал астманинг энг кўп тарқалган ҳудудлари Саросиё, кейинги ўринларда Термез шаҳри, Жарқўргон, Қумқўргон, Олтинсой туманлари туради. Бронхиал астманинг асосий аломатлари деярли барча беморда қўзғатилган бўлиб назорат гуруҳи билан таққосланганда ҳоққонийлик даражаси юқори эканлигига амин бўлди. Шунинг билан бирга, керакки, хуруж даврида беморларда психопатологик ҳолатлар жуда кўп учради, безовталиқ, ўлим кўрқуви, беҳотиржамлик, хуруж мавжуд бўлмаганда эса асосан тушкунлик ҳолати билан тўқнашди. Тадқиқотда қатнашаётганлар орасида онаси, отаси ёки яқин қариндошларида ушбу касалликлар мавжудлигини аниқладик, энг қизиқарлиси ота-онасидан бирида аллергик ёки ирсий мойиллиги бор беморларда БАнинг клиник кечиши энгил ёки ўрта оғирликда, аммо ҳам отаси, ҳам онасида уларнинг мавжудлиги касалликнинг оғир ва ўта оғир шакллари ривожланганлигини қўзғатди. Спирометрия бўйича ўпка ва бронхлар патологиясида, айниқса бронхиал астманинг оғир турларида ўпканинг ҳаётий қобиляти, максимал экспиратор оқим ва мажбурий нафас чиқариш ҳажми максимал пасайиб тўлақонли нафас олиш ҳажми кескин пасаяди, бу эса нафақат ўпканинг ўзига, аммо бош мия, юрак, қон-томир ва умумий танага салбий таъсир этиб тўқималар иш фаолиятини буткул зарарлайди.

Қилинган қўзғатилганлар: бронхиал астма, эрта ташхислаш, спирометрия, генетик таҳлил, серологик текиширув

BRONCHIAL ASTHMA - EARLY DIAGNOSIS, A MODERN LOOK AT THE PROBLEM

¹Ruzikulov Azamat Kurbanmuradovich E-mail: doktorallergolog@list.ru

²Irsaliev73 Fatima Khusniddinovna E-mail: Irsaliev73@mail.ru

¹Termez branch of the Tashkent Medical Academy Surkhandarya region Termez city,
I. Karimov street No. 64 Tel: +998 (76) 223-47-20 E-mail: info@ttatf.uz

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

✓ **Resume**

Bronchial asthma is one of the pressing problems of modern health care. Today, an estimated 358 million people worldwide suffer from asthma, accounting for 4 to 10 percent of the adult planet's population, and according to some other sources, it was suspected that by 2025 this figure would reach 400 million people.

The goal is to develop an early diagnostic method for timely detection of bronchial asthma, prevention of possible complications, early approach to treatment, selection of preventive treatments.

The goal is to develop an early diagnostic method for timely detection of bronchial asthma, prevention of possible complications, early approach to treatment, selection of preventive treatments.

Research material and methods. The study was carried out in people with bronchial asthma in various regions of Surkhondaryo region. According to the study, 64 (100 percent) patients with bronchial asthma participated in the tests, of which 23 (35.9 percent) were male and 41 (64.1 percent) were female. The study carried out methods for collecting objective and subjective materials, in-depth analysis of Anamnesis data, statistical data of disease outbreaks in Surkhondaryo region, General blood analysis, serological-Idem examination, method of enhanced radiological examination of the lungs, examination of polymorphism alleles and genotypes of genes IL17A, IL23R, IL17F, spirometry.

Results. The most common areas of bronchial asthma are Sarosian, next are the city of Termez, Jargon, Sandgrouse, Goldinsoe districts. We were convinced that the main symptoms of bronchial asthma are higher in the level of salinity when compared with the control group, which is observed in almost all patients. It should be noted that during the period of sensitivity, patients experienced a lot of psychopathological conditions, faced with anxiety, fear of death, insecurity, and in the absence of sensitivity, mainly with a state of depression. among those participating in the study, we found that the mother, father or close relatives have these diseases, the most interesting is that in patients with an allergic or hereditary predisposition to one of the parents, the clinical course of the BA is mild or moderate, but in both the father and mother, their presence has led to the development of severe and In the pathology of the lungs and bronchi according to spirometry, especially in severe types of bronchial asthma, the vital capacity of the lungs, the maximum Examiner flow and the maximum volume of forced breathing decrease sharply in full-fledged breathing volume, which negatively affects not only the lungs themselves, but the brain, heart, blood and general body, completely damaging tissue performance.

Keywords: bronchial asthma, extra diagnosis, spirometry, genetic analysis, serological examination

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА - РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА, СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Рузикулов Азамат Курбанмуродович E-mail: doktorallergolog@list.ru

Ирсалиева Фатима Хусниддиновна E-mail: Irsaliev73@mail.ru

¹Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

²Термезский филиал Ташкентской медицинской академии Сурхандарьинская область город Термез, улица И. Каримова №64 Тел: +998 (76) 223-47-20 E-mail: info@ttatf.uz

✓ **Резюме**

Бронхиальная астма - одна из актуальных проблем современного здравоохранения. Сегодня, по оценкам, 358 миллионов человек во всем мире страдают от астмы, что составляет от 4 до 10 процентов взрослого населения планеты, и, согласно некоторым другим источникам, предполагается, что к 2025 году эта цифра достигнет 400 миллионов человек.

Целью исследования явилось разработка метода ранней диагностики бронхиальной астмы, предотвращения возможных осложнений, раннего подхода к лечению, подбора профилактических методов лечения.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось на людях, страдающих бронхиальной астмой в различных районах Сурхандарьинской области. По данным исследования, в тестировании приняли участие 64 (100%) пациента с бронхиальной астмой, из которых 23 (35,9 %) были мужчинами и 41 (64,1%) женщинами. В ходе исследования были использованы методы сбора объективных и субъективных данных, углубленный анализ данных анамнеза, статистические данные по Сурхандарьинской области, общий анализ крови,

серологическое обследование, метод расширенного рентгенологического исследования легких, исследование полиморфизма аллелей и генотипов генов IL17A, IL23R., IL17F, спирометрия.

Результаты. Наиболее распространенными районами бронхиальной астмы являются Саросиё, далее следуют город Термез, Жаркурганский, Кумкурганский, Олтинсайский районы. Мы убедились, что основные симптомы бронхиальной астмы были достоверно высоки в основной группе по сравнению с контрольной группой, и наблюдались практически у всех пациентов 1-группы. Следует отметить, что в период обострения приступов пациенты испытывали множество психопатологических состояний, сталкивались с тревогой, страхом смерти, неуверенностью в себе, а при ремиссии в основном наблюдалась депрессия. Среди тех, кто участвовал в исследовании, мы обнаружили, что мать, отец или близкие родственники страдали наследственно обусловленными заболеваниями, и некоторыми видами аллергических состояний. Необходимо отметить, что когда один из родителей страдал подобными заболеваниями клиническое течение БА отмечалось в виде легкой или средней тяжести, а когда страдали оба родителя, то наблюдалось тяжелое его течение. По данным спирометрии, особенно при тяжелых видах бронхиальной астмы, жизненная емкость легких, максимальный поток воздуха и максимальный объем форсированного дыхания резко снижались, что негативно сказывалось не только на самих легких, но приводило к развитию гипоксии мозга, дисфункции сердечно-сосудистой системы, и организма в целом.

Ключевые слова: бронхиальная астма, диагностика *eatra*, спирометрия, генетический анализ, серологическое исследование

Долзарблиги

Нафас олиш органлари очик тизим сифатида тананинг комплекс зараланишига бевосита имконият яратади, шу билан бирга у бутун тананинг химоя органи, фильтри деб ҳам қаралади. Атроф мухит, обу-хаво, климатогеографик ўзгаришлар тананинг таркибий ва функционал шикастланишига сезиларли таъсир этиши мумкин. Нафас йўллари касалликлари албатта минтақавий жойлашган ҳудуд шароитига боғлиқ ҳолда ривожланади ва кечади, бундан келиб чиқиб ушбу касаллик клиник кўринишлари ҳам айтиб ўтилган омилларга мос ўзгаради. Бронхиал астма (БА) - бу пастки нафас йўлларининг сурункали яллиғланиши билан тавсифланган ва давомийлиги, зўриқиши (хириллаш, нафас қисилиши, йўтал) билан фарқ қилувчи нафас йўлларининг обструкцияси билан намоён бўладиган гетероген касаллик ҳисобланади. БА шаклланиши, сурункали яллиғланиш, нафас йўлларининг гиперреактивлиги ва ўзига хос стимулларга жавобан бронхлар силлиқ мушакларининг ортиқча қисқаришига, шунингдек уларнинг таркибий қайта тузилишига асосланган касалликдир [1; 9].

Бронхиал астма замонавий соғлиқни сақлашнинг долзарб муаммоларидан биридир. Бугунги кунда бутун дунё миқёсида тахминан 358 миллиондан ортиқ инсон астмадан азият чекмоқда, бу эса катталарнинг 4 дан 10 фоиз сайёрамиз аҳолисини ташкил этади, ва баъзи бошқа манбаларга кўра, 2025 йилга келиб бу кўрсаткич 400 миллион кишига етиши гумон қилинган [2; 13]. БА аксарият Бирлашган Қироллик, АҚШ, Исроил, Ирландия, Марказий Америка мамлакатлари, Янги Зеландия ва Австралия каби мамлакатларда кенг тарқалган [3; 18]. Шу билан бирга, сўнгги йилларда дунёнинг кўплаб мамлакатларида астма билан касалланиш, шу жумладан эрта болалик даврида ушбу касалликнинг намоён бўлиши сезиларли даражада ошди [4; 21]

Россия Федерациясида катта ёшдаги аҳоли орасида БА 5,6 дан 7,3 фоиз атрофида тарқалган, ушбу кўрсаткич инсульт, ЮИК, кўкрак беши саратони, ОИДС касаллигидан кўра кўпроқ учрашини билдиради [5; 11]. БА таркибидаги энгил шакллари энг юқори кўрсаткичга эга бўлиб, 50 дан 75 фоизни ташкил этади, уларни ўз вақтида ташхислаш ва тўғри даволаш касаллик ривожланишини кескин тўхтатади. БАдан кўриладиган иқтисодий-ижтимоий зарар ташхислаш ва даволашнинг янги усуллари қўлланилиши сабабли камаймоқда, аммо ҳозирги кунда ушбу кўрсаткич ҳали ҳануз 37 млрд Россия рублидан юқорироқ маблағни кўрсатмоқда [6; 18].

Бироқ, шунга қарамай касаллик жуда кеч ташхисланади ва, кўпинча асоратлар бошланганда макбулроқ даво стратегиялари қидирилади. Бронхиал астма жинс ва ёшга боғлиқ бўлмаган ҳолда ривожланади, ўз вақтида ташхислаш ва эрта даволаш муолажалари касалликнинг ривожланишининг ва асоратлар пайдо бўлишининг олдини олиши мумкин [7; 20].

Улар ичида энг тарқалган касалликлардан бири бронхиал астма ҳақида биринчи эслатма қадимги Ҳинд шифокорларида учрайди. XVIII асрда Фарбий Ҳиндистон клиникаларидан бирида ишлаган шифокор Жеймс Андерсон бронхиал астмани датура ўсимлиги билан даволаш усулини

Европага илк бор олиб кирган. "Астма" атамаси биринчи марта Гиппократнинг тўртта афоризмида ишлатилган [8; 12]. Ушбу атама билан муаллиф "нафас олиш"даги хириллаш ёки шовкин билан бирга "оғир нафас олиш"ни назарда тутган. Гиппократ бу ҳолатни нафас қисилишидан кўра оғирроқ ва ортопноэ (ётган ҳолатда нафас қисилиши)дан енгилроқ ҳолат деб тавсифлаган. Ушбу касаллик нафас олиш қийинлашувининг пароксизмал кўриниши деб қабул қилинган [10; 22].

Галеннинг замондоши, Кападокиялик Арефей бронхиал астма (БА) тўғрисидаги қўлёзмасини ёзиб қолдирган ва 1554 йилда ушбу қўлёзма Парижда нашр этилгунга қадар номаълумлигича қолган. Қўлёзмага кўра, астма эркаларга нисбатан аёлларда кўпроқ учраши ва уйқуда оғирроқ кечишини кузатган [13; 24].

Касалликка бошқача қараш XIX аср бошларидан бошланди, у сурункали касаллик бўлганлиги туфайли доимий назоратни талаб қилади. Астма билан оғриган беморларнинг аксариятида стандарт протоколлардаги тавсияларнинг кенг қўлланилиши, унинг назоратига эришишда кўмак бўлади ва амалий соғлиқни сақлаш тизимининг асосий элементи бўлиб хизмат қилади. Астма билан оғриган беморларни бошқариш иккита асосий ҳужжат билан тартибга солинади: Бронхиал астманинг глобал ташаббуси (Global Initiative for Asthma – GINA) ва БАни даволаш бўйича россияликлар клиник тавсиялари. Айнан ушбу 2 та тавсиялар бўйича 2019 йилда бронхиал астмани назорат қилишга бағишланган иккита янгиланган ҳужжат чоп этилган: GINA – бронхиал астмани даволаш ва профилактикасига кўрсатмалар [8; 14; 23] ҳамда Россия Федерал нафас олиш жамиятининг БАни ташхислаш ва даволаш бўйича клиник кўрсатмалар [15]. GINA (2019) йиллар давомида тўпланган даволаш протоколларини йиғиб БАга янгича ёндлашув, жиддий далиллар асосида ўзгартирилган стратегия, клиник қўллашнинг энг янгиланган усулларини тақдим этди, албатта ушбу даволаш муолажалари бронхиал астмани ташхисламай туриб ёки унинг мавжудлигини эрта аниқламай туриб амалга ошириш мумкин эмас [8; 9; 19].

Умуман олганда, сўнгги халқаро ва федерал бро-+нхиал астмани даволаш, ташхислаш бўйича ишлаб чиқилган клиник кўрсатмалар мутахассислар учун амалий қўлланма бўлиб хизмат қилади.

Мамасолиев Н.С. ва ҳаммуал. (2023) бронхиал астмани чакирувчи хавф омилларга ЖССТ мезонларига мувофиқ чекиш, спиртли ичимликлар суистеъмол қилиш, оғир ирсият, аҳолининг овқатланиш одатлари, сабзавот ва меваларни етарли даражада истеъмол қилмаслик, шунингдек, кам жисмоний фаоллик каби эпидемиологик белгиларни аниқлади (ЖССТ, 1996) [20; 21]. Муаллифлар томонидан бронхиал астмани ташхислаш клиник маълумотлар асосида аниқланди: сидеропеник ва трофик касалликларнинг типик белгилари, гемоглобин даражасининг пасайиши, рангли кўрсаткич индексидаги ўзгаришлар (анемиянинг гипохромик тури) ва қон зардобидидаги кўрсаткичлар умумий қабул қилинган усуллар сифатида қаралган. Умуман олганда, 2018-2019 йилларда Ўзбекистон Республикасида нафас йўллари касалликлари тарқалишининг 100 мингга камайиши кузатилди. Бу даврда астма тарқалишининг ҳам мутлақ жиҳатдан 0,1% га, 100 000 аҳолига 3,5% га камайиши кузатилди. Бундан ташқари, астма ва бошқа нафас йўллари касалликлари билан касалланиш мутлақ (мос равишда 16,3% ва 1,9% пасайиш) ва 100 000 аҳолига (мос равишда 18,7% ва 4,8% пасайиш) нисбатан оладиган бўлсак камайган. Астма тарқалиши бўйича хавфли вазият Тошкент, Андижон, Жиззах, Қашқадарё, Тошкент, Хоразм вилоятлари учун хосдир, ундан ташқари касалланиш эҳтимolini эътиборга оладиган бўлсак, хавфли вазият Андижон, Қашқадарё, Сурхондарё, Фарғона, Хоразм вилоятлари ва Қорақалпоғистон Республикаси учун хосдир [22].

Ушбу тенденцияни келтириб чиқарадиган омиллар орасида урбанизация ва атроф-муҳит об-хавоси, умуман олганда экотизимининг бузилиши, айниқса йирик шаҳарлар ва мегаполисларда катта аҳамиятга эга. Оғир астма билан оғриган беморлар сонининг кўпайиши меҳнат унумдорлигининг сезиларли даражада пасайишига олиб келади ва соғлиқни сақлаш тизими харажатларини оширишни талаб қилади. Бундан ташқари, астма ногиронликнинг асосий сабабларидан бири ва беморлар ҳаёт сифатининг пасайиши ҳисобланади [4].

Ушбу келтирилган маълумотларни инобатга олиб бронхиал астма муаммосини ўрганиш, эрта ва ўз вақтида ташхислашни йўлга қўйиш, эрта даволаш, профилактика йўналишини такомиллаштириш долзарб ва айти муддаолиги, мавзуни ўрганишнинг муҳим ва заруриятини белгилайди.

Тадқиқот мақсади: бронхиал астмани ўз вақтида аниқлаш, эҳтимоли мавжуд асоратларнинг олдини олиш, даволашга эрта ёндашиш, профилактик муолажаларни танлаш учун эрта тахислаш усулини ишлаб чиқиш.

Материал ва усуллар

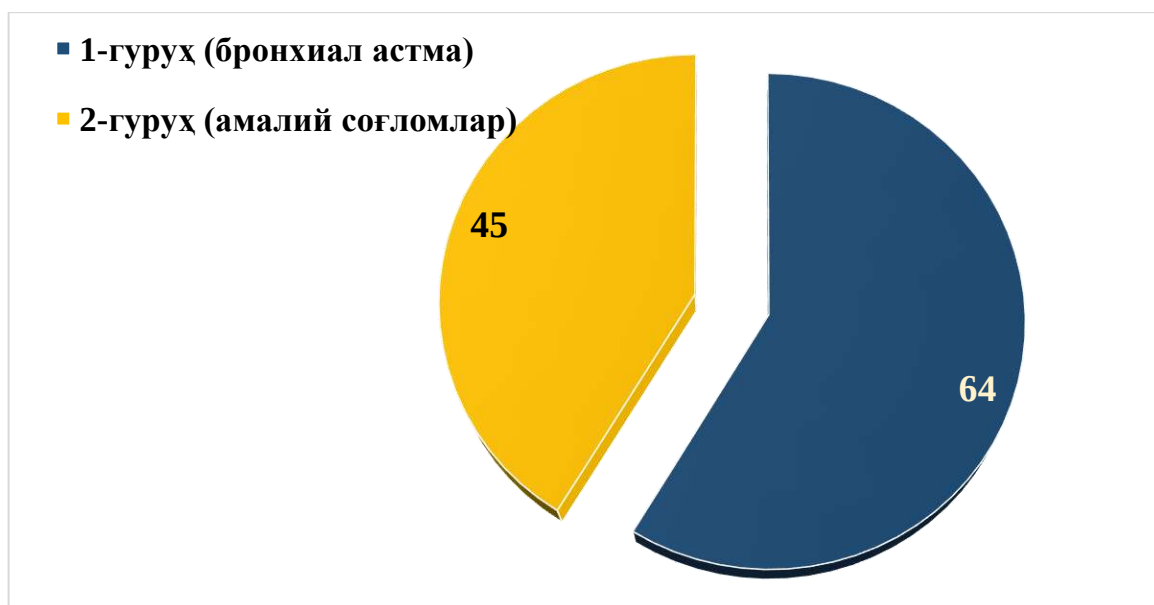
Тадқиқот Сурхандарё вилоятининг турли ҳудудларидаги бронхиал астма билан касалланганларда олиб борилган. Тадқиқот натижаларига кўра бронхиал астма билан оғриган 64 (100 фоиз) нафар бемор текширувларда иштирок этган бўлиб, уларнинг 23 (35,9 фоиз) нафари эркак, 41 (64,1 фоизи) нафарини аёллар ташкил этди. Тадқиқотда иштирок этган беморлар ёши ўртача $46,4 \pm 1,43$ ни ва улар 16 ёшдан 70 ёшгача бўлганларни ташкил этди. Беморлар текшируви, назорати Термез шаҳридаги кўп тармоқли тиббиёт марказида олиб борилди. Илмий тадқиқотнинг шаффоф ўтказилиши ва бемор ҳавфсизлигини таъминлаш мақсадида бемор ва клиникалар орасида шартномалар тузилди ва тадқиқотда иштирок этиши мумкинлиги ёки мумкин эмаслигини тасдиқловчи беморнинг розилик хатлари олинди. Тадқиқотда иштирок этиши керак бўлган беморларни танлаш ёки рад этиш мезонларини белгиладик, унга кўра:

Беморларни танлаш мезонлари – беморнинг розилиги; БА тахисининг мавжудлиги; психик жихатдан соғломлиги; оғир соматик касаллигининг мавжуд эмаслиги; 16 ёшдан юқори бўлганлар.

Беморларни рад этиш мезонлари – психик жихатдан ноадекватлиги, оғир ирсий касаллиги борлар, чекадиганлар (сигарет, носвой), оғир соматик патологияси мавжудлар, 16 ёшгача ва 70 ёшдан ошганлар.

Объектив ва ҳақиқий натижаларга эришиш мақсадида 64 (100 фоиз) нафар бронхиал астма билан касалланган беморлар 1-гурух деб талқин қилинди, ва таққослов гуруҳ сифатида 45 нафар амалий соғлом одамлар танланиб, улар 2-гурух сифатида эътироф этилди (рис. 1).

Тадқиқотда объектив ва субъектив материалларни тўплаш, анамнез маълумотларини чуқур таҳлил этиш, Сурхандарё вилояти бўйича касаллик тарқанганликнинг статистик маълумотлари, умумий қон таҳлили, серологик-IgEни текшириш, ўпкани кучайтирилган рентгенологик текширув усули, спирометрия, IL17A, IL23R, IL17F генларининг полиморфизм аллеллари ва генотипларини текшириш усуллари ўтказилди. Олинган натижалар бронхиал астма билан касалланганлар ва амалий соғлом одамлар орасида таққосланди.



1-расм. Гуруҳлар бўлиниши ва тадқиқот иштирокчилари сони

Натижалар ва таҳлиллар

Олиб борилган тадқиқот асосида Сурхандарё вилояти бўйича касалликнинг тарқалиш даражаси таҳлил этилди ва унга кўра бронхиал астманинг энг кўп тарқалган ҳудуди Жарқўрғон

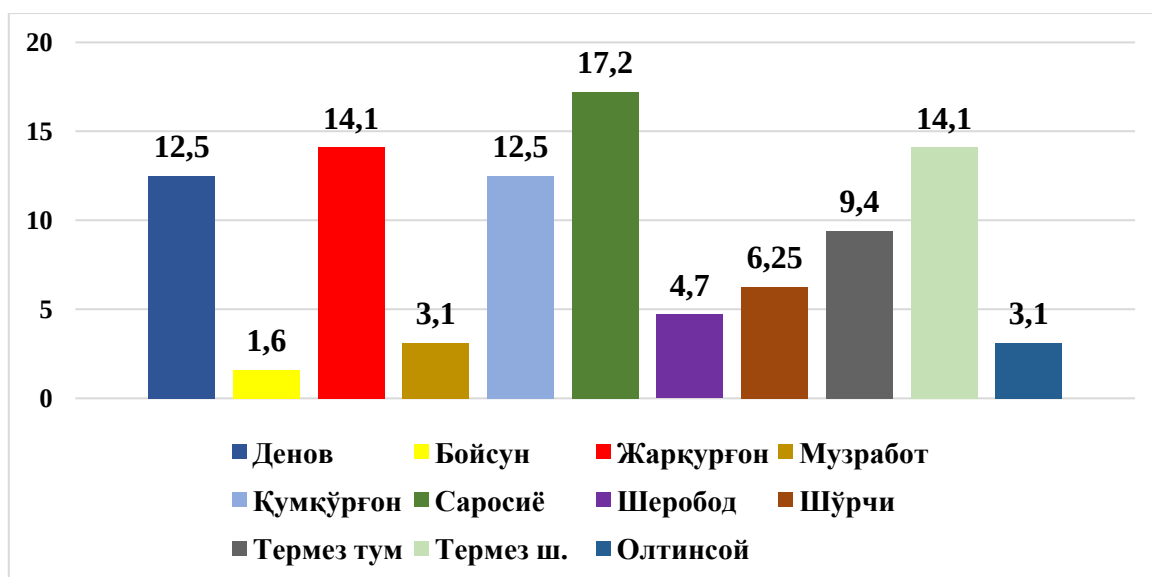
тумани 9(14,1 фоиз), Қумқўрғон тумани 8(12,5 фоиз), Саросиё тумани 11(17,2 фоиз), Термиз шаҳри 9(14,1 фоиз), Денов тумани 8(12,5 фоиз) эканлиги аниқланди (1-жадвал). Шу ўринда айтиш жоизки, Сурхандарё вилоятида атроф-муҳит, обу-ҳаво, умуман олганда экотизимнинг бузилиши туманларда аллергия асосга эга бўлган бронхиал астма касаллигининг кенг тарқалганлиги ва оғир клиник кўринишлари ривожланганлигининг гувоҳи бўламиз.

1-жадвал

Сурхандарё вилоятида аллергия ринитнинг тарқалганлиги (N=37)

Сурхандарё вилояти туманлари	Бемор сони	Бемор сони (фоиз)
Денов	8	12,5
Бойсун	1	1,6
Жарқўрғон	9	14,1
Музработ	2	3,1
Қумқўрғон	8	12,5
Саросиё	11	17,2
Шеробод	3	4,7
Шўрчи	4	6,25
Термиз тумани	6	9,4
Термиз шаҳри	9	14,1
Олтинсой	2	3,1

Ушбу сонларнинг қай даражада бир-биридан фарқлинишини таҳлил қилиш учун 2-расмга назар ташласак. 2-расмдан кўриниб турганидек бронхиал астманинг энг кўп тарқалган ҳудудлари Саросиё, кейинги ўринларда Термиз шаҳри, Жарқўрғон, Қумқўрғон, Олтинсой туманлари туради. Ушбу ҳудудлар аҳолисида бронхиал астма кечиш жараёни, оғирлик даражаси, асоратлар талқини билан кейинги босқич таҳлилимизда ёритиб борамиз.



2-расм. Касалликнинг ҳудудларда тарқалганлиги

2-расмда кўрсатилган натижа 1-жадвалга мувофиқ талқин этилди. Кейинги босқичда ушбу касаллик қандай белгилар билан намоён бўлганлиги ва аломатларнинг тарқалганлик даражаси таҳлил қилинди (2-жадвал).

2-жадвал**Беморларда субъектив белгиларнинг тарқалиш даражаси**

Касаллик белгилари	1-гурӯх (БА) (N=64)		2-гурӯх (назорат) (N=45)		P<
	абс	фоиз	абс	фоиз	
Йўтал	42	65,6	3	6,7	P<0,001
Ҳансираш	58	90,6	4	8,7	P<0,001
Нафас олишнинг қийинлашуви	48	75,0	2	4,4	P<0,001
Нафас олганда хириллаш	52	81,3	6	13,3	P<0,001
Ортопноэ	32	50,0	3	6,7	P<0,001
Безовталиқ, қўрқув ҳисси	51	79,7	6	13,3	P<0,001
Юзнинг шиши	28	43,8	3	6,7	P<0,001
Кўкракда оғриқ ва оғирлиқ ҳисси	24	37,5	2	4,4	P<0,001
Яллиғланиш аломатлари	41	64,1	4	8,7	P<0,001
Конъюктива гиперемияси	32	50,0	6	13,3	P<0,001
Юзнинг кўкимтирлиги (цианоз)	36	56,3	4	8,7	P<0,001

2-жадвалдан кўриниб турганидек бронхиал астманинг асосий аломатлари деярли барча беморда кузатилган бўлиб назорат гуруҳи билан таққосланганда ҳоққонийлик даражаси юкори эканлигига амин бўлдиқ. Шуни айтиб ўтиш керакки, хуруж даврида беморларда психопатологик ҳолатлар жуда кўп учради, безовталиқ, ўлим кўркуви, бехотиржамлик, хуруж мавжуд бўлмаганда эса асосан тушқунлик ҳолати билан тўқнашдиқ.

Кейинги босқичда таҳлил жараёнини беморларнинг ирсий анамнезини ўрганиш билан давом эттирдик. Унга кўра 1-гурӯх беморлари орасида касаллик тарихида ирсий касалликларнинг 2-гурӯхга нисбатан кўпроқ учраши, аллергологик анамнез эса жуда жадал ривожланганлиги гувоҳи бўлдиқ (3-жадвал).

3-жадвал**Беморлар ирсий анамнезини таҳлил қилиш**

Касалликлар	1-гурӯх (БА) (N=64)		2-гурӯх (назорат) (N=45)		P<
	абс	фоиз	абс	фоиз	
Хафақон касаллиги	21	32,8	6	13,3	P<0,001
Қандли диабет	12	18,8	3	6,7	P<0,001
Бронхиал астма	21	32,8	2	4,44	P<0,001
Аллергик дерматозлар	19	29,7	4	8,89	P<0,001
Аллергик ринит	36	56,3	7	15,6	P<0,001
Озиқ-овқатга аллергия	28	43,8	4	8,89	P<0,001
Жигар касалликлари	32	50,0	8	17,8	P<0,01
Буйрак касалликлари	21	32,8	7	15,6	P<0,01

Бунда тадқиқотда қатнашаётганлар орасида онаси, отаси ёки яқин қариндошларида ушбу касалликлар мавжудлигини аниқладик, энг қизиқарлиси ота-онасидан бирида аллергик ёки ирсий мойиллиги бор беморларда бронхиал астманинг клиник кечиши енгил ёки ўрта оғирлиқда,

аммо ҳам отаси, ҳам онасида уларнинг мавжудлиги касалликнинг оғир ва ўта оғир шакллари ривожланганлигини кузатдик.

4-жадвал

Текширилган беморларнинг умумий қон таҳлили натижалари

Қон таҳлили кўрсаткичлари	Норма	Бирлик	1-гурух	2-гурух	P<
Hb	м.:130-160 ж.120-140	г/литр	97,2±2,12	122,4±1,23	P<0,05
Eritrosit	3,7-5,1	*10 ¹² /л	3,82±0,98	4,54±1,28	P<0,05
Rangli ko'rsatkich	0,85-1,15	-	0,83±0,11	0,98±1,24	P<0,05
Trombosit	180-320	*10 ⁹ /л	201,2±3,03	234,6±2,43	P<0,05
Leykosit	4-9	*10 ⁹ /л	6,67±1,44	6,43±1,12	P=0,110
Tayoqcha yadroli	1-6	%	4,17±1,19	3,33±1,0	P<0,05
Segment yadroli	47-72	%	60,3±2,31	49,4±1,28	P<0,05
Ezinofil	0-5	%	6,8±1,34	3,23±0,49	P<0,01
Bazofil	0-1	%	0,72±0,10	0,03±0,0	P<0,001
Limfosit	18-40	%	22,8±1,79	28,7±1,43	P<0,05
Monosit	2-9	%	5,25±1,46	3,0±0,53	P<0,05
ECHT	2-15	мм/час	9,21±1,72	12,11±2,12	P<0,01

Беморларнинг қон таҳлили кўрилганда қуйидаги ўзгаришларни кузатдик (4-жадвал). Кўриб турганимиздек, умумий қон таҳлилида гемоглабин, эритроцит, рангли кўрсаткич ва эозинофилларда нисбатан норма ва назорат гуруҳига қараганда анча ўзгаришлар мавжуд, ушбу беморларнинг узоқ вақт давомида аллергия ринит билан оғригани, зарур махсулотларнинг танага керакли микдорда сўрилмаганлигидан далолат беради. Асосан аллергия фонни кўрсатувчи омиллардан бири – эозинофилларнинг асосий гуруҳда юқори кўрсаткичга эга эканлиги яққол кўриниб турибди, бу эса, назорат гуруҳи билан таққосланганда нисбийлиги ҳақиқий эканлигини билдирди. Спирометрия бронхопулмонар касалликларни аниқлаш мумкин бўлган энг информацион ва мутлақо оғриксиз тадқиқот усули ҳисобланади.

Спирометрия усулини 64 (100 фоиз) нафар БА билан оғриган беморда ўтказдик, улардан 9 (14,1 фоиз) нафарида бронхиал астма аллергия ринит билан бирга кечганининг гувоҳи бўлдик. Ушбу ташхислаш муолажасидан фойдаланиш нафас етишмовчилиги туруни, зарарланиш табиати ва даражасини аниқлаш учун тавсия этилди. Шу ўринда айтиш жоизки, (5-жадвал).

5-жадвал

Аллергия ринит ва бронхиал астма бирга келганда спирометрия кўрсаткичлари

гурух	FVC norma	FVC	FEV 1 norma	FEV 1	FEV1/ FVC norma	FEV 1/ FVC	MMEF norma	MMEF	MEF25 norma	MEF25
Умум.	3,38	1,62	2,82	1,33	83,5	86,0	3,01	1,43	1,33	1,13
БА+АР	3,20	1,66	2,74	1,39	84,4	84,30	3,02	1,74	1,42	1,33
БА	3,39	1,60	2,81	1,31	83,3	85,0	2,99	1,34	1,29	1,08

Спирометрия натижаларини умумий гуруҳда (55 нафар бронхиал астма ва 9 нафар бронхиал астма билан бирга аллергик ринит касалликлари кечиши) таҳлил қилинганлигига қўра, физиологик норма ва касалланган беморларда таққосланганда, FVC ва MMEFнинг 2 баравар пасайиши, FEV₁нинг эса 1,4 баравар пасайишини кузатдик, шу билан бирга, FEV₁/FVC ва MEF25 физиологик нормадан фарқ қилмаганлининг гувоҳи бўлдик. Бунда, FVC - ўпканинг тезлаштирилган ҳаётий қобилияти; FEV₁ - 1 сонияда мажбурий нафас чиқариш ҳажми; MEF - максимал волуметрик тезлик; MMEF – максимал ўрта экспиратор оқим. БА ва АРнинг биргаликда келганида FVCнинг 1,92 баравар, FEV₁нинг 1,97 баравар, MMEFнинг 1,74 баравар пасайганлигини кузатдик, бунда FEV₁/FVC ва MEF25 ларнинг бирламчи кўрстакичидан деярли ўзгармаганлигига гувоҳ бўлдик. Бронхиал астманинг оғир кечишида эса, ушбу кўрсаткичларнинг янада пасайишини кузатдик. Жумладан, FVCнинг 2,12 баравар, FEV₁нинг 2,15 баравар, MMEFнинг 2,23 баравар, FEV₁/FVCнинг 1,7 бирликка ошганлиги, MEF25нинг эса деярли бир хил турганлигини кузатдик. Демак, ўпка ва бронхлар патологиясида, айниқса бронхиал астманинг оғир турларида ўпканинг ҳаётий қобилияти, максимал экспиратор оқим ва мажбурий нафас чиқариш ҳажми максимал пасайиб тўлақонли нафас олиш ҳажми кескин пасаяди, бу эса нафақат ўпканинг ўзига, аммо бош мия, юрак, қон-томир ва умумий танага салбий таъсир этиб тўқималар иш фаолиятини буткул зарарлайди.

IgEнинг серологик таҳлилни ўтказишимиз натижасида бронхиал астма ҳам бошқа вирусли ёки бактериал инфекцион касалликларда учрагани каби серологик IgE антитаначалар ҳажми ошади. Антитаначалар умуман олганда иммунитет тизими инфекциясига жавобан ишлаб чиқарадиган оксиллардир. Лаборатория диагностикасида бу инфекциянинг кириб бориши белгиси бўлиб хизмат қиладиган антитаначалардир. Серологик IgE антитаначаларни текширганда оч қоринга венадан қон олинадиган (овқатдан кейин камида тўрт соат ўтиши керак). Замонавий лабораторияда қон зардоби тегишли реагентлар ёрдамида автоматик анализаторда текширилади. Баъзида антитаначалар учун серологик таҳлил юқумли касалликларни аниқлашнинг ягона усули ҳисобланади. Аммо, юқорида айтилганидек аллергик ҳолатлар, жумладан, бронхиал астма серологик IgE антитаначалар ҳажмининг ошиши билан кечади ва ушбу таҳлилни ўтказиш тўғри ташхис қўйиш, ўз вақтида сифатли даволашга имкон беради.

IgE антитаначалар қон зардобидан иммуноглобулин Е даражасини аниқлашга қаратилган аллергологик лаборатор тадқиқотдир, у инсон иммунитет тизимида муҳим рол ўйнайдиган антитанача ҳисобланади. IgE танага кирадиган аллергенлар (антигенлар) билан ўзаро таъсир қилади, улар билан боғланади ва организмда яллиғланиш реакциясини кўзғатади. Бу бурун оқиши, тери тошмаси, бронхит билан намоён бўлади. Асосий реакциялар орасида мавсумий аллергик ринит, бронхиал астма ва атопик экзема шунинг билан жумласидандир. Ундан ташқари IgE таҳлиллари (аллергия тестлари) беморнинг ортиқча IgE ишлаб чиқаришга мойиллигини аниқлашга ва қайси ўзига хос антигенларга нисбатан реакция борлигини аниқлашга имкон беради. Ташхис қўйилган касалликдаги антитаначаларнинг тури ва миқдорини батафсил ташхислаш ҳар бир ўзига хос аллергия тури учун таҳлил қилиш орқали амалга оширилиши мумкин. Қисқача қилиб айтганда, серологик IgE таҳлил ташхисни тўғри қўйиш, ўз вақтида аллергияни чақирувчи омилларни бартараф этиш ва даволаш тактикасини танлашга имкон берувчи усуллардан бири ҳисобланади.

Ўтказилган тадқиқотлар асосида бронхиал астма билан касалланганлар ёки ушбу ташхис эҳтимоли мавжуд аҳолига субъектив ва объектив клиник текширув усуллари, умумий қон ва сийдик таҳлили, ирсий-генетик анамнези, ҳудудий экотизимни ўрганиш усули, спирометрия ва серологик IgE таҳлилининг комплекс ўрганиш усуллари орқали касалликни эрта босқичда аниқлаш, эрта даво муолажаларини танлаш, асоратларнинг профилактикаси ва хуружлар тез-тез такрорланишининг олдини олишга эришиш мумкин.

Тадқиқотнинг тиббий самарадорлиги. Тиббий самарадорлик – бу инсон саломатлигини тиклаш натижасига эришиш даражаси ҳисобланади. Муайян бемор мисолида соғлиқни тиклаш, руҳий ва ижтимоий саломатликни яхшилаш, орган ва тўқималардаги зарарланган фаолиятни қайта тиклаш ҳақида талқин этамиз. Соғлиқни сақлаш муассасалари ва умуман саноат даражасида тиббий самарадорлик қўлаб аниқ кўрсаткичлар билан ўлчанади: одамлар сони, тўғри, ўз вақтида ташхисланганлар сони, даволанган беморларнинг фоизи, бронхиал астма касаллигининг давомийлиги, оғир асоратларга ўтишнинг камайиши, ушбу касалликдан ўлим

холатининг олдини олиш кабилардир. Юкорида кўрсатилган комплекс ташхислаш усулини қўллаш орқали ҳақиқий нисбийликка эга тиббий самарадоликни оширади ва оддий, қулай усул бўлиб узоқ қишлоқ тиббиёт пунктларида ҳам шифокорлар орқали фойдаланилиши, эрта ташхисланиб тор мутахассисларга мурожаат қилиниши, доимий назоратга олиниши мумкин ва ушбу ҳаракатлар қўшимча куч ва маблағ талаб этмайди. Ушбу комплекс текширув-ташхислаш усули орқали 101 (100 фоиз) нафар бемор ичида 64 (63,3 фоиз) ҳолатда тўғри ва эрта ташхис қўйилди, шу билан бирга, ташхиси аниқ бўлган беморга ҳолатига кўра зарур дори-дармонлар, шифокор назорати, тор мутахассисга мурожаат қилиш, стационар даво муолажаси тавсия этилди. Ўз вақтида бошланган даво муолажаси 54 (84,4 фоиз) беморда касаллик давомийлиги, қайталаниши, хуружлар интенсивлиги ва сонини камайтириб, нафас олиш, вегетатив ўзгаришлар, кўркув, безовталиқ, юзнинг шиши, хансираш, уйку бузилиши каби аломатларни бартараф этишга эришдик.

Ижтимоий аҳамияти. Бронхиал астманинг эпидемиологиясини ўрганадиган бўлсак, у соғлиқни сақлаш тизимида жуда катта муаммо эканлигига амин бўламиз – Бугунги кунда бутун дунё миқёсида тахминан 358 миллиондан ортиқ инсон астмадан азият чекмоқда, бу эса катталарнинг 4 дан 10 фоиз сайёрамиз аҳолисини ташкил этади, ва баъзи бошқа манбаларга кўра, 2025 йилга келиб бу кўрсаткич 400 миллион кишига етиши гумон қилинган. Умуман олганда, 2018-2019 йилларда Ўзбекистон Республикасида нафас йўллари касалликлари тарқалишининг 100 мингга камайтириш кузатилди. Бу даврда астма тарқалишининг ҳам мутлақ жиҳатдан 0,1% га, 100 000 аҳолига 3,5% га камайтириш кузатилди. Бундан ташқари, астма ва бошқа нафас йўллари касалликлари билан касалланиш мутлақ (мос равишда 16,3% ва 1,9% пасайиш) ва 100 000 аҳолига (мос равишда 18,7% ва 4,8% пасайиш) нисбатан оладиган бўлсак камайган. Астма тарқалиши бўйича хавфли вазият Тошкент, Андижон, Жиззах, Қашқадарё, Тошкент, Хоразм вилоятлари учун ҳосдир, ундан ташқари касалланиш эҳтимолини эътиборга оладиган бўлсак, хавфли вазият Андижон, Қашқадарё, Сурхондарё, Фарғона, Хоразм вилоятлари ва Қорақалпоғистон Республикаси учун ҳосдир.

Ушбу тенденцияни келтириб чиқарадиган омиллар орасида урбанизация ва атроф-муҳит обу-хавоси, умуман олганда экотизимининг бузилиши, айниқса йирик шаҳарлар ва мегаполисларда катта аҳамиятга эга. Оғир астма билан оғриган беморлар сонининг кўпайиши меҳнат унумдорлигининг сезиларли даражада пасайишига олиб келади ва соғлиқни сақлаш тизими харажатларини оширишни талаб қилади. Бундан ташқари, астма ногиронликнинг асосий сабабларидан бири ва беморлар ҳаёт сифатининг пасайиши ҳисобланади, оғир бронхиал астма хуружларнинг тез-тез пайдо бўлиши, нафас олишнинг кескин пасайиши, сатурациянинг камайтириши, юрак, қон-томир тизимининг зарарланиши ва ниҳоят ўлимга олиб келиши билан изоҳланади. Амалиётда эрта аниқлаш, олдини олиш, асоратларнинг ривожланишига тўсқинлик қилиш ва профилактик терапияни ўз вақтида бошлаш бевақт ўлим ва ногиронликни камайтиришга имкон беради.

Хулосалар

1. Таҳлил натижаси шуни кўрсатдики, ишлаб чиқилган бронхиал астмани эрта ташхислаш усули касалликни эрта аниқлаш, имкони борида эрта даво муолажарани бошлаш имконини яратади;
2. Эрта ташхислаш ва эрта даволаш натижасида касалликни даволашнинг тиббий, ижтимоий ва иқтисодий самарадорлигига эришилади;
3. Беморларда субъектив, объектив, анамнестик, инструментал, лаборатор текширувларнинг бирга олиб борилиши касалликни шубҳасиз эрта ташхислаб тор мутахассисларга юборилиши ва дифференциал даво муолажалари танланиши тизимли йўлга қўйилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Akhmedov A.K. Master of Therapy 1st degree D. Kodirov Study of clinical and functional characteristics and prevalence of chronic non-specific lung diseases in young people // "Экономика и социум" 2022;4(95) www.iupr.ru
2. Авдеев С.Н. Распространенность, заболеваемость, фенотипы и другие характеристики тяжелой бронхиальной астмы в Российской Федерации. /С.Н. Авдеев [и др.] //Пульмонология. 2018;28(3):341-358.
3. Avdeev S.N., Nenasheva N.M., Zhudnikov K.V. et al. Prevalence, incidence, phenotypes and other characteristics of severe bronchial asthma in the Russian Federation. //Pulmonology. 2018;28(3):341-358. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-3-341-358.

4. Барановская Т.В. Тяжелая бронхиальная астма – 2018. Согласительный доклад объединенной группы экспертов Ассоциации русскоговорящих специалистов в области респираторной медицины, Российского респираторного общества, Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов / Т.В. Барановская [и др.] //Практ. пульмонология. 2018;3:52-64.
5. Визель А.А. Бронхиальная астма с поздним началом: возможности персонифицированной терапии / А.А. Визель [и др.] //Практическая пульмонология. 2018;1:12-16.
6. Ganiev B.S. The development of primary health care in Uzbekistan. International Conference Bridge to science: research works Conference Proceedings April, 15. 2019 San Francisco, USA p.149.
7. Ganiev B.S. The introduction of modern innovative health standards in the activities of primary health care. For participation in international conference bridge to science: research works April 15, 2019, San Francisco, USA.
8. Global Initiative for Asthma (GINA). 2018 GINA Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA). (Electronic resource.)
9. Global Initiative on Bronchial Asthma (GINA) 2020 Online Appendix. URL: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-Appendix_final-wms.pdf (access date: 17.06.2021).
10. Заболеваемость всего населения России в 2017 году с диагнозом, установленным впервые в жизни. Статистические материалы. М.; 2018. [Morbidity of the entire population of Russia in 2017 with a diagnosis established for the first time in life/ Statistical materials. Moscow; 2018 (in Russ.)].
11. Лещенко И.В. Бронхиальная астма: простые решения сложных вопросов //Мед. совет. 2019;6:52-57.
12. Салухов В.В., Харитонов М.А., Зайцев А.А., Рамазанова К.А., Асямов К.В. Современные представления о бронхиальной астме Вестник Российской Военно-Медицинской Академии 2020;2(70):227-234.
13. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы / Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Росс. респираторное общество. 2019;97.
14. Шустов С.Б. Нарушения функции внешнего дыхания при различных формах легочной патологии / С.Б. Шустов [и др.] //Пульмонология. 2017;27(3):410-418.
15. Chipps B.E. Benralizumab efficacy by atopy status and serum immunoglobulin E for patients with severe, uncontrolled asthma / B.E. Chipps [et al.] //Ann. Allergy Asthma Immunol. 2018;120(5):504-511.
16. Craig S.S., Dalziel S.R., Powell C.V.E., Graudins A, Babl FE, Lunny C. Interventions for escalation of therapy for acute exacerbations of asthma in children: an overview of Cochrane Reviews. //Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 8. Art. No.: CD012977. DOI: 10.1002/14651858.CD012977.pub2.
17. Enilari O., Sinha S. The Global Impact of Asthma in Adult Populations. //Annals of Global Health. 2019;85(1):1-7. DOI: 10.5334/aogh.2412.
18. European Respiratory Society. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2019 //Lancet. 2019;394:919-928.
19. Israel E.K. Severe and Difficult-to-Treat Asthma in Adults / E.K. Israel [et al.] //N. Engl. J. Med. 2017;377(10):965-976.
20. Mamasoliev N.S., Ganiev B.S., Kalandarov D.M., Olimova N.A. Preventive problems of bronchial asthma Preventive Medicine and Health Issue –2No 2(2023) /-C.5-10. ISSN 2181-3663
21. Mamasaliev N.S., Ganiev B.S. Prevalence and risk factors for the formation of bronchial asthma. Global Journal of Medical Research: K Interdisciplinary Volume 20.–Issue 14. Version 1.0 Year 2020
22. Mamasaliev N.S., Ganiev B.S. Prevalence, risk pharmacoepidemiology and innovations prevention of bronchial asthma. Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation; 32(2) ISSN 2651-4451 | e-ISSN 2651-446X4.
23. Mamasaliev N.S., Ganiev B.S. Risk factors of formation and Prevalence of bronchial asthma. //Вестник Ташкентской медицинской академии. 2021;4:219-221. (14.00.00; No13)
24. Ubaydullaeva N.N., Ganiev B.S. Risk factors of formation and prevalence of bronchial asthma in children and adolescents. //Вестник Ташкентской медицинской академии, 2020;5:207-209. (14.00.00; No13)

Қабул қилинган сана: 20.05.2024

УДК 616-126-002;616.12-007.2

ГЕНОТИПЫ MTR A2756G; rs1805087, MTHFR C677T; rs1801133 и RFC1 SLC19A1 G80A; rs105126680 A/G У ДЕТЕЙ С ВПС ПРОЖИВАЮЩИХ В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Саъдуллоева Ирода Курбановна <https://orcid.org/0000-0002-7640-4584>

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**

Врожденные пороки сердца (ВПС) являются одной из ведущих причин инвалидизации детей раннего возраста, а также причиной ранней смертности. В патогенезе развития ВПС следует говорить о сочетании социальных, наследственных, медицинских факторов, а также факторов окружающей среды.

В исследуемой группе детей с такими ВПС, как ТФ, ДМЖП и ДМПП, были выявлены значимые различия в частоте встречаемости аллельных вариантов и генотипических сочетаний генов MTR A2756G; rs1805087, MTHFR C677T; rs1801133. В то же время маркер RFC1 SLC19A1 G80A; rs105126680 A/G не показал значимых различий в нашей выборке. Врожденные пороки сердца положительно ассоциированы с генотипом MTR A2756G; rs1805087 A/G и G/G и MTHFR C677T; rs1801133 T/T полиморфных вариантов генов фолатного цикла.

Ключевые слова: Врожденные пороки сердца, дети, MTR a2756g, rs1805087, MTHFR S677T, rs1801133, RFS1 SLS19A1 G80A, полиморфизм генов, генотип

GENOTYPES MTR A2756G; rs1805087, MTHFR C677T; rs1801133 AND RFC1 SLC19A1 G80A; rs105126680 A/G FOR CHILDREN LIVING IN THE BUKHARA REGION

Sadulloeva Iroda Kurbanovna <https://orcid.org/0000-0002-7640-4584>

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**

Congenital heart defects (CHD) are one of the leading causes of disability in young children, as well as the cause of early mortality. In the pathogenesis of the development of CHD, we should talk about a combination of social, hereditary, medical factors, as well as environmental factors.

In the study group of children with CHD such as TF, DMF and DMPP, significant differences in the frequency of occurrence of allelic variants and genotypic combinations of the genes MTR A2756G; rs1805087, MTHFR C677T; rs1801133 were revealed. At the same time, the RFC1 SLC19A1 G80A; rs105126680 A/G marker did not show significant differences in our sample. Congenital heart defects are positively associated with the genotype MTR A2756G; rs1805087 A/G and G/G and MTHFR C677T; rs1801133 T/T polymorphic variants of folate cycle genes.

Key words: Congenital heart defects, children, MTR a2756g, rs1805087, MTHFR S677T, rs1801133, RFS1 SLS19A1 G80A, gene polymorphism, genotype

**БУХОРО ҲУДУДИДА ЯШОВЧИ ТЮН БЎЛГАН БОЛАЛАРДА MTR A2756G;
RS1805087, MTHFR C677T; RS1801133 И RFC1 SLC19A1 G80A; RS105126680 A/G
ГЕНОТИПЛАРИ**

Саъдуллоева Ирода Курбановна <https://orcid.org/0000-0002-7640-4584>

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**

Тугма юрак нуқсонлари (ТЮН) эрта ёшдаги болаларда ногиронликнинг асосий сабабларидан бири, шунингдек, эрта ўлим сабабидир. ТЮН ривожланишининг патогенезида ижтимоий, ирсий, тиббий омиллар, шунингдек атроф-муҳит омилларининг комбинацияси муҳим ўрин тутди. Тадқиқот гуруҳидаги ТФ, БАТН ва КАТН каби ТЮН бўлган болаларнинг MTR A2756G; rs1805087, MTHFR C677T; rs1801133 генларининг аллелик вариантлари ва генотипик бирикмаларининг частотасида сезиларли фарқлар аниқланди. Шу билан бирга, кузатув гуруҳидаги болаларда, RFC1 SLC19A1 G80A; rs105126680 A/G маркерда сезиларли фарқларни кўрсатмади. Тугма юрак нуқсонлари фолат цикли генларининг MTR A2756G; rs1805087 A/G ва G/G ҳамда MTHFR C677T; rs1801133 T/T генотип полиморфик вариантлари билан ижобий боғлиқ.

Калит сўзлар: Тугма юрак нуқсонлари, болалар, MTR A2756G, rs1805087, MTHFR C677T, rs1801133, RFC1 SLC19A1 G80A, генлар полиморфизми, генотип

Актуальность

Врожденные пороки сердца (ВПС) являются одной из ведущих причин инвалидизации детей раннего возраста, а также причиной ранней смертности [1,11]. Отмечается тенденция к увеличению в структуре ВПС удельного веса комбинированных пороков сердца (Демикова, Н. С., 2012).

Были обнаружены значительные географические различия распространенности ВПС среди живорожденных в мире, при этом самая высокая наблюдается в странах Азии и составляет 9,3/1000 [18].

В патогенезе развития ВПС следует говорить о сочетании социальных, наследственных, медицинских факторов, а также факторов окружающей среды [2]. Формирование ВПС плода у женщин, подвергшихся воздействию схожих тератогенов, можно объяснить генетической вариабельностью к действию тератогенных агентов [2,3]. Потенциальный тератоген может действовать однократно или постоянно на всем протяжении эмбрионального развития.

Процесс превращения гомоцистеина в метионин называется фолатным циклом и происходит при участии ферментов и витаминов группы В, в том числе фолатов - производных витамина В9 [14,16].

Фолатный цикл представляет собой сложный каскадный процесс. Этот цикл контролируется ферментами, которые в качестве коферментов имеют производные фолиевой кислоты. Эта кислота является сложной молекулой, состоящей из птероидной кислоты и одного(моноголутаматы) или нескольких (полиглутаматы) остатков глутаминовой кислоты [6,17]. За работу ферментов, задействованных в фолатном цикле, отвечает ряд генов: MTHFR, MTR и MTRR. Если человек унаследовал определённые разновидности этих генов (полиморфизмы), то активность ферментов может быть снижена. При этом уровень гомоцистеина в организме повышается [8].

Гомоцистеин обладает выраженным токсическим действием, механизм которого определяется несколькими биохимическими каналами и в значительной степени связан с нарушением эндотелиальной функции. Кроме того, гомоцистеин является сильным мутагеном для гладкомышечных клеток и специфически участвует в развитии атеросклероза благодаря усиленной пролиферации гладкомышечных клеток [5,7].

Анализ мутаций в генах фолатного цикла позволяет определить предрасположенность к ряду патологий. Полиморфизм гена MTHFR приводит к дефициту этого фермента, что провоцирует активацию многих клеточных генов. Кроме того, происходит избыточное накопление гомоцистеина являющегося промежуточным продуктом синтеза метионина [15].

Частота выявления гипергомоцистеинемии в общей популяции составляет 5%; этот показатель существенно увеличивается у пациентов с различными патологиями [4].

Причины, приводящие к нарушению метаболизма гомоцистеина и развитию гипергомоцистеинемии, очень разнообразны. Определенное значение отводится пищевым факторам- алиментарному дефициту фолиевой кислоты, витаминов В₁₂ и В₆. По данным литературы, до 2/3 всех случаев гипергомоцистеинемии связано с недостатком одного или более вышеуказанных витаминов [4,9]. Снижение концентрации указанных ферментов метаболизма гомоцистеина может

быть обусловлено приемом ряда лекарственных препаратов: цитостатиков, противоэпилептических средств, метилксантинов и эстрогенсодержащих оральных контрацептивов [8,12].

Гипергомоцистеинемия может быть обусловлена наличием ряда приобретенных и мультифакториальных заболеваний: хронической почечной недостаточности, анемии, карциномы молочной железы, яичников и поджелудочной железы, гипотиреоза, псориаза [8,10].

Дефекты обмена гомоцистеина могут быть наследственно обусловлены. Врожденная гомоцистинурия в сочетании с гипергомоцистеинемией, встречающаяся в 1 случае на 100 000 живых новорожденных, развивается у гомозигот в связи с недостаточностью цистатион-синтетазы. Клиническая картина данной ферментопатии характеризуется наличием деформаций скелета, аномалий развития глаз, в 50% случаев умственной отсталостью. У больных наблюдается ранний атеросклероз, обуславливающий развитие ишемической болезни сердца и/или острое нарушение мозгового кровообращения [13].

Существует два варианта полиморфизма гена MTHFR. Вариант T (MTHFR C677T) связан с заменой нуклеотида цитозина (C) на тимин (T) и может провоцировать возникновение 4-х групп многофакторных заболеваний: сердечно-сосудистых, дефектов развития плода, колоректальной аденомы и рака молочной железы и яичников. Неблагоприятное воздействие варианта T полиморфизма сильно зависит от внешних факторов – низкого содержания фолатов в пище, курения, приема алкоголя [19].

Вариант C полиморфизма гена MTHFR (MTHFR A1298C) связан с точечной заменой нуклеотида аденина (A) на цитозин (C). У лиц, гомозиготных и гетерозиготных по этому варианту полиморфизма отмечается некоторое снижение активности метилентетрагидрофолатредуктазы. Это снижение обычно не сопровождается изменением уровня гомоцистеина в плазме крови, однако, обуславливает повышенную потребность в фолатах и высокий риск онкологических заболеваний [4].

Полиморфизм гена MTRR A66G связан с заменой нуклеотида аденина (A) на гуанин (G). В результате этой замены функциональная активность фермента снижается, что приводит к повышению риска развития гипергомоцистеинемии и заболеваний сердечно-сосудистой системы, в частности ИБС. Наличие такой нуклеотидной замены в женском организме может привести к осложнениям беременности, таким как поздние гестозы, отслойка плаценты, невынашивание беременности, задержка внутриутробного развития, антенатальная гибель плода. Также возможны нарушения развития плода – дефекты развития нервной трубки, незаращение губы или неба и анэнцефалия [14,19].

Влияние полиморфизма усугубляется дефицитом B12. Полиморфизм гена MTR A2756G связан заменой нуклеотида аденина (A) на гуанин (G). В результате этой замены функциональная активность фермента изменяется, что может привести к гипергомоцистеинемии, повышению риска сердечно-сосудистых заболеваний (ИБС). У женщин наличие данной мутации увеличивает риск возникновения осложнений беременности, а также таких дефектов развития плода как синдром Дауна, незаращение костномозгового канала, незаращение верхней губы или неба [6]. Влияние полиморфизма усугубляется повышенным уровнем гомоцистеина

Согласно данным литературы частота встречаемости варианта C677T полиморфизма гена MTHFR в популяции: T/T – 10-16%, C/T – 56%; варианта A1298C полиморфизма гена MTHFR: C/C – 3-13%, A/C – 45-55%. Полиморфизм MTRR A66G встречается в популяции с частотой 15-25% – мутантная гомозигота, 40-50% – гетерозигота; а MTR A2756G с частотой 20-30% [15,18].

Наиболее распространенным типом генетической вариации у человека являются одиночные нуклеотидные полиморфизмы (single nucleotide polymorphism, SNP), которые возникают вследствие точечных мутаций. SNP представляют собой различия в одной паре нуклеотидов (замена) в последовательности ДНК, встречающиеся бо лее чем у 1% в общей популяции. У человека в среднем такие замены наблюдаются в 1 из каждых 500–1000 нуклеотидов [11]. Как правило, SNP классифицируют по их расположению в геноме (полиморфизмы в кодирующих областях генома, в промоторных участках и пр.) и влиянию на последовательность белка, кодируемого измененным геном (синонимичные и несинонимичные) SNP могут влиять на предрасположенность к различным заболеваниям, скорость и тяжесть развития осложнений а также чувствительность к лекарственным препаратам что было показано во многих работах [11,17].

Результаты молекулярно-генетического исследования полиморфизмов генов фолатного цикла существенно расширяют возможности прогнозирования и профилактики, ассоциированных с ними заболеваний.

В научных работах китайских ученых помимо социальных характеристик матерей и фертильности, результаты показали, что генетические варианты в пути метаболизма фолиевой кислоты могут быть одним из наиболее связанных факторов риска ВПС. MTHFR rs1801131 были идентифицированы как локусы в китайской популяции, которые были вовлечены в ВПС [2,3].

Ряд авторов сообщают что генотип CT NFE2L2-ins1 + C11108T и генотип TT GST01-C428T являются факторами, предрасполагающими к ВПС. Генотипы AG, GG и (AG + GG) DHFR-c594 + 59del19 являются защитными генотипами при ВПС. Сложные мутанты для (MTHFD-G1958A, MTHFR-C677T и MTR-A2756G) и (MTHFD-G1958A, RFC1-G80A и MTR-A2756G) могут повышать риск развития ВПС[1,11].

Мутантный аллель Т гена MTHFR C677T может быть фактором риска развития ВПС, а мутантный аллель С гена A1298C может быть фактором защиты от ВПС. Эти два SNP могут оказывать совместное влияние на возникновение ВПС[7].

Анализ взаимодействия питательных веществ и генов выявил значительную связь между низким уровнем фолиевой кислоты и высоким уровнем гомоцистеина в сыворотке крови, а также наличием отдельных генетических полиморфизмов у детей и их матерей были отмечены как факторы риска развития ВПС[17]. Поскольку взаимодействие питательных веществ и генов является модифицируемым фактором риска, в исследовании рекомендуется использовать периодические добавки фолиевой кислоты с достаточным содержанием витамина В12 для первичной профилактики ВПС.

Согласно литературным данным материнский полиморфизм RFC1 A80G имеет сильную корреляцию с ВПС. По сравнению с аллелем G аллель А увеличивает риск развития ВПС в 0,36 раза[3].

В заключение ряд авторов имеются данные не подтверждающие связь между полиморфизмом MTR A2756G и предрасположенностью к ВПС между азиатскими и кавказскими популяциями[1].

Цель исследования: Изучить распределение генотипов MTR A2756G; rs1805087, MTHFR C677T; rs1801133 и RFC1 SLC19A1 G80A; rs105126680 A/G у детей с ВПС проживающих в Бухарской области

Материал и методы

В настоящее исследование были включены 176 дети с установленным диагнозом ВПС такими как ТФ, ДМЖП и ДМПП. Группу контроля составили 97 практически здоровых детей. В исследовании участвовали дети в возрасте от 1года до 12 лет.

Молекулярно генетические исследования обследуемых детей проводились в Отделе клеточной терапии Института иммунологии и геномики человека АН РУз.

Генотипирование полиморфных участков генов иммунного ответа проведено методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с аллель-специфичными праймерами (НПФ «Литех», Москва) и электрофоретической детекцией продуктов реакции в агарозном геле. Протестировано MTR A2756G; rs1805087, MTHFR C677T; rs1801133 и RFC1 SLC19A1 G80A; rs105126680 A/G, все указанные SNP являются ранее подтвержденными и имеют частоту минорного аллеля 1% и более (NCBI dbSNP database, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/index.html>). Распределение генотипов в исследуемых полиморфных локусах было изучено с использованием логистического регрессионного анализа и с проверкой на соответствие равновесию Харди–Вайнберга с помощью точного теста Фишера. Учитывали соответствие больных и лиц контрольной группы по полу и возрасту. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Для оценки полученных результатов и проведения статистической обработки данных в данной работе использовался пакет программ Microsoft Excel, и в статистическом программном пакете Arlequin 3.5.2.

Результат и обсуждения

Нами был выполнен анализ показателя MTR A2756G; rs1805087 в группе детей с ВПС. В эту

группу вошли 176 детей с такими ВПС, как ТФ, ДМЖП и ДМПП. Согласно представленной таблице при оценке аллельного распределения MTR A2756G; rs1805087 в зависимости от группы контроля, были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$) (*используемый метод: Хи-квадрат Пирсона*). Как видно из данных таблицы 1, аллель А несет в себе протективное значение, тогда как аллель Г несет явный предрасполагающий вклад в развитии данной патологии. Анализ генотипов MTR A2756G; rs1805087 показал значимое рисковое значение для генотипов А/Г и Г/Г. В свою очередь, генотип А/А был значимым протективным генотипом в данной выборке (Таб.2).

Таблица 1. Анализ аллельных вариантов MTR A2756G rs1805087 в зависимости от группы

Аллель MTR A2756G rs1805087	ВПС, %	Аллель MTR A2756G rs1805087	Контроль, %	χ^2	OR (95% CI)
A	70,17	A	89,69	26.997 (p=0)	0.161 >0.27> 0.453
G	29,83	G	10,31		2.208 >3.698> 6.196

Таблица 2. Анализ генотипов MTR A2756G; rs1805087 в зависимости от группы

Показатель	Генотип	Группа		O.R. 95% CI	Wald	χ^2 (p)
		ВПС, n=176	Контрольная группа, n=97			
MTR A2756G; rs1805087	A/A	95 (54,0)	80 (82,5)	0.137 >0.249> 0.455		22.069 (p=3.0E-6)
	A/G	57 (32,4)	14 (14,4)	1.485 >2.84> 5.431		10.474 (p=0.00121)
	G/G	24 (13,6)	3 (3,1)	1.45 >4.947> 16.883		7.801 (p=0.005223)

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Далее нами был проведен анализ показателя MTHFR C677T; rs1801133 в группе детей с ВПС (n=176). При сопоставлении показателя MTHFR C677T; rs1801133 в зависимости от группы контроля, нами были выявлены статистически значимые различия (*используемый метод: Хи-квадрат Пирсона*). Как показано в таблице 3, аллель С несет в себе протективное значение, тогда как аллель Т является рисковым маркером для развития данной патологии.

При анализе распределения генотипов маркера MTHFR C677T; rs1801133 в группе детей с ВПС выявлялся значимый рисковый генотип маркера – это генотип Т/Т, встречающийся в 3 раза чаще в группе больных детей с ВПС, а генотип С/С несёт в себе защитные функции с показателем $OR \geq 0.474$ (Таб.4).

Таблица 3. Анализ аллельных вариантов показателя MTHFR C677T rs1801133 в зависимости от группы

Аллель MTHFR C677T; rs1801133	ВПС, %	Аллель MTHFR C677T; rs1801133	Контроль %	χ^2	OR (95% CI)
C	71,31	C	84,02	11.028 (p=0.000897)	0.302 >0.473> 0.74
T	28,69	T	15,98		1.352 >2.116> 3.312

Таблица 4. Анализ показателя MTHFR C677T rs1801133 в группе детей с ВПС в группе детей с ВПС в сравнении с контрольной группой

Показатель	Генотип	Группа		O.R. Wald 95% CI	χ^2 (p)
		ВПС, n=176	Контрольная группа, n=97		
MTHFR C677T; rs1801133	C/C	97 (55,1)	70 (72,2)	0.278 >0.474> 0.808	7.655 (p=0.005662)
	C/T	57 (32,4)	23 (23,7)	0.876 >1.541> 2.71	2.272 (p=0.13176)
	T/T	22 (12,5)	4 (4,1)	1.11 >3.321> 9.938	5.092 (p=0.024038)

* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

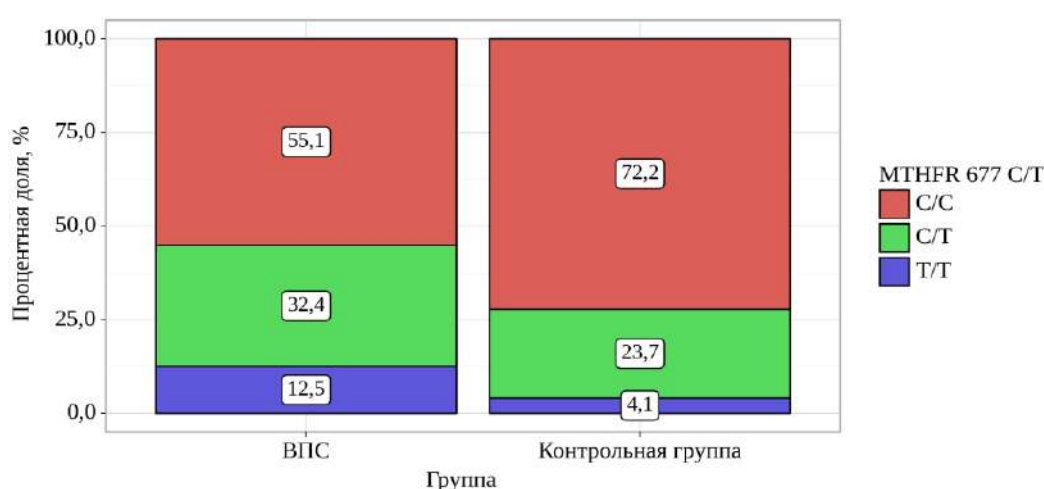


Рисунок 1 – Анализ показателя MTHFR C677T rs1801133 в группе детей с ВПС в группе детей с ВПС в сравнении с контрольной группой

Затем был проведен результат аллельного распределения RFC1 SLC19A1 G80A rs1051266 в группе детей с ВПС в сравнении с контрольной группой. Как показано в таблице 5 и в таблице 6, в исследуемой выборке не было выявлено значимых различий в частоте встречаемости аллелей и генотипов RFC1 SLC19A1 G80A rs1051266.

Таблица 5. Анализ аллельных вариантов показателя SLC19A1 G80A; rs1051266 в зависимости от группы

Аллель SLC19A1 G80A rs1051266	ВПС, %	Аллель SLC19A1 G80A rs1051266	Контроль, %	χ^2	OR (95% CI)
A	46,88	A	50,52	0.664 (p=0.415183)	0.609 >0.864> 1.228
G	53,13	G	49,48		0.815 >1.157> 1.643

Таблица 6. Анализ показателя SLC19A1 G80A rs1051266 в зависимости от группы

Показатель	Генотип	Группа		O.R. Wald 95% CI	χ^2 (p)
		ВПС, n=176	Контрольная группа, n=97		
RFC1 SLC19A1 G80A; rs1051266	A/A	39 (22,2)	24 (24,7)	0.484 >0.866> 1.55	0.235 (p=0.62779)
	A/G	93 (52,8)	50 (51,5)	0.641 >1.053> 1.73	0.042 (p=0.837595)
	G/G	44 (25,0)	23 (23,7)	0.601 >1.072> 1.914	0.056 (p=0.812808)

Заключение

Таким образом, в исследуемой группе детей с такими ВПС, как ТФ, ДМЖП и ДМПП, были выявлены значимые различия в частоте встречаемости аллельных вариантов и генотипических сочетаний генов MTR A2756G; rs1805087, MTHFR C677T; rs1801133. В тоже время маркер RFC1 SLC19A1 G80A; rs105126680 A/G не показал значимых различий в нашей выборке. Врожденные пороки сердца положительно ассоциированы с генотипом MTR A2756G; rs1805087 A/G и G/G и MTHFR C677T; rs1801133 T/T полиморфных вариантов генов фолатного цикла.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Association between MTR A2756G polymorphism and susceptibility to congenital heart disease: A meta-analysis Wanru Liu, Jing Wang, Lin-jiao Chen-Published: July 8, 2022 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270828>.
2. Association of SNPs in genes involved in folate metabolism with the risk of congenital heart disease Benjing Wang 1, Minjuan Liu, Wenhua Yan, Jun Mao, Dong Jiang, Hong Li, Ying Chen J Matern //Fetal Neonatal Med. 2013 Dec;26(18):1768-77. doi: 10.3109/14767058.2013.799648. Epub 2013 Jun 10].
3. Case-control study on the association between four single nucleotide polymorphisms in folate metabolism way and the risk of congenital heart disease Suxia Duan, Guixia Li, Fangzhou Qiu, Li Zhao, Mengchuan Zhao, Le Wang, Zhishan Feng, Xuejun Ma].
4. Folate, vitamin B12, homocysteine and polymorphisms in folate metabolizing genes in children with congenital heart disease and their mothers K E Elizabeth, S L Praveen , N R Preethi , V T Jissa, M R Pillai //Eur J Clin Nutr 2017 Dec;71(12):1437-1441. doi: 0.1038/ejcn.2017.135. Epub 2017 Sep 6. DOI: 10.1038/ejcn.2017.135]
5. Goodarzi MO. Genetics of obesity: what genetic association studies have taught us about the biology of obesity and its complications. //Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6(3):223–236. doi: 10.1016/s2213-8587(17)30200-0.]. [Sandholm N, Groop PH. Genetic basis of diabetic kidney disease and other diabetic complications. Curr Opin Genet Dev. 2018;50:17-24. doi: 10.1016/j.gde.2018.01.002.
6. Hankey G.J., Eikelboom J.W. Homocysteine and vascular disease //Lancet. 1999;354:407-413.
7. Kim S, Misra A. SNP genotyping: technologies and biomedical applications. Annu Rev Biomed Eng. 2007;9:289–320. doi: 10.1146/annurev.bioeng.9.060906.152037., Maurano MT, Humbert R, Rynes E, et al. Systematic localization of common disease-associated variation in regulatory DNA. //Science. 2012;337(6099):1190–1195. doi: 10.1126/science.1222794.
8. Murphy R.P., Donoghue C., Nallen R.J. et al. Prospective evaluation of the risk conferred by factor V Leiden and thermolabile methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms in pregnancy //Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000;20(1):266-270.
9. Roses AD. Pharmacogenetics and the practice of medicine. Nature. 2000;405(6788):857–865. doi: 10.1038/35015728., Willemsen G, Ward KJ, Bell CG, et al. The concordance and heritability of type 2 diabetes in 34,166 twin pairs from international twin registers: the Discordant Twin (DISCOTWIN) Consortium. //Twin Res Hum Genet. 2015;18(6):762–771. doi: 10.1017/thg.2015.83.
10. Sachidanandam R, Weissman D, Schmidt SC, et al. A map of human genome sequence variation containing 1.42 million single nucleotide polymorphisms. //Nature. 2001;409(6822):928–933. doi: 10.1038/35057149]
11. Study on Environmental Causes and SNPs of MTHFR, MS and CBS Genes Related to Congenital Heart Disease Hui Shi 1, Shiwei Yang, Yan Liu, Peng Huang, Ning Lin, Xiaoru Sun, Rongbin Yu, Yuanyuan Zhang, Yuming Qin, Lijuan Wang PMC4452709 DOI: 10.1371/journal.pone.0128646.
12. The Roles of Reduced Folate Carrier-1 (RFC1) A80G (rs1051266) Polymorphism in Congenital Heart Disease: A Meta-Analysis Yi Kang, Yu-Hu Ma, Wei Wang, Xin Zhang, February 2021, //Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research DOI:10.12659/MSM.929911.
13. Tsai J., Wang H., Perrella M. et al. Induction of cyclin. A gene expression by homocysteine in vascular smooth muscle cells //J. Clin. Invest. 1996;97:146-153].
14. Баймурадова С.М., Бицадзе В.О., Матвеева Т.Е. и др. АФС и генетические формы тромбофилии у беременных с гестозами //Акушерство и гинекология. 2004;2:21-27.
15. Гены фолатного цикла: частота и клиническая роль полиморфизмов Шкляев А.Е. Ижевская государственная медицинская академия //Клиническая медицина 2019; 382-384.
16. Мухин Н.А., Моисеев С.В., Фомин В.В. Гипер-гомоцистеинемия как фактор риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы //Клиническая медицина. 2001;6:7-14.
17. Нарушения фолатного цикла, вызванные генетическими полиморфизмами // О.В. Небыльцова [и др.] / Здоров'я України: Гінекологія, Акушерство, Репродуктологія. 2013;1:49-50.
18. Фетисова И.Н. Полиморфизм генов фолатного цикла и болезни человека //Вестник Ивановской медицинской академии 2006;11(1-2):77-82.
19. Фетисова И.Н. Полиморфизм генов фолатного цикла и болезни человека /И.Н. Фетисова //Вестник Ивановской медицинской академии. 2006;1-2:77-82.

Поступила 20.05.2024

УДК 619:616.9.036.2:577.4:591.5

ҚУТУРИШ КАСАЛЛИГИНИНГ ЭПИДЕМИЯСИДА ДАЙДИ ИТЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ

Маматова М.Н. <https://orcid.org/0009-0002-6730-3930>

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

✓ Резюме

Бугунги кунда қутуриш касаллигини тубдан йўқотиш муаммоси жаҳон инфекционистларининг долзарб масалаларидан бири ҳисобланмоқда. Аҳоли орасида қутуриш касаллиги инфекциясининг кенг тарқалишида эгасиз, дайди итлар, қишлоқ ҳўжалиги ва уй ҳайвонлари орасида эса ёввойи гўштхўр ҳайвонлардир.

Калит сўзлар: қутуриш, нейратроп вирус, инфекция, ёввойи гўштхўрлар, барҳам бериш.

ЗНАЧЕНИЕ БРОДЯЧИХ СОБАК В ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ БЕШЕНСТВА

Маматова М.Н. <https://orcid.org/0009-0002-6730-3930>

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

✓ Резюме

Проблема ликвидации бешенства считается наиболее актуальной задачей наших и зарубежных инфекционистов. В распространении бешенства среди людей огромное значение имеют безнадзорные, бродячие собаки, а среди сельскохозяйственных и домашних животных в основном дикие плотоядные животные.

Ключевые слова: бешенства, нейратроп вирус, инфекция, дикие плотоядные, ликвидация.

THE IMPORTANCE OF STRAY DOGS IN THE RABIES EPIDEMIC PROGRESS

Mamatova M.N. <https://orcid.org/0009-0002-6730-3930>

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

✓ Resume

The problem of rabies elimination is considered to be the most urgent task of our and foreign infectious disease specialists. In the spread of rabies among humans, stray dogs are of great importance, and among agricultural and domestic animals mainly wild carnivorous animals.

Key words: rabies, neuratrope virus, infection, wild carnivores, elimination.

Долзарблиги

Қутуриш касаллиги ўта хавфли зооноз инфекцион касаллик бўлиб, ҳар йили 70 мингга яқин инсонлар қутуриб ўлади. Чунки бу касаллик даволанмайди ва оқибати албатта 100 фоиз ўлим билан тугайди. Бу эса дунёда ҳар куни 180 киши, ҳар 8 дақиқада эса бир киши вафот этаётганини англатади. Ачинарлиси, уларнинг ярмидан кўпи 14 ёшгача бўлган ёш болалардир. Қутуриш касаллигига инсонлар ўта мойил бўлиб, Осиё ва Африкада итлар қутуришидан инсонлар ўлими 99 % ни ташкил этади.

Табиатда вируснинг барқарорлигини ёввойи ҳайвонлар, касалликни тарқатувчи манбалар эса ит ва мушуклар ҳисобланади. Ўзбекистон шароитида ҳам қишлоқ ҳўжалиги ва уй ҳайвонлари учун энг хавфли вирус тарқатувчи бўлиб дайди ит, мушук ва тулкилар ҳисобланади.

Қутуриш - нейратроп вирус қўзғатадиган ўта хавфли инфекцион касаллик бўлиб, марказий асаб тизиминининг жуда оғир зарарланиши билан тавсифланади. Қутуриш касаллиги билан барча иссиқ қонли ҳайвонлар, паррандалар ва одамлар касалланишади. Қутуриш инфекциясининг аҳоли

ўртасида кенг тарқалишида фаол иштирок этувчи кучни аниқлаш ва қарши кураш тадбирларини айнан шу кучга қаратиш илмий-амалий аҳамиятга эгадир.

Тадқиқот мақсади: Аҳоли ўртасида қутуриш касаллигининг эпизоотик занжиридаги энг фаол мойил ҳайвонларни аниқлаш.

Материал ва усуллар

Жаҳон олимларининг қутуриш касаллигини тарқалиши бўйича тарихий ва замонавий маълумотлари асосида тўпланган адабиётлар таҳлил этилади.

Бутун Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти 2023 йил хулосасига кўра қутуриш касаллиги ҳам ижтимоий ҳам иқтисодий зарар келтирувчи инсон ва ҳайвонлар учун умумий бўлган энг хавфли инфекцион касалликлар бешлигига киради. Бу даҳшатли касаллик Австралия ва Антарктидадан ташқари ер юзининг барча нукталарида тез-тез қайд этилмоқда ва инсоният учун хавф хатар солмоқда. Ҳиндистонда, Афғонистонда, Эронда итлар орасида қутуриш касаллиги эпизоотияси қайд этилиб, охириги пайтларда бўрилар, шоғоллар, тулкилар ва мангустлар қўллаб қувватлаётган табиий инфекция ўчоқлари қайд этилмоқда. Жаҳонда итлар тарқатадиган қутуриш касаллигидан ҳар йили 66 мингга яқин одамлар қийналиб вафот этишмоқда. Экспертлар хулосасига кўра итларни қутуришга қарши эмлаш тадбирлари бўйича назоратни кучайтириш зарур [5, 17-б.].

Шри-Ланкада итлар қутуриши эпизоотия кўринишида кечмоқда. Инфекция ўчоқлари барча 52574 та аҳоли пунктларида қайд этилган. Охириги 8 йил ичида барча инфекцион касалликларнинг 15,5 % ни қутуриш ташкил этган [8, 19-б.].

Қутуриш касаллигини тиббиёт ва ветеринариянинг муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Оврўпа, Африка, Осиё ва Лотин Америка мамлакатларида касалликнинг шаҳар шакли тез-тез учраб, ҳозирда кўплаб қутуриш эпидемия ва эпизоотияларини юзага келтирмоқда.

Бугунги кунда Оврўпа ва Африка ҳудудларидаги каламушларда, кўршапалакларда ва одамларда қутуришнинг янги штаммлари ажратиб олинган. Бу ҳолат қутуришнинг эпизоотик ҳолатини мустаҳкамлаб инсоният учун ниҳоятда катта хавф-хатар солмоқда.

Қутуришга доир маълумотлар қадимги тарихий манбаларда кўплаб учрайди. Шарқ ҳакимлари эраимиздан 3000 минг йил аввал қутуришга ўхшаш касалликни кузатганлигини қўлёзмаларда ёзиб қолдиришган. Вавилоннинг қонунлар кодексида (эраимизга қадар 2300 йил) гидрофобияга ўхшаш касаллик қайд этилган. Қадимги греклар, Горацій, Аристотель (эраимизга қадар IV аср) қутурган ит тишлаганида одамлар ва ҳайвонларга юқишини ўз ишларида ёзиб қолдиришган ва ҳаттоки бу касаллик ва жохатли, бешавкат маъносини берувчи Rabies, Lyssa (грек.) деб, номланган [11, 3-336-б.].

1970 йилда биргина Америка китъасида 292 киши ва 32293 ҳайвон қутуриш билан касалланган. Ушбу китъанинг қарийб ҳамма мамлакатларида 21370 бош итлар қутуриши кузатилган. Канада, АҚШ, Мексика, Колумбия, Венесуэла ва Перуда тулкилар қутуриши аниқланган, шу жумладан АҚШ да 712 бош ва Канадада 642 бош тулки қутургани қайд этилган. АҚШ, Канада, Мексикада 1171 бош сассиқ кузан қутургани аниқланган. Канада, АҚШ, Мексика, Колумбия, Эквадор, Бразилия, Аргентина ва Боливияда кўршапалаклар орасида қутуриш касаллиги рўйхатга олинган. Биргина АҚШ да 1970 йил 348 бош кўршапалак касалланиб, Мексикада кўршапалаклар 969 бош, Бразилияда 2572 бош қутуриш вирусини юктиришган. Африка ва Осиёнинг баъзи мамлакатларида одамларнинг 95 % га яқини асосан дайди итлар томонидан тишланиши натижасида қутуриш билан касалланишади [2, 57-61-б., 17, 879-884-б.].

1940 йилда, яъни иккинчи жаҳон урушига қадар қутуриш касаллиги асосан итларда учраб, шаҳар шаклидаги касаллик деб белгиланган. Айниқса иккинчи жаҳон урушида итлар орасидаги қутуриш жуда авж олган. 1974 йили “Basel Munchen” Халқаро симпозиумида иштирок этганларнинг 49 та маърузаларида қутуриш вирусини манбаи бўрилар, шоғоллар, тулкилар, мушуклар ва кўршапалаклар бўлишига қарамадан асосий инфекция тарқатувчи итлар эканлиги таъкидлаб ўтилган.

1960 йилгача ёввойи гўштхўр ҳайвонларнинг қутуриши Оврўпанинг 10 та давлатларида қайд этилган бўлса, 1960-1980 йилларда 12 та Оврўпа мамлакатларида ва кейинчалик 22 давлатларда тарқалган [13, 136-б.]. Santino Prosperi [16, 31-38-б.] берган маълумотларга кўра дунёда ҳар йили 1,5 млн. киши қутуришга гумон қилинган ҳайвонлар томонидан тишланади ва мингга яқини қутуриш касаллигидан ўлади.

P.Gozet ва ҳаммуал. [14, 681-690-б.] маълумотларига кўра Францияда қутуриш касаллиги илк маротаба 1968 йили ГФР шимолий чегарасида дайди итларда аниқланган бўлиб, кейинчалик Швейцарияда, Данияда, Люксембургда, Бельгияда ва шимолий Францияда бу инфекциянинг тарқалганлиги маълум бўлган.

Н.Тebel ва ҳаммуал. [18, 344-346-б.] 1942-1947 йилларда Канадада 1550 бош итлар, 1334 бош мушуклар, 4770 бош ЙШХ, 548 бош қўйлар, 332 бош отлар, 308 чўчкалар, 22 эчкилар ва 1 бош эшак қутурганлигини ёзишган. Т. Wiktorski, Н. Korprowski [19, 137-139-б.] Жанубий Америкада ва Кариб денгизи ҳудудларида охириги 10 йилда бу касалликка қарши олиб борилган комплекс тадбирларга қарамасдан касаллик камаймаганини [бир йилда 33000 дан кўп ҳолат] маълум қилади. Қутуриш ҳолатлари кўпроқ уй ҳайвонларида, яъни ит ва мушукларда аниқланган [92%]. Кубада касалликни асосий манбаи итлар ва мангустлар бўлса, Перуда қутуриш манбаи - кўршапалаклардир. Лотин Америкасида қутуришни ташувчилар асосан шимолий Мексикадан то шимолий Аргентина ва Чилигача тарқалган қон сўрувчилардир. 2012 йилга келиб инфекциянинг табиий манбаи кескин ўзгарди. Масалан АҚШ 1978 йилларда кўршапалаклар инфекциянинг асосий манбаи бўлган бўлса, ҳозирги кунда касал ҳайвонлар орасида ёввойи мўйналар (60 %) лидер бўлган. Калифорния, Канада ва Онтариода биринчи ўринни тулқилар (67 %), кейинчалик кемирувчилар (29 %) ва кўршапалаклар (3 %) эгаллаган. Қутуришдан ўлган одамларнинг 95 фоизи асосан дайди итлар томонидан тишлангани аниқланган.

XX аср бошларида Франция, Англия, Германия, Россия, Эстония мамлакатлари ҳудудларида ушбу касаллик фақатгина қишлоқ хўжалик ҳайвонлари ўртасида эмас, балки одамлар орасида ҳам кенг тарқалган. Чўчкалар орасида қутуриш касаллиги кенг тарқалишига дайди мушуклар сабабчи эканлиги аниқланган. Шу ҳолатдан келиб чиқиб, ит ва мушукларни тартибли сақлаш, дайдиларини эса йўқотиш йўли билан бу оғир ва мураккаб муаммони Норвегия, Швеция, Голландия, бирмунча кейинроқ Англия, Венгрия ва Болгария каби мамлакатлар муваффақиятли ҳал этишга эришган. Бу мамлакатларда итларни ўртасида қутуришга қарши аҳолининг оммавий кураши яхши ташкил этилган ҳамда бунда барча аҳолининг қатнашиши зарурлиги давлат томонидан чиқариладиган қарорларда қайд қилинган [4, 3-55-б.].

М.А.Селимов [10, 129-138-б.] берган маълумотларига қараганда ёввойи сутэмизувчилар, айниқса "Canidae" оиласидагилар қутуриш эпизоотиясининг янада кенгрок тарқалишида катта аҳамиятга эгадир. Украинада ёввойи ҳайвонлар орасидаги касалликнинг авж олиб кетиши 88,2%, Қозоғистонда - 76,1%, Латвияда - 66,1%, Эстонияда - 64% тулқилар ҳисобига тўғри келган. 1985 -2000 йиллар давомида 1340 бош тулқиларда, 608 бош мушукларда, 542 бош итларда, 492 бош ЙШМ да ва 38 бош МШМ да, 32 бош отларда ва 26 бош бўриларда қутуриш вируси аниқланган.

Т.А. Махишов, Б.К. Сансызбаев [7, 309-312-б.] Қозоғистоннинг Кустанай вилояти ҳудудида дайди итлар ва ёввойи йиртқич ҳайвонлар сонини жуда кўпайиб кетганини, айниқса бўрилар, дайди ит ва мушуклар орасида касалликни тарқалганини изоҳлаб, улар сонини меъёр даражасида сақлаш зарурлигини уқтиришган. Шундай ҳолатни А.А. Гусев ва бошқалар [3, 152-153-б.] Беларус Республикаси ҳудудида ҳам қайд қилингани ҳақида маълум қилишган.

2012 йилда Россия, Украина, Туркия, Белоруссия, Румыния, Польша, Хорватия ва Молдавия каби Оврўпа давлатларида кўплаб қутуриш ҳолатлари рўйхатга олинган. Худди шундай оғир ҳолат 2003 йилда Эстония, Латвия и Литвада ҳам кузатилган бўлиб, 2012 йилга келиб дайди итларни махсус профилактикасига қаратилган комплекс тадбирлар натижасида касаллик ҳолати бир мунча яхшилланган.

Азербайжонда қишлоқ хўжалик ҳайвонларининг вирус билан зарарланишида итларнинг ўрни катта бўлиб, касаллик баҳор ва ёз пайтлари кузатилади [9, 510-511-б.].

Арманистон соғлиқни сақлаш эпидемиология бўлими бошлиғи Л.Торосяннинг [12, 124-б.] Арманистонда 2010 йилда 3002 одамлар (1000 - Ереван аҳолиси), 2012 йилда 2888 одамлар (1110 - в Ереван аҳолиси), 2013 йилда 2700 одамлар (1000 - Ереван аҳолиси) ва 2014 йилда 2600 одамлар дайди итлар томонидан тишланган. Улардан 900 таси Ереван аҳолиси эди.

Д.М.Алимовнинг [1, 64-б.] маълумотларига кўра 1969 Ўзбекистонда ҳайвонларнинг қутуриш билан касалланишининг умумий ҳисоби бўйича итларга 56%, бошқа тур ҳайвонларга 44% тўғри келган бўлса, 1990 йилга келиб итларнинг касалланиш даражаси 29,9% га тушиб кетган. Ўзбекистонда энг кўп қутуриш касаллиги қорамолларда, кейинги ўринларда ит, майда шохли ҳайвонлар, чўчка, туя, мушук, от ва энг кам даражада ёввойи ҳайвонларда учрайди. Қутуриш ҳамма фаслларда учрайди. Бироқ энг кўп ҳолат киш ва баҳор фаслларида кузатилади.

Н.М.Маматов ва ҳаммуалифлар [6, 67-72-б.] Ўзбекистоннинг баъзи тоғолди, чўл ва яйлов ҳудудларида қутуриш инфекцияси ўчоқларининг мавжудлиги ва табиатда қутуриш вирусини барқарорлигини ёввойи гўштхўр ҳайвонлар доимо сақлаб туриши ҳақида Н.М.Маматов ва ҳаммуалифларнинг илмий ишларида баён этилган. Ўзбекистонда рўйхатга олинган қутуриш касаллигининг 53% ёввойи ҳайвонлар, 35-38 % итлар ва 6-8 % кемирувчилар орқали содир бўлади. Қутуриш касаллигининг тарқалиш даражаси ўша ҳудудда яшаётган ёввойи ҳайвонларнинг сонига, уларнинг ҳаракатига жойининг рельефига дайди ит ва мушукларнинг сонига ҳамда айнан шу манзилда яшаётган ҳайвонларнинг (айниқса итларнинг) қутуришига қарши эмланганлигига боғлиқ.

2014 йилда Санкт-Петербургда ўтказилган X-Халқаро Болтик савдо-сотиқ хавфсизлиги бўйича ветеринария медицинаси форуми ва 2015 йил 25 сентябрда бўлиб ўтган Халқаро Агробиотехнология

симпозиумининг асосий эътибори Оврўпа ва Осиё мамлакатларида инсониятга бўйсинмайдиган қутуриш инфекциясига қарши курашга қаратилди [15, 18-21- б.].

БЖССТ ва ООН ташкилотлари, ХЭБ ва ККГА томонидан 2018 йил майда “Ягона соғлиқни сақлаш” концепцияси асосидаги меморандуми имзоланди ва 2030 йилгача инсонлар орасида қутуриш касаллиги сабабли ўлим ҳолатини нолга тенглаштириш режалаштирилди. 2030 йилга қадар қутуриш касаллигидан озод бўлмаган Давлат ривожланган Давлатлар қаторидан чиқарилиши таъкидлаб ўтилди.

Хулоса

Жаҳонда итлар қутуриши 66 % (Африкада - 100 %, Осиёда - 85 %, Америкада -56 % ва и в Европада - 11 %), ёввойи гўштхўрлар - 28 % (Африкада - 0, Осиёда - 15 %, Америкада - 11 %, Европада - 84 %), қўлқанотлилар - 6 % (Африкада ва Осиёда - 0, Америкада - 33 ва Европада - 5 %).

Жаҳон олимларининг адабиётлари таҳлил этилиб, қутуриш касаллигининг аҳоли ўртасида эпизоотик занжирини доимий қўллаб турувчи куч дайди итлар ҳисобланар экан. Шунга кўра қутуриш касаллигининг эпизоотиясида фаоллиги юқори бўлган дайди итларни махсус профилактикаси тадбирини тўғри ташкиллаштириш мақсадга мувофиқдир.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Алимов Д.М. Некоторые особенности эпизоотологии бешенства в Узбекистане //Тр. КазВИ. Казань, 1982; С. 64.
2. Ведерников В.А. и др. Современные особенности эпизоотологии бешенства //Ветеринария. 1976;8:57-61.
3. Гусев А.А. и др. Эпизоотологическая ситуация по бешенству диких плотоядных животных в Республике Белорус //«Роль ветеринарной науки и практики в эффективном развитии животноводства мат.меж. научно-практической конф. Алматы, 2012;152-153.
4. Кузнецов П.П., Таршис М.Г. Бешенство животных. /М., 1981;3-55.
5. Луис Нель. Международный консорциум медиков GARC (Глобального альянса по контролю за бешенством) //Журнал. PLOS Neglected Tropical Diseases. М, 17.04.2015.-С.17.
6. Маматов Н.М. и др. Изучение биологических особенностей штаммов уличного вируса бешенства, выделенных от животных и птиц в РУз // Болезни с/х животных. -Ташкент. 1979;Т.ХХIX(1):67-72.
7. Махишов Т.А., Сансызбаев Б.К. Современные особенности природного типа бешенства и гидрофобии и вопросы эрадикации рабической инфекции в Казахстане //Специальный выпуск материалы третий меж.конф. «Состояние и перспективы развития ветеринарных биопрепаратов» Алматы, 2006; С. 309-312.
8. Нагасингхе Сампат Эпизоотическая ситуация и совершенствование мероприятий по борьбе с бешенством в Шри-Ланка /Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата вет. наук, М., 2000; -С. 19.
9. Сафаров Р.К. Эпидемиологическая характеристика бешенства в Азербайджанской ССР // Вопросы вирусологии. Тезисы конференции. М., 1975; С. 510-511.
10. Селимов М.А. Некоторые особенности современной эпизоотологии и эпидемиологии бешенства //Журн. микробиол. 1972;11:129-138.
11. Селимов М. А., Бешенство М., /«Медицина» 1978; с 3-336.
12. Торосян Л. Комитет экспертов ВОЗ по бешенству /8 доклад.- Женева, ВОЗ. 2015; С.124.
13. Цонев Ц.С.. Эпизоотология и меры борьбы с бешенством // София, 1983; С. 136.
14. Gozet P. et al. La rage vulpine en France. Bilan après trois ans d'encootie //Reg.Med.Vet. - 1971;147(7):681-690.
15. Herwijnen Van, R. Обзор эпизоотической ситуации бешенства сложившейся в Российской Федерации в 2014 году //Ветеринария и кормление. 2015;2:18-21.
16. Prosperi S. La diffusione del la rabbia in Italia //Natura le mont. 1977;24(4):31-38.
17. Seghaier C., Cliquet F., Hammami S. Rabies mass vaccination campaigns in Tunisia: are vaccinated dogs correctly immunized? //Am. J. Trop. Med. Hyg. 1999;61:879-884.
18. Tebel H. et al., The diagnosis of Rabies in a horse by brain neutralization test //Canad.J.Comp.Med. 1974;38(3):344-346.
19. Wiktor T., Koprowski H. Recent scientific advancements and the state of the art in rabies diagnosis and immunization //Republ.Pan.Amer.Health Organization. 1984;476:137-139.
20. World Survey of Rabies № 32 for the year 2014. // 2016, WHO Geneva.

Поступила 20.05.2024

УДК 637.07-547.96-577.11

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА КОЛЛАГЕНОВЫХ БЕЛКОВ

Ким Оксана Владиславовна, e-mail: Oksanakim250989@gmail.com
Юсупов Шухрат Абдурасулович <https://orcid.org/0000-0001-7259-028X>
Халиков Каххор Мирзаевич <https://orcid.org/0000-0003-1163-7157>

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

✓ Резюме

В данной статье рассмотрены вопросы структурной организации костной ткани, костных морфогенных белков, особенности строения и метаболизма коллагеновых белков, их распространенность в организме, а также возможность применения в качестве маркеров для оценки интенсивности образования и резорбции костной ткани.

Ключевые слова: Костная ткань, коллаген, маркеры костной ткани, моделирование, ремоделирование.

KOLLAGEN OQSILLARI METABOLIZMINING XUSUSIYATLARI

Kim Oksana Vladislavovna e-mail: Oksanakim250989@gmail.com
Yusupov Shuhrat Abdurasulovich <https://orcid.org/0000-0001-7259-028X>
Xalikov Qahhor Mirzayevich <https://orcid.org/0000-0003-1163-7157>

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur,
Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Rezyume

Ushbu maqolada suyak to'qimasining strukturasi, suyak morfogen oqsillari, kollagen oqsillarning metabolizmi, ularning organizmda tarqalishi hamda suyak to'qimasi hosil bo'lish intensivligi va rezorbsiyasini baholash uchun marker sifatida qo'llanilish imkoniyatlari muhokama qilinadi.

Kalit so'zlar: suyak to'qimasi, kollagen, suyak markerlari, modellash, qayta qurish.

FEATURES OF COLLAGEN PROTEIN METABOLISM

Kim Oksana Vladislavovna e-mail: Oksanakim250989@gmail.com
Yusupov Shukhrat Abdurasulovich <https://orcid.org/0000-0001-7259-028X>
Khalikov Kahhor Mirzaevich <https://orcid.org/0000-0003-1163-7157>

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

✓ Resume

This article discusses the issues of the structural organization of bone tissue, bone morphogenic proteins, the features of the structure and metabolism of collagen proteins, their prevalence in the body, as well as the possibility of using them as markers to assess the intensity of bone tissue formation and resorption.

Keywords: Bone tissue, collagen, bone markers, modeling, remodeling.

Актуальность

Костная ткань – морфологическая основа опорно - двигательного аппарата. Представляет собой особый вид высокоспециализированной минерализованной соединительной ткани [5]. Являясь основой костей, из которых сформирован скелет, костная ткань выполняет

механическую функцию, обеспечивая защиту внутренних органов от внешних воздействий и служа опорой для мягких тканей.

Как и любая ткань, костная ткань состоит из клеток и межклеточного вещества. Костная ткань содержит 4 типа клеток: остеобласты, остециты, остеокласты и стволовые клетки (osteoprogenitors). Основу соединительной ткани составляет межклеточное вещество. Оно обеспечивает транспорт различных питательных веществ, а также механическую поддержку клеткам. Межклеточный матрикс костной ткани представлен главным образом фибриллярными белками и протеогликанами и гликопротеинами. Самым распространенным белком соединительной ткани является коллаген. На его долю приходится 30% от всего количества белка человеческого организма.

Коллаген—фибриллярный структурный белок внеклеточного вещества соединительной ткани, содержащий несколько доменов и состоящий из 3 полипептидных цепей, уложенных в тройную спираль. Первичная структура полипептидных цепей коллагена может быть представлена в виде формулы

(Гли-Х-У), где, Х и У могут быть любые аминокислоты, но чаще всего на месте Х находится аминокислота пролин, а на месте У стоит – гидроксипролин или гидроксизин.

В формировании специфической пространственной конфигурации коллагеновой молекулы, присутствие данных аминокислот играет ключевое значение. Коллаген является полиморфным белком, и имеет 28 различных типов, различающихся друг от друга по первичной структуре полипептидной цепи, по функции и по месту нахождения [10,11]. Для обозначения каждого вида коллагена применяется специальная формула, в которой используют римские цифры, указывающие тип коллагена и арабские цифры, указывающие на цепь коллагена. Например, коллаген I типа записывается формулой $[\alpha_1(I)_2 \alpha_2(I)]$. Индекс за скобкой указывает на количество одинаковых цепей в молекуле коллагена.

Из-за полиморфности молекулы коллагена существуют различные классификации коллагеновых белков. Согласно наиболее распространенной классификации различают 5 групп коллагеновых белков.

1. Фибриллообразующие коллагены. Сюда входят коллагены I II III V XI XXIV XXVII типы.
2. Коллагены, ассоциированные с фибриллами: IX XII XIV XVI XIX XXI XXII
3. Коллагены, образующие сетевидные структуры: IV VI VIII X XXVIII
4. Трансмембранные коллагены: XIII XVII XXIII XXV
5. Коллагены с множеством прерывающимися доменами тройной спирали: XV XVIII

90-95% органического матрикса костной ткани составляет коллаген I типа, который обеспечивает прочность костной ткани. Каждая молекула коллагена I типа состоит из 2 α_1 цепей и 1 α_2 цепей. Каждая из этих цепей состоит из спирального домена, имеющие на конце С- (карбокситерминальный) и N- (аминотерминальный) концевые пропептиды необходимы для образования тройной спирали молекулы тропоколлагена.

В процессе биосинтеза коллагена, при формировании молекулы тропоколлагена, происходит отщепление N-концевого (аминотерминального) и С-концевого (карбокситерминального) пропептида с помощью специфических протеаз. Это пропептиды необходимы для образования тройной спирали молекулы коллагена и в дальнейшем образовании коллагеновых фибрилл. При отщеплении концевых пропептидов от молекулы проколлагена, они выделяются в кровь. Обнаружение этих терминальных пропептидов (С- и N- концевых пропептидов) имеют важное клинико-диагностическое значение, так как отражают обмен молекулы коллагена, т.е. функциональную активность остеобластов. PINP (аминотерминальный пропептид проколлагена I типа) и PICP (карбокситерминальный пропептид проколлагена I типа) служат биохимическими маркерами образования костной ткани. Эти маркеры отлично зарекомендовали себя в мониторинге эффективности антиостеопоротического лечения. Кроме того, они имеют большую ценность в диагностике таких заболеваний как, остеопороз, болезни Пенжета, почечной остеодистрофии, а также при некоторых онкологических и ревматических заболеваниях.

Коллаген II типа является важным компонентом для нормального развития костей и зубов. Он больше всего присутствует в хрящах, межпозвоночных дисках, а также в стекловидном теле. Его молекула состоит из трех одинаковых α цепей, каждая из которых состоит из 1060

аминокислотных остатков с протяженным непрерывным доменом и короткими неспиральными фрагментами. Фибриллы коллагена относительно тоньше фибрилл коллагена I типа.

Коллаген III типа является гомотримером ($\alpha 1$ (III)). Каждая из α цепей содержит до 1029 аминокислотных остатков. Он является преобладающим белком в коже и интерстиции кровеносных сосудов. В костной ткани присутствует лишь в следовых количествах.

Коллаген IV – ключевой структурный компонент базальных мембран. Молекулы его формируют гексамерные структуры, образованные соединением «встык» N-концов коллагеновых тримеров. Эти гексамеры дополнительно стабилизируются поперечными ковалентными сшивками между остатками лизина и метеонина. Спираль коллагена IV типа соединяясь друг с другом образует характерную для данного типа коллагена «паутину», играющую важную роль в регуляции проницаемости базальных мембран.

Коллаген V типа присутствует в коже, в фетальной костной ткани, в зрелой роговице и интерстиции почек. Его рассматривают как фактор инициации сборки молекулы коллагена I типа.

Главным компонентом десцеметовых мембран эндотелия роговицы является коллаген VIII типа. Он также присутствует в большом количестве в субэндотелиальном слое кровеносных сосудов. Цепи коллагена VIII типа ($\alpha 1$ и $\alpha 2$) по структуре похожи с цепями коллагена X типа.

Коллаген X типа секретируется гипертрофированными хондроцитами в процессе эндохондриального окостенения. Он представлен гомотримером, в котором каждая из α цепей содержит короткие спирализованные участки из 154 аминокислотных остатков, ограниченными неколлагеновыми доменами с N- и C- конца, протяженностью 37 и 161 аминокислотных остатков соответственно. В отличие от фибриллярных коллагенов, терминальные фрагменты не отщепляются в процессе посттрансляционной модификации. А наличие неколлагеновых доменов обеспечивают характерное строение для коллагенов IV, VIII и X типов.

Существуют трансмембранные коллагены, которые относятся к классу трансмембранных белков. Эти коллагены имеют короткий цитоплазматический терминальный фрагмент (N-конец) и соединенный с гидрофобным мембранным участком, внеклеточный длинный прерывающийся спирализованный домен. Присутствие эксцеллюлярных доменов в молекулах трансмембранных коллагенов, обеспечивает их клеточную адгезию.

Коллаген VIII типа находится главным образом в фокальных контактах, коллаген XVII – в гемидесмосомах, XXV – в нейронах, коллаген XXIII типа экспрессируется клетками карциномы простаты.

Коллагены XV и XVIII классифицированы как хондроитинсульфат и гепаран-сульфат протеиногликаны соответственно. Преимущественно локализуются в области базальных мембран. Коллаген XV типа наиболее распространен в скелетных мышцах, сердце и плаценте. Экспрессируются надпочечниками, почками и поджелудочной железой. Пре-мРНК коллагена XVIII типа у человека проходит 2 типа сплайсинга. В процессе трансляции образуются 2 изоформы этого белка: короткая и длинная. Короткая цепь экспрессируется в различных органах и тканях, а вот синтез длинной изоформы характерен только для печени. Биологическая роль данных типов коллагена изучена не до конца. Но предполагается, что участвуют в регуляции функций специализированных базальных мембран.

Синтез коллагена представляет собой сложный многостадийный процесс, включающий в себя как внутри- так и внеклеточные этапы.

Полипептидные цепи молекулы преобладающего в костной ткани гетеротримера [$\alpha 1$ (I)]₂ $\alpha 2$ (I) коллагена, кодируются генами COL1A1 и COL1A2 [15] и синтезируются на полирибосомах гранулярного эндоплазматического ретикула (ЭПР) в виде предшественников препро- α -цепей. Препро- α -цепи имеют в своём составе «сигнальный» пептид на N-конце, который необходим для ориентации синтеза цепей в полость эндоплазматического ретикула, и отщепляющийся после выполнения своей функции. Затем эти про- α -цепи подвергаются процессам гидроксирования и гликозилирования, [15], что играет ключевую роль для пространственной стабилизации тройной спирали коллагеновой макромолекулы [17,18]. Данный процесс является смежным с ходом трансляции и продолжается до отделения полипептидной цепи от рибосом [4].

Гидроксирование пролина необходимо для образования на последующих этапах биосинтеза коллагена его стабильной трехспиральной структуры. Гидроксированные остатки

лизина (наряду с негидроксилированными) необходимы для образования ковалентных связей между молекулами коллагена при сборке коллагеновых фибрилл. При болезни Цинге — патологии, вызванной недостатком витамина С, синтез коллагена нарушен на стадии гидроксилирования пролиновых и лизиновых остатков. В результате нарушенного гидроксилирования пептидных цепей образуются менее стабильные и прочные коллагеновые волокна. С этим связаны ломкость кровеносных сосудов при цинге и возникновение множественных точечных кровоизлияний. Этот процесс является смежным с ходом трансляции и продолжается до отделения полипептидной цепи от рибосом. Около 100 остатков аминокислот пролина в положении Y, незначительное количество пролиновых остатков в положении X и 10 остатков лизина в положении Y в повторах [Гли-X-Y]_n подвергаются гидроксилированию соответствующими энзимами: пролил-4-гидроксилазой, пролил-3-гидроксилазой и лизилгидроксилазой [4,17].

После гидроксилирования происходит гликозилирование, в результате которого к оксигруппам О-гликозидной связью присоединяются галактоза или 2О-3-глюкопиранозил-О-3-β-галактопираноза. Реакцию катализируют соответственно ферменты UDP-галактозаколлагенгалактозилтрансфераза и UDP-глюкоза-коллагенглюкозилтрансфераза. И гидроксилирование, и глюкозилирование происходит в структурах агранулярного эндоплазматического ретикулума, и их продуктом является молекула проколлагена.

Синтезированная молекула проколлагена содержит дополнительные участки — N- и C-терминальные пропептиды, содержащие 100 и 250 аминокислотных остатков соответственно, представляющие собой глобулярные неспирализованные домены. В составе C-концевых пропептидов содержится 7-8 остатков цистеина. Межцепочечные дисульфидные связи, образующиеся между остатками цистеина, имеют важное значение в формировании трёхцепочечной спирали молекулы проколлагена [4]. Стабилизация тройной спирали проколлагена осуществляется также при взаимодействии с специфическим белком, под названием шаперон, находящимся в эндоплазматической сети. Далее молекула проколлагена переходит в комплекс Гольджи и секретируется во внеклеточное пространство. Таким образом на этом заканчиваются внутриклеточные этапы биосинтеза коллагена. Далее следует внутриклеточный этап образования и созревания коллагена. Он начинается с ферментативного отщепления N- и C-терминальных пропептидов [2,4,20]. Отщепление N-концевого пропептида осуществляется группой ферментов: дезинтегрин-подобных матриксных металлопротеиназ (ADAMTS — a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs), кодируемых генами ADAMTS-2, -3, -14 [1,13,20]. C-терминальный пропептид отщепляется с помощью костного морфогенетического белка-1 (BMP-1, bone morphogenetic protein-1, КМБ-1), обладающего протеиназной активностью. Вышеперечисленные энзимы имеют в своём составе Zn²⁺-связывающий каталитический домен. На концах молекулы сохраняются неспирализованные участки с малой протяжённостью (9-35 аминокислотных остатков у фибриллярных коллагенов), так называемые телопептидами [17,4].

Данные пропептиды, PINP (аминотерминальный пропептид проколлагена I типа) и P1CP (карбокситерминальный пропептид проколлагена I типа), служат биохимическими маркерами образования костной ткани [3,12,19].

Таким образом, из этого следует, что количественное определение уровня свободных пропептидов в биологических жидкостях имеет важное клиническое значение, так как помогает определить функциональную активность остеобластов.

Потеря молекулой проколлагена терминальных глобулярных белковых доменов является ключевым фактором, приводящим к спонтанной способности тропоколлагена к фибрилlogenезу. Происходит самосборка молекул тропоколлагена в микрофибриллы и фибриллы. Данные образования не являются зрелыми и не обладают достаточной прочностью. По мере образования фибрилл они укрепляются дополнительными внутри- и межцепочечными ковалентными сшивками. Это осуществляется с помощью внеклеточного медьсодержащего фермента лизилоксидазы. На сегодняшний день известно 5 разновидностей данного фермента [7], функцией которых сводится к окислительному дезаминированию ε-аминогрупп лизина в области N- и C- терминальных телопептидов [10,17] с образованием аллизина и гидроксиаллизина, по химической природе являющихся реакционно-активными альдегидами [2,4]. Эти реактивные альдегиды принимают участие в построении ковалентных связей между

собой и с другими остатками аллизина (альдиминная конденсация) или гидроксиаллизина (кетиминная конденсация) соседних молекул тропоколлагена, расположенными на доступном расстоянии [4], образуя, так называемые, «поперечные сшивки» (cross-links) [2,4,7,10]. Присутствие данных ковалентных «поперечных сшивок» обеспечивает коллагеновой фибрилле значительную механическую прочность и пространственную стабильность [4,17].

В процессе ремоделирования костной ткани, для поддержания ее целостности и прочности очень важное значение имеет баланс между процессами синтеза и распада коллагена. На характер и интенсивность процесса деградации коллагена влияет множество факторов: активность матриксных металлопротеиназ (ММП), активность факторов роста, присутствие белков, связывающих ростовые факторы и модулирующих их действие, количество и функциональное состояние клеточных рецепторов, опосредующих действие ростовых факторов, наличие адгезионных молекул, отвечающих за межклеточные взаимодействия [11].

В настоящее время у млекопитающих известно 4 пути катаболизма коллагена: 1) фагоцитоз при участии интегрина $\alpha\beta 1$, при котором нерастворимый коллаген транспортируется в лизосомы, где деградируется катепсинами; 2) коллагенолизис при участии катепсина К при остеокластической резорбции кости; 3) внеклеточный гидролиз фибрилл, денатурация тройной спирали и протеолиз α -цепей с помощью коллагеназ и желатиназ; 4) внеклеточная деградация фибрилл коллагена с помощью коллагеназ, эндоцитоз, и дальнейший гидролиз лизосомальными катепсинами. Разрушение коллагеновых волокон может происходить также при воздействии активных форм кислорода.

Ремоделирование коллагена ММП имеет решающее значение для гомеостаза и регенерации тканей. Матриксные металлопротеиназы относятся к семейству Zn^{2+} - и Ca^{2+} -зависимых эндопептидаз, участвующих в ремоделировании соединительной ткани посредством разрушения ее органических компонентов при физиологических значениях pH. Свое название ММП получили за способность специфически гидролизовать основные белки межклеточного матрикса. Структура всех ММП представлена сигнальным пептидом, необходимым для успешной секреции из клетки; пропептидным участком, при отщеплении которого ММП активируется; каталитическим доменом, имеющим координационные связи с катионом цинка каталитического центра, и шарнирным регионом. Каталитический домен включает два иона Zn^{2+} и три иона Ca^{2+} . Все ферменты, кроме ММП-7, имеют концевой гомопексиноподобный домен, служащий центром связывания субстрата.

На сегодняшний день у позвоночных идентифицировано 24 типа ММП, из которых 23 разновидности выявлены у человека. Под действием ММП происходит «раскручиванию» тройной спирали коллагеновой молекулы, и она становится уязвимой для других протеаз.

В результате действия катаболических факторов, главным образом остеокластической резорбции, от молекулы коллагена 1-го типа в ходе его распада отщепляются amino- и карбокситерминальные фрагменты, называемые N- (NTX-I) и C-концевыми телопептидами (CTX-I), связанными поперечными «сшивками» соответственно [20]. Решающую роль в этом играет цистеиновая протеаза – катепсин К, указанная в опытах *in vitro* [17]. CTX-I представлен двумя формами: α -CTX и β -CTX и представляет из себя пептидный фрагмент α_1 -цепи коллагена 1-го типа, состоящий из 87 аминокислотных остатков, содержащий специфическую аминокислотную последовательность Глу-Лиз-Ала-Гис-Асп-Гли-Гли-Арг. β -CTX в представленной выше аминокислотной последовательности, содержит β -изомеризованную аспарагиновую кислоту (син.: β -CrossLaps – β -isomerized carboxy-terminal cross-linking region of collagen type 1: β -изомеризованный карбокситерминальный участок коллагена I типа с поперечными сшивками) и является специфическим маркером костной резорбции [3,12,8], отражая интенсивность распада коллагена I типа в относительно старой костной ткани. Определение уровня β -CTX в различных биологических жидкостях может производиться методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА, ELISA – enzyme-linked immunosorbent assay) с использованием специфичных моноклональных антител к эпитопам двух α_1 -цепей Глу-Лиз-Ала-Гис- β Асп-Гли-Гли-Арг, связанных ковалентными связями между остатками лизина. Уровень α -CTX позволяет оценить темпы деградации недавно образованной кости [8,20].

Заключение

Таким образом, на сегодняшний день, существует множество литературных источников, recommending определять продукты деградации коллагена I типа, а именно уровень P1NP и β -CrossLaps у больных остеопорозом для оценки интенсивности образования и резорбции костной ткани.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ансари Н.А. Неферментативное гликирование белков: от диабета до рака / Н.А. Ансари, З. Рашид //Биомедицинская химия. 2010;56(2):168-178.
2. Маянский, Д.Н. Лекции по клинической патологии /Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007; 464 с.
3. Пикалюк В.С. Современные представления о биологии и функции костной ткани / В.С. Пикалюк, С.О. Мостовой //Таврический медико-биологический вестник. 2006;9(3):186-189.
4. Северин Е.С. Биологическая химия / Е.С. Северин, Т.Л. Алейникова, Е.В. Осипов, С.А. Силаева. / М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008; 364с.
5. Торопцова Н.В. Прогноз эффективности терапии с помощью биохимических маркёров костного метаболизма /Н.В. Торопцова, О.А. Никитинская //Украинский ревматологический журнал. 2011;3(45):35-38.
6. Юсупов Ш.А. Острый гематогенный остеомиелит у детей. //Educational Research in Universal Sciences. 2024;3(2):330-335.
7. Atkinson M.A. The Pathogenesis and Natural History of Type 1 Diabetes / M.A. Atkinson //Cold Spring Harb Perspect Med. 2012;2:11.
8. Boudko S.P. Autosomal Recessive Osteogenesis Imperfecta: A Puzzle for Bone Formation, Structure and Function /S.P. Boudko, E.N. Pokidysheva, H.P. Bächinger //Curr Genet Med Rep. 2013;1:239-246.
9. Butolin E. G. et al. Role of biomarkers of organic matrix of bone tissue in chronic hematogenous osteomyelitis in children. //European journal of molecular medicine. 2022;2(5).
10. Chung H.J. Collagen Fibril Formation / H.J. Chung, A. Steplewski, K.Y. Chung [et al.] // J. Biol. Chem. 2008;283(38):25879-25886.
11. Chung H.J. Collagen Fibril Formation / H.J. Chung, A. Steplewski, K.Y. Chung [et al.] // J. Biol. Chem. 2008;283(38):25879-25886.
12. Crockett J.C. Bone remodelling at a glance / J.C. Crockett, M.J. Rogers, F.P. Coxon [et al.] // J. Cell. Sci. 2011;124(7):991-998.
13. Howes J. The Recognition of Collagen and Triple-helical Toolkit Peptides by MMP-13 / J. Howes, D. Bihan, D.A. Slatter [et al.] //J. Biol. Chem. 2014;289(35):24091-24101.
14. Kim O. V., Fayzullayeva X. B. Possibilities of clinical application of organic bone matrix in chronic hematogenous osteomyelitis in children //SCHOLAR. 2023;1(29):164-172.
15. Nakanishi K. Combination of HLA-A24, -DQA1*03, and -DR9 Contributes to Acute-Onset and Early Complete β -Cell Destruction in Type 1 Diabetes: Longitudinal Study of Residual β -Cell Function / K. Nakanishi, H. Inoko //Diabetes. 2006;55(6):1862-1868.
16. Panwar P. Effects of Cysteine Proteases on the Structural and Mechanical Properties of Collagen Fibers / P. Panwar, X. Du, V. Sharma [et al.] //J. Biol. Chem. 2013;288(8):5940-5950.
17. Parisuthiman D. Biglycan Modulates Osteoblast Differentiation and Matrix Mineralization / D. Parisuthiman, Y. Mochida, W. R. Duarte [et al.] //J. Bone Miner. Res. 2005;20(10):1878-1886.
18. Sarkar S.K. Single-molecule Tracking of Collagenase on Native Type I Collagen Fibrils Reveals Degradation Mechanism / S.K. Sarkar, B. Marmer, G. Goldberg [et al.] //Curr Biol. 2012;22(12):1047-1056.
19. Schett G. Cells of the synovium in rheumatoid arthritis. Osteoclasts / G. Schett //Arthritis Res. Ther. 2007;9.
20. Toirovich M. S., Vladislavovna K. O. Significance of bone tissue organic matrix biomarkers in acute hematogenous osteomyelitis in children //Science and Innovation. 2024;3(2):88-92.

Поступила 20.05.2024

СЕМИЗЛИК ВА ОСТЕОАРТРОЗ

Туксанова Зебинисо Изатуллоевна <https://orcid.org/0000-0002-5448-4835>

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

✓ Резюме

Семизлик билан кечадиган остеоартрозларда комплекс реабилитация усуллари қўлланилди. 203 нафар биринчи ва иккинчи даражадаги артроз билан оғриган беморлар (103 нафари асосий, 100 нафари таққослаш гуруҳи) тадқиқот ишларига жалб этилди. Комплекс реабилитациядан кейин беморларда бўғимлардаги ҳаракатчанлик яхшиланиши, оғриқнинг ҳамда тана вазнининг камайиши кўрсаткичлари иккала гуруҳда таққосланган ҳолда баҳоланди.

Калит сўзлар: семизлик, чаноқ-сон бўғими, тана вазни индекси, тизза бўғими, остеоартроз, реабилитация, тоғай, ногиронлик, оғриқ.

ОЖИРЕНИЕ И ОСТЕОАРТРОЗ

Туксанова Зебинисо Изатуллоевна <https://orcid.org/0000-0002-5448-4835>

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

✓ Резюме

При остеоартрозе с ожирением применялись комплексные методы реабилитации. В исследование включены 203 пациента с артрозами первой и второй степени (103 в основной группе, 100 в группе сравнения). После комплексной реабилитации в сравнении в обеих группах оценивали улучшение подвижности в суставах, уменьшение болей и массы тела у больных.

Ключевые слова: ожирение, тазобедренный сустав, индекс массы тела, коленный сустав, остеоартроз, реабилитация, коленный сустав, инвалидность, боль.

OBESITY AND OSTEOARTHRITIS

Tuksanova Zebiniso Izatulloyevna <https://orcid.org/0000-0002-5448-4835>

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

For osteoarthritis with obesity, complex rehabilitation methods were used. The study included 203 patients with arthrosis of the first and second degrees (103 in the main group, 100 in the comparison group). After complex rehabilitation, an improvement in joint mobility, a decrease in pain and body weight in patients was compared in both groups.

Key words: obesity, hip joint, body mass index, knee joint, osteoarthritis, rehabilitation, knee joint, disability, pain.

Долзарблиги

Бугунги кунда инсоният тарихида асосий муаммолардан бири бу семизлик ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, дунёда тўртдан бир миллиарддан ортиқ семириб кетган инсонлар бўлиб, бу кўрсаткич жадал ривожланиб бормоқда.

Семизлик бу давлат учун иқтисодий томондан салбий омил ҳисобланади. Ҳозирда семизлик ижтимоий аҳамиятга эга касаллик сифатида қаралмоқда. Семизлик доимий равишда беморларнинг ҳаёт сифатининг пасайишига, ногиронлик ва ўлимга олиб келадиган бир қатор сурункали касалликларнинг ривожланиши билан боғлиқ (Соловьева И.В., 2014).

Ортиқча тана вазни ва семизлик ҳам остеоартроз касаллигининг ривожланишига олиб келувчи муҳим омиллардан бири ҳисобланади. Ортиқча тана вазни ва семизлик биринчи навбатда тизза менискини зарарлайди, кейин эса бўғим ичида яллиғланиш ривожланиб синовиал қобикнинг патологиясигача олиб келади. Шунинг учун тана вазнини ёшга қараб меъёрида сақлаш жуда муҳим ҳисобланади. Ортиқча тана вазнини йўқотиш бўғимлардаги дегенератив жараёни секинлаштиради ва натижада бўғимлардаги оғриқнинг сезиларли даражада камайишига олиб келади. Атиги 5-7 кг ортиқча тана вазнини камайтириш артроз симптомларини икки бараваргача камайтиради, натижада касаллик ривожланишини ҳам секинлаштиради.

Тадқиқот мақсади: Комплекс реабилитация даволаш натижасида остеоартроз билан касалланган беморлар бўғимлари ҳаракат функцияси ва касаллик кечувига салбий таъсир этувчи тана вазни индекси ва ҳаёт сифати кўрсаткичларини тадқиқ этишдан иборатдир.

Материал ва усуллар

Ушбу илмий тадқиқотлар Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт марказида ўтказилди. 2019-2021 йиллар оралиғида текширув ва даволаш ишлари олиб борилди. Остеоартроз ташхиси билан касалланган 35 ёшдан 65 ёшгача бўлган аёл ва эркак беморлар уларнинг розилиги билан тадқиқот ишларига жалб этилди.

Сўровда қатнашган беморлар жинси, ёши, яшаш манзили, касалликнинг кечиш давомийлиги бўйича 2 та гуруҳга репрезентатив ҳолда ажратилди. Беморлар 2 та гуруҳга бўлинган ҳолда жинси, ёши, яшаш ижтимоий, касалликнинг кечиш давомийлиги бўйича маълумотлари 1 – жадвалда келтирилган.

Остеоартроз билан касалланган беморларни жинси, ёши, яшаш манзили, касалликнинг кечиши бўйича таҳлил этганда гуруҳларда қуйидаги натижалар аниқланди: барча гуруҳларда остеоартроз касаллиги билан касалланган беморлар шаҳар аҳолисига нисбатан қишлоқ аҳолиси орасида кўпчиликти ташкил этди (69,5%).

1-жадвал

Беморларнинг ижтимоий ва жинси бўйича тавсифи

Кўрсаткичлар	Умумий		I (асосий гуруҳ)		II (таққослаш гуруҳи)	
	N	%	N	%	N	%
Жами	203	100	103	100	100	100
Шаҳар	62	30,5	24	23,3	38	38,0
Қишлоқ	141	69,5	79	76,7	62	62,0
Аёл	155	76,3	78	75,7	77	77,0
Эркак	48	23,7	25	24,3	23	23,0

Изоҳ: n – беморларнинг абсолют сони, % - беморларнинг фоизлардаги сони.

Остеоартроз билан касалланган беморларнинг ижтимоий аҳоли таҳлил этилганда, қишлоқ аҳолиси орасида кенг тарқалиши, бу касалликнинг хавфли омиллардан бири уларнинг бўғимларда ҳаддан ташқари оғир жисмоний зўриқишнинг таъсири ҳисобланади.

Беморларни умумий сонига нисбатан жинс бўйича солиштирилганда аёлларнинг улуши кўпроқ 70,6% ни ташкил этди. Касалликни ёшга қараб таҳлил этганда, барча гуруҳларда 51-60 ёшдагилар орасида бу касаллик юқори кўрсаткич (43,7%; 40,0) ни кўрсатди. Касалликнинг кечиш давомийлиги бўйича эса иккала гуруҳларда 1-5 йилгача бўлганлар - 77,7%; 63,3%, 6-10 йилгача бўлганлар - 16,5%; 33,3%, 11 йилдан кўп давом этган беморлар сони - 5,8%; 3,4% ни ташкил

қилди (2-жадвал). Бундан кўриниб турибдики, асосий ва таққослаш гуруҳларда касаллик кечиш давомийлиги 1-5 йилгача бўлган давр катта кўрсаткичга эга.

2-жадвал

ОА билан касалланган беморларнинг ёши ва касаллик давомийлиги бўйича табақаланиши

Кўрсаткичлар	I гуруҳ (асосий), n=103			II гуруҳ (назорат), n=100		
	Жами	Аёл	Эркак	Жами	Аёл	Эркак
40 ёшгача	10,7*	8,9	16,67	16,7*	10,5	27,3
41-50 ёш	16,5*	16,4	16,67	16,7*	15,8	18,2
51-60 ёш	43,7*	45,6	37,50	40,0*	42,1	36,3
61-70 ёш	29,1*	29,1	29,17	26,6*	31,6	18,2
1-5 йил	77,7^	77,2	79,2	63,3^	68,4	54,5
6-10 йил	16,5^	17,7	12,5	33,3^	31,6	36,4
11 йил ва ундан ортиқ	5,8^	5,1	8,3	3,4^	-	9,1

Изоҳ: Ишончлилиқ даражаси - * $p < 0,03$; ^ $p < 0,05$.

Беморларнинг ёши, жинси, касаллик давомийлигига қараб семизлик даражаси асосий ва таққослаш гуруҳларида таҳлил этилди. Тадқиқотдаги беморларнинг аксарияти тана вазнининг ошиши билан азият чекади. Остеоартроз билан касалланган иккала гуруҳдаги беморларда семизликнинг даражалари учраши аниқланди. Гуруҳларда беморларнинг жинси, семизликнинг оғирлик даражаси бўйича табақаланиши 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал

Ёши ва жинсига қараб семизлик оғирлик даражаси табақаланиши

Гуруҳ	Жинси	Ёши	Касаллик давомийлиги	Семизлик даражаси			Жами
				I	II	III	
I	Эркак	51,88±2,53	3,54±0,62	14,6%	6,8%	1,9%	23,3%
	Аёл	54,38±1,0	3,27±0,28	34,0%	28,1%	14,6%	76,7%
	Жами	53,8±0,96	3,33±0,26	48,5%	35,0%	16,5%	100%
II	Эркак	50,18±3,21	4,73±1,01	16,7%	13,3%	6,7%	36,7%
	Аёл	54,68±1,98	4,0±0,65	30,0%	26,7%	6,6%	63,3%
	Жами	53,03±1,74	4,27±0,55	46,7%	40,0%	13,3%	100%

Жадвалдан кўриниб турибдики, иккала гуруҳларда ҳам аёлларда семизлик даражаси юқори кўрсаткичларга эга эканлиги кўриниб турибди.

ОА билан касалланган беморларда реабилитация курсининг таъсири натижасида оёқларда тана вазнининг тақсимланишида пасайиш кузатилади, бу эса бўғимларнинг статик ҳаракатчанлиги ошишига олиб келади.

Остеоартроз касаллигини даволашда “скандинавча” юриш оддий юришга қараганда беморлар бўғимларида ҳаракат функциясини тиклаш билан бирга уларнинг тана вазни индексига таъсири нисбатан юқорилиги билан белгиланган даволаш самарадорлиги натижаларига эришилди.

Маълумки, оддий юриш пайтида тана мушакларининг атиги 70%, скандинавчада юришда эса - 90%, шу жумладан биллак, кўкрак, орқа ва қорин мушаклари ишлайди. Скандинавчада юришда деярли 2 баробар кўпроқ калориялар йўқотилади.

Натижа ва таҳлиллар

Беморларни даволашда бўғимларда деструктив ва дегенератив жараёнлар ривожланиш босқичларини ҳисобга олган ҳолда, терапевтик ва физиотерапевтик ёндашувлар билан табақалаштирилган ва персонал комплекс тикловчи даволаш усуллари схемалари шакллантирилди ва такомиллаштирилди.

Шунга асосланиб, тизза бўғими ва чанок-сон бўғими артроз билан оғриган беморларни схема бўйича, маълум бир кетма-кетликда ва даволаш усуллари мослигини ҳисобга олган ҳолда олиб бордик.

Беморларда остеоартрознинг Kellgren-Lawrence бўйича I-гурухдаги беморлар папайя латексидан олинган ўсимлик воситаси, яъни тўғридан-тўғри таъсир этувчи протеолитик ферментдан фойдаланилди. 2-гурухдаги беморлар эса лидокаин билан электрофорез муолажасини олишди. Даволаш самарадорлигини Лекен функционал индексидаги ўзгаришлар, ВАШ шкаласи бўйича оғриқ интенсивлиги, яъни юриш ва дам олиш вақтидаги оғриқ, гониометрия маълумотлари билан баҳоланди.

Остеоартроз учун Лекен функционал индекси самарадорлигини баҳолаш учун клиник кўрикдан ўтказиш билан бирга ВАШ шкаласи бўйича 0 дан 100 мм гача ҳаракатланиши, зинадан 10 қадам (сек) кўтарилиш вақтини ва 30 м (сек) масофада тўғри чизик бўйлаб юриш вақти беморнинг тинч ҳолатдаги бўғимдаги оғриғи ҳисобга олинди. Бўғимларнинг ҳажми бўғимнинг ўрта учдан бир қисмидаги ўлчов лентаси ёрдамида, гониометрия маълумотларига кўра бўғимларда ҳаракатланиш диапазони, бўғимларнинг шиши баллларда (0 дан 2 баллгача) баҳоланди, бўғим ёриқлари йўналиши бўйлаб пальпация қилинганда кузатиладиган оғриқлар ҳам баллларда (0 дан 2 баллгача) аниқланди.

4-жадвал

Лекен индекси бўйича кўрсаткичларни баҳолаш

Кўрсаткичлар	Муолажадан олдин		Муолажадан кейин	
	I гуруҳ	II гуруҳ	I гуруҳ	II гуруҳ
кечаси оғриқ ёки нохуш сезги сезиш	1,53±0,06	1,32±0,11	0,86±0,05*	1,27±0,11
эрталабки қарахтлик давомийлиги	1,23±0,05	1,21±0,09	0,62±0,05*	1,10±0,09
30 дақиқа тик ҳолатда турганда оғриқ кучайиши	1,21±0,03	1,02±0,01	0,65±0,04	0,97±0,03
юрганда оғриқ	1,34±0,05	1,20±0,09	0,19±0,04*	1,12±0,10
2 соат ўтиргандан сўнг оғриқ бўлиши	1,31±0,03	0,87±0,06	0,51±0,04	0,72±1,06
юришдаги масофани чеклаш	2,17±0,05	2,15±0,02	0,69±0,07*	1,02±0,08
зинадан тушиш ва чиқиш	1,61±1,22	1,58±1,22	0,84±0,52	1,27±0,44

Изоҳ: *Даволашдан олдин ва кейинги кўрсаткичлар фарқи ($p < 0,05$)

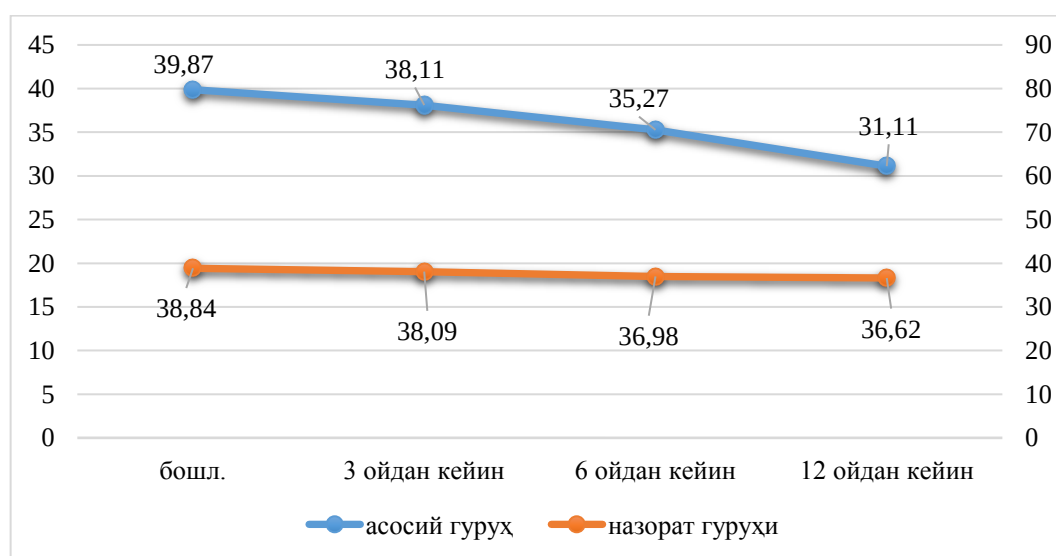
Беморларнинг зарарланган бўғимларида ҳаракатланиш доирасининг чекланганлиги (84%) ни кўрсатди. ВАШ шкаласи бўйича ҳаракатланиш пайтидаги оғриқ синдроми асосий ва таққослаш гуруҳларда мос равишда 40 дан 100 мм гача ($82,24 \pm 2,58$ мм ва $61,8 \pm 2,4$ мм). Лекен функционал индексининг қийматлари эса 4 дан 16 баллгача, яъни $6,53 \pm 0,17$ ва $7,27 \pm 0,27$ баллни ташкил этди.

Даволанишдан олдин иккала гуруҳдаги беморларда оғриқ синдромининг кучлилиги, клиник ва рентгенологик кўринишларда фарқлар йўқ эди, аммо ВАШ шкаласи бўйича ҳаракат пайтидаги оғриқ I гуруҳдаги беморларда юқори эди ($p < 0,01$). Даволанишнинг 1-ойидан бошлаб иккала

гуруҳдаги беморларда оғрик ва касалликнинг бошқа клиник белгилари камайди, лекин I гуруҳда кўрсаткичлар ишончилиги намоён бўлди (4-жадвал).

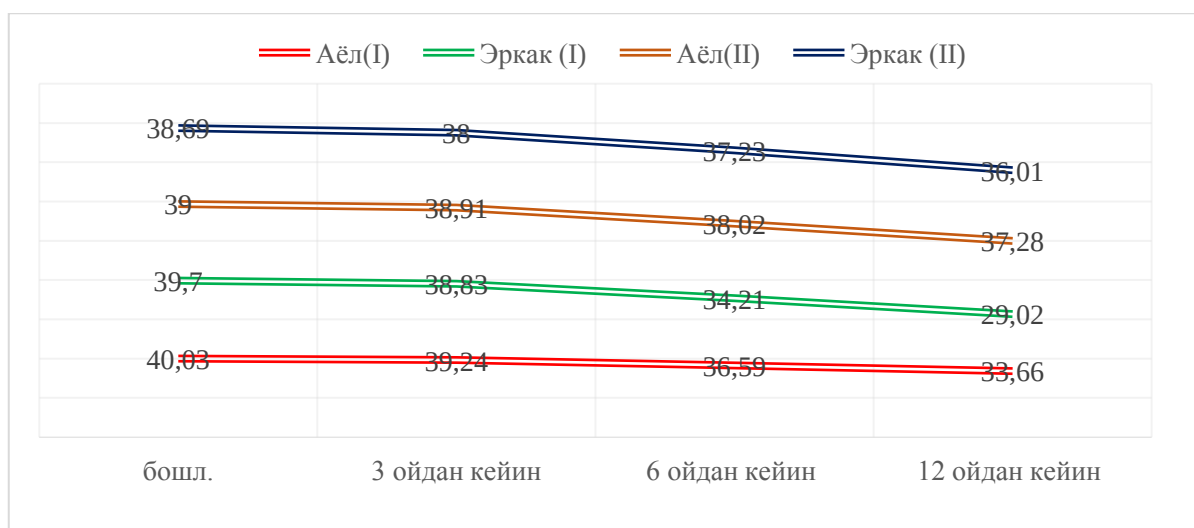
Даволаш курслари касалликнинг оғирлигига, клиник белгиларига ва беморнинг ёшига қараб 3, 6, 12 ойларда ўтказилди.

Тадқиқотдаги асосий гуруҳ беморларга даво машқлари ва скандинавча юриш, назорат гуруҳидаги беморларга эса даво машқлари ва оддий юриш тақдим этилди ва беморларнинг тана вазни индекси 3, 6, 12 ойларда динамик кузатилди. Натижалар шуни кўрсатдики, асосий гуруҳдаги беморлар ТВИ даги кўрсаткич назорат гуруҳидаги ТВИ кўрсаткичига нисбатан анча юқори эканлиги аниқланди (1-расм).



1-расм. ТВИ нинг динамик ўзгариши

Артроз касаллиги бор беморларда тана вазни индекси таҳлили жинслар бўйича ҳам олиб борилди. 2-расмдан кўриниб турибдики, иккала гуруҳда ҳам эркак беморларнинг тана вазни камайиши аёлларга нисбатан юқори.

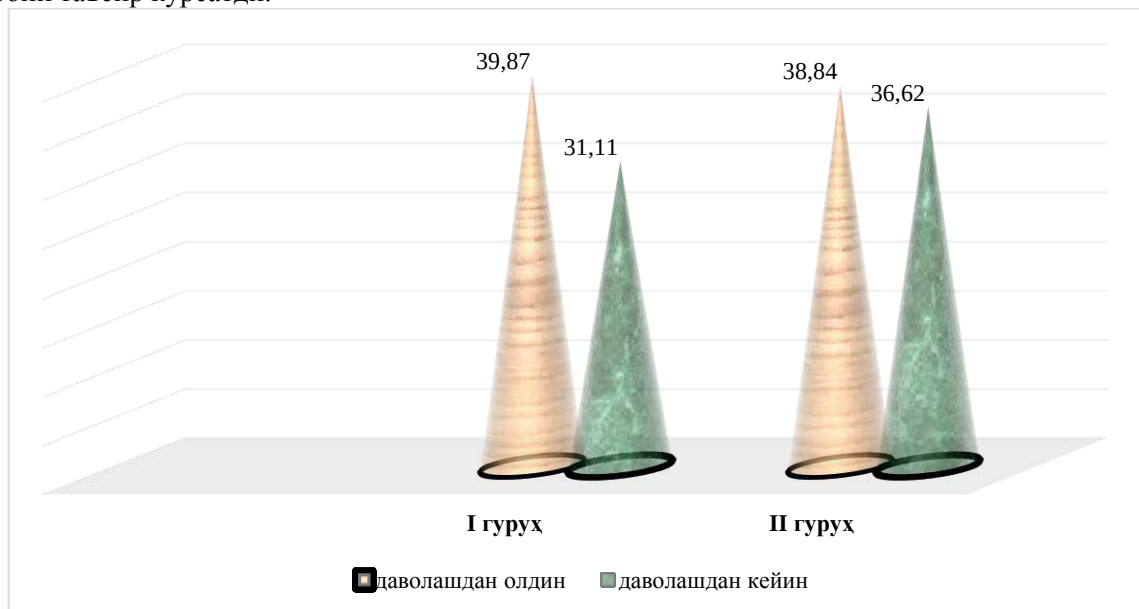


2-расм. ТВИ нинг динамик ўзгариши

Аёлларда тана вазни камайиши динамик кузатувда аста-секинлик билан ўзгаришини улардаги ёш ўтган сайин гормонал дисбаланс кузатилиши натижаси билан боғлаш мумкин. Остеоартрознинг келиб чиқишида яна бир эндоген омил бу гормонал бузилиш эканлигидан далолатдир.

Шунга асосланиб, биринчи гуруҳдаги беморларнинг тана вазни индекси кўрсаткичи иккинчи гуруҳдаги ТВИ кўрсаткичлари орасидаги фаркни таҳлил этадиган бўлсак, даволашдан олдин ва кейинги натижалар гуруҳлар нисбатида (ТВИ = $8,36 \pm 1,68$; ТВИ = $2,22 \pm 1,49$) ни кўрсатди (3-расм).

Шундан келиб чиққан ҳолда айтиш ўринлики, скандинавча юриш нафақат бўғимдаги ҳаракатлар функцияни яхшиланишига, шу билан бирга бемор тана вазнининг камайишига ҳам ижобий таъсир кўрсатди.



3-расм. ОА билан оғриган беморларда ТВИ кўрсаткичининг иккала гуруҳда таққосланиши.

Хулоса

ОАнинг қиёсий таҳлил натижаларини баҳолаш орқали реабилитация усулларининг самарадорлигини белгиловчи омиллар аниқланди. Бундай патология билан касалланган беморларда комплекс реабилитация даво курси зарарланган бўғимларнинг статик ва динамик ҳаракатчанлигини янада кўпроқ яхшиланиши билан бирга беморларнинг тана вазни индексининг камайишига ҳам олиб келди. ОАнинг қиёсий таҳлил натижаларини баҳолаш орқали реабилитация усулларининг самарадорлигини белгиловчи омиллар аниқланди. Беморлар тана вазни индекси кўрсаткичи даволашдан олдин ва кейинги натижалар гуруҳлар нисбатида ТВИ = $8,36 \pm 1,68$; ТВИ = $2,22 \pm 1,49$ кўрсаткичлари ($p < 0,05$) берди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Алексеева Л.И., Остеоартроз: диагностика и лечение (национальные рекомендации по диагностике и лечению остеоартроза). /М.; 2015. 26 с.
2. Максимов А. В., Шибанов Е. Н., Ямалдинова Е. А. Применение высокотоновой электротерапии у больных остеоартрозом //Медицинские изделия» 2018;1:43.
3. Алексеева Л.И., Остеоартроз: диагностика и лечение (национальные рекомендации по диагностике и лечению остеоартроза). /М.; 2015; 26 с.
4. Ниязбекова А. М. и др. Физиотерапевтические методы в лечении деформирующего остеоартроза //Научные исследования молодых учёных. 2021. – С.
5. Нурбоев Ф. Э., Туксанова З. И. Остеоартрознинг тарқалиш сабаблари, ривожланиш механизми, кечиш хусусиятларининг ўзига хослиги //Тиббиётда янги кун. Илмий журнал 2020;2(30):485-488. <https://newdayworldmedicine.com/en/article/3289>
6. Онищук В. В. и др. Возможности терапевтического влияния на патогенетические звенья развития деформирующего остеоартроза //Современные проблемы науки и образования. 2019;1:19-19.

7. Рябинин С. В., Самодай В. Г., Пелешенко Е. И. Повышения клинической эффективности лечения гонартроза с использованием индивидуализированной схемы терапии //Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2019;18(3):66-73.
8. Туксанова Зебинисо Изатуллоевна Остеоартроз касаллигида клиник кўрсаткичлар таҳлили //Innovations in Technology and Science Education 2023;881-892.
9. Турсунова А. М., Абдурахимова Л. А. Реабилитация в поликлиническом звене здравоохранения: использование комплекс методов в лечении больных деформирующим остеоартрозом //Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления (Улан-Удэ) 2015;336-337.
10. Якушин А. А. и др. Сустав сохраняющие методы лечения пациентов с деформирующим остеоартрозом в современной гериатрической практике //Московская медицина. 2019;6:112-112.
11. Peng H, Ou A, Huang X, Wang C, Wang L, Yu T, Zhang Y, Zhang Y. Osteotomy Around the Knee: The Surgical Treatment of Osteoarthritis. //Orthop Surg. 2021 Jul;13(5):1465-1473.
12. Tuksanova Z.I. Analysis of clinical signs of a patient's osteoarthrosis //World Bulletin of Public Health. 2022;16:146-150.
13. Snelling S.J., Bas S., Puskas G.J. Presence of IL-17 in synovial fluid identifies a potential inflammatory osteoarthritic phenotype. //PLoS One. 2017;12(4):109.
14. Sun Y, Zuo Z, Kuang Y. An Emerging Target in the Battle against Osteoarthritis: Macrophage Polarization. //Int J Mol Sci. 2020 Nov 12;21(22):8513
15. Tuksanova Z.I. Complex rehabilitation methods depending on the pathogenetic link of osteoarthritis //Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali. 2022;484-487.
16. Tuksanova Z.I. Methods of complex rehabilitation of patients with osteoarthritis (review of literature) //World Bulletin of Public Health 2022;17.
17. Tuksanova Z. I., Nurboyev F. E., Ismoilova M. Y., Djabbarova M.B. Development of differentiated approaches to the complex treatment of osteoarthritis //Psychology and education. 2021;2:5002-5005.
18. Tuksanova Zebiniso Izatulloevna Evaluation of effectiveness of rehabilitation methods in osteoarthritis. //Zenodo. doi: 10.5281/zenodo.12525236.

Қабул қилинган сана 20.05.2024

Received: 20.05.2024, Accepted: 02.06.2024, Published: 10.06.2024

УДК 613.6.01:613.6.02:613.6.06

АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ВИТАМИНА Е И СЕЛЕНИТА НАТРИЯ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

Шамсиева М.А. Email: muattarshamsiyeva416@gmail.com

Хайдаров Д.Б. Email: hdoston76@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

Известно, что сельское хозяйство занимает одну из ведущих мест в экономике нашей страны. Изучение влияния пестицидов, применяемых в сельском хозяйстве приобретает актуальность, когда речь идет об воздействии их на организм человека. Статья посвящена изучению влияния пестицида – хлората магния на организм и коррекции изменений антиоксидантными препаратами.

Ключевые слова: токсический гепатит, хлорат магния, витамин Е, селенит натрия, антиоксидант, пестицид

ANTIOXIDANT EFFECT OF VITAMIN E AND SODIUM SELENITE IN TOXIC HEPATITIS

Shamsieva M.A. Email: muattarshamsiyeva416@gmail.com

Haydarov D.B. Email: hdoston76@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

It is known that agriculture occupies one of the leading places in the economy of our country. Studying the influence of pesticides used in agriculture becomes relevant when it comes to their impact on the human body. The article is devoted to the study of the effect of the pesticide – magnesium chlorate on the body and the correction of changes with antioxidant drugs.

Key words: toxic hepatitis, magnesium chlorate, vitamin E, sodium selenite, antioxidant, pesticide

TOKSIK GEPATITDA E VITAMINI VA NATRIY SELENITINING ANTIOKSIDANT TA'SIRI

Shamsieva M.A. Email: muattarshamsiyeva416@gmail.com

Haydarov D.B. Email: hdoston76@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

Ma'lumki, qishloq xo'jaligi mamlakatimiz iqtisodiyotida yetakchi o'rinlardan birini egallaydi. Qishloq xo'jaligida ishlatiladigan pestitsidlarning ta'sirini o'rganish jarayoni ularning inson organizmiga ta'siri bilan bog'langanda dolzarb muammoga aylanadi. Maqola pestitsid – xlorat magniyning organizmga ta'sirini o'rganish va antioksidant preparatlar bilan o'zgarishlarni tuzatishga bag'ishlangan.

Kalit so'zlar: toksik gepatit, magniy xlorat, vitamin E, natriy selenit, antioksidant, pestitsid

Актуальность

Все необходимое для существования человечество берет из природы, такое постоянное взаимодействие и составляет человеческую жизнь [8, 11, 17]. Однако, насколько охраняется при этом окружающая среда, каково экологическое состояние местностей? Ведь благополучие жизни и здоровье людей напрямую зависят от природных условий и богатств [1, 12, 19]. Поэтому было бы логичнее закрепить обязанность каждого по сохранению природных ресурсов, минимизации отходов потребления, бережного отношения к природе [4, 9, 13]. Ведь природа лишь только удовлетворяет быстро растущие потребности человека, при этом не просит взамен ничего [7, 15, 16]. Поэтому такое потребительское отношение человечества и ведёт к возникновению больших экологических проблем [2, 6, 10]. Поэтому охрана природы от загрязнения, бережное использование его ресурсов и изучение влияния экологического состояния на здоровье человека, а особенно детей раннего возраста относится к числу первостепенных задач современной медицины [3, 5, 14, 18].

Целью наших исследований явилось, изучение фармакометаболизирующей функции печени при токсическом экспериментальном гепатите, вызванным хлоратом магния в растущем организме, и фармакологическая коррекция таких нарушений антиоксидантными препаратами – селенитом натрия и витамином Е в предпубертатном периоде.

Материал и методы

Опыты проводились на 30 белых крысах 21 дневного возраста. Подопытным животным в течении 21 дня (до 42 дневного возраста) вводилось перорально раствор хлората магния в дозе 1/100 ЛД₅₀ и воспроизводилась модель токсического поражения печени. После последнего введения пестицида подопытные животные разделили на 4 группы: 1-группе в течении 21 дня (до 63 дневного возраста) внутримышечно вводился раствор витамина Е в дозе 50 мг (из расчета на 1 кг веса животного); 2-группе в аналогичный срок вводился подкожно раствор селенита натрия в дозе 30 мкг/кг веса животного; 3-группе крыс антиоксиданты вводились - витамин Е в дозе 25мг/кг внутримышечно, а селенит натрия в дозе 15 мкг/кг подкожно чередуя через день, т.е. в комбинации; 4-группа нелеченная группа животных, которым в течении 21 дня вводилась дистиллированная вода в аналогичной дозе аналогичным образом.

Результат и обсуждения

После последнего введения лекарств в организм животных, через сутки мы рассмотрели фармакодинамику хлоралгидрата [3]. Для этого всем подопытным животным внутривенно вводился препарат хлоралгидрат в дозе 30 мг/кг. Все крысы положили набок и время сна оценивался по отсутствию рефлекса поварачивания. Полученные результаты статистически были обработаны.

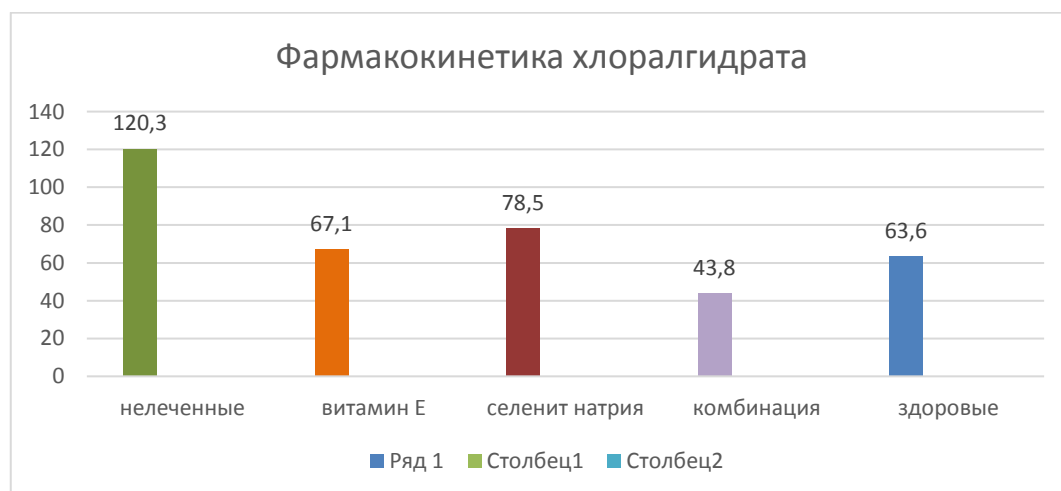


Рисунок 1. Фармакокинетика тест- хлоралгидрата

Опыты показали, что под воздействием хлората магния изменяется фармакодинамика хлоралгидрата, т.е. у нелеченной группы животных по сравнению со здоровой группой продолжительность хлоралгидратового сна удлинялся на 120,3%. У крыс, получавших селенит натрия фармакологический сон по сравнению со здоровыми сверстниками удлинялся на 78,5%. У животных, получавших витамин Е по сравнению с нелеченной группой хлоралгидратовый сон укоротился на 53,2% и доходил до показателей здоровой группы. Нужно особо отметить, что у животных, получавших антиоксиданты в комбинации показатели продолжительности сна тест-препарата не только приравнивались к показателям здоровой группы, но и сократилось время сна на 63,6% и 19,8% соответственно.

Наши исследования показали, что при отравлении молодого организма хлоратом магния фармакодинамика тест-препарата удлиняется. Известно, что хлоралгидрат метаболизируясь ферментами гепатоцитов, превращается в трихлорэтанол и подвергается конъюгации глюкуроновой кислотой. Соответственно, длительность хлоралгидратового сна напрямую зависит от концентрации хлоралгидрата в крови и от активности ферментов биотрансформации.

Из полученных результатов можно сказать, что нормализация времени сна у леченных антиоксидантами групп животных указывает на то, что витамин Е и селенит натрия ликвидируя свободные радикалы перекисного окисления липидов, которые возникают под воздействием хлората магния, способствуют восстановлению функции гепатоцитов, а также восстановлению нарушенной активности метаболических ферментов в короткие сроки. Особое положительное влияние оказали антиоксиданты – витамин Е и селенит натрия при применении их в комбинации. Нам кажется, что это объясняется одновременным восстановлением антиоксидантной системы и липидного и белкового слоя мембраны гепатоцитов, что резко угнетает процессы перекисного окисления липидов и образования свободных радикалов.

Выводы

Таким образом, мы считаем, что при интоксикации хлоратом магния в предпубертатном периоде на развивающееся токсическое поражение печени положительно влияют антиоксиданты – витамин Е и селенит натрия, особенно в комбинации. Поэтому применение данной лечебной тактики в детской гепатологии мы считаем целесообразной.

Человек являясь частицей этой огромной, бесконечной природы должен всегда чувствовать это и нести ответственность за счастье быть частицей одного, большого, единого, целого. Такое неправильное отношение может отражаться на самом дорогом для человека – на здоровье, особенно на здоровье детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдусаматов А.А. Влияние координационных соединений кобальта на детоксицирующую функцию печени при экспериментальном гепатите //Кимё ва фармация. 1995;3:47-48.
2. F.X.Kuldasheva, Sh.Yuldasheva. “Agrar sohani barqaror rivojlantirishda fan, ta’lim va ishlab chiqarish integratsiyasi” mavzusidag i professor-o‘qituvchi va yosh olimlarning I ilmiy-amaliy konferentsiyas imateriallar ito‘plami // Ekologicheskie problemi sel'skogo xozyaystva Uzbekistana // Toshkent, 2017 yil; 30-31 may
3. Бабаджанов А.С. Изучение влияния пестицидов на здоровье сельского населения //Сб. науч. Тр.: Актуальные вопросы гигиены агропромышленного комплекса. – Ташкент, 1988; С. 18-21.
4. Бердыев Р.Ж. Изучение фармакометаболизующей функции печени под влиянием хлората магния //Организация и экономика фармации, технология и фармакология некоторых лекарственных препаратов. – Ташкент, 1990; С. 36-39.
5. Влияние селена на животных. Физиологическая роль: глутатионпероксидаза Селен: Международная программа по химической безопасности. //Совместное издание программы ООН по окружающей среде Международной организации труда и ВОЗ. –М.: Медицина, 1989; С. 88-188.
6. Максимов М. Л. и др. Общие вопросы клинической фармакологии и фармакотерапии. – 2020.

7. Мирзаева М. М. и др. Модернизация медико-санитарной помощи сельскому населению //Новый день в медицине. 2020;1(29/1):49-52. <https://newdayworldmedicine.com/en/article/3040>
8. Мусаева Д. М., Очилов А. К., Очилова Г. С. Коррекция фармакометаболизующей функции печени антиоксидантами //Достижения науки и образования. 2018;10(32):62-63.
9. Мусаева Д. М. и др. Антиоксидантная коррекция фармакометаболизующей функции печени при экспериментальном токсическом гепатите //Вестник науки и образования. – 2020;14-1(92):63-70.
10. Рябинин В.Е., Лифшиц Р.И. Использование хлоралгидрата для оценки детоксицирующей функции печени при экспериментальной патологии. //Вопрос медицинской химии. 1991;5(37):52-54.
11. Салиева М. Х. и др. Об улучшении медико-санитарной помощи //Достижения науки и образования. 2018;12(34):61-67.
12. Файзиев Ш.Х. Теоретические проблемы правового обеспечения экологической политики Республики Узбекистан. /Автореферат докторской диссертации. – Т.2004.
13. Паранич А.В., Погужин Н.И. Связь свободно-радикальных процессов с содержанием витамина Е в печени и надпочечниках белых крыс разного возраста //Физиологический журнал. 1987;6(33):75-77.
14. Chak E, Talal AH, Sherman KE, Schiff ER, Saab S. Hepatitis C virus infection in the United States: a true prevalence estimate, //Liver Int, 2011;31:1090-101
15. Hepatitis C., Proposal to Expand Test Recommendations, 2012 CDC Fact Sheet, 18 May 2012. Available at: <http://www.cdc.gov/nchhstp/Newsroom/docs/HCV-TestingFactSheetNoEmbargo508.pd> Accessed October 12, pd
16. Ly KN, Xing J, Clemons RM, Jiles RB, Ward JW, Holmberg SD. The increasing burden of death from viral hepatitis in the United States between 1999 and 2007, //Ann Intern Med, 2012;156:271-278.
17. Shamsiyeva M. A. Medicines for Humans, Modern Problems of Pharmacotherapy of COVID-19 in Pregnancy Women //Research journal of trauma and disability studies. 2020;3(3):22-25. ISSN: 2720-6866
18. Shamsiyeva M. A. Methods of Evaluation of Liver Cirrhosis in Hepatitis C //Research journal of trauma and disability studies. 2020;3(5):148-149. ISSN: 2720-6866

Поступила 20.05.2024

УДК 616.831-009.11

БОЛАЛАРГА РЕАБИЛИТАЦИОН ЁРДАМНИ ТАШКИЛ ҚИЛИШДА ЎРТА ТИББИЁТ ХОДИМЛАРИНИ РОЛИ

Тохтаева Д.М. e-mail: TokhtaevaD@mail.ru

Шомансурова Э.А. e-mail: ShomansurovaE@mail.ru

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

✓ Резюме

Мақолада шикастланишда болаларга тиббиёт ҳамширалари томонидан реабилитацион ёрдам кўрсатишни тавсифи берилган. Шунингдек, суяк-мушак тизими шикастланиши ва тикланиш даврида шифокор ва ҳамширалар парвариши ҳақида сўз юритилади. Бундан ташқари бирламчи тизимда ҳамшираларни замонавий технологиялардан фойдаланишлари ва аҳолининг тиббий фаоллигини шакллантириш, болалик ва ўсмирлик даврида таянч-ҳаракат тизими касалликлари ва уларга тиббий бригада ҳамширалари тарафидан ёрдам кўрсатиш ҳақида тўхталиб ўтилган.

Калит сўзлар: реабилитация, тиббий бригада ҳамшираси, амбулатор-поликлиника, ўсмирлик, болалик, патронаж, таянч - ҳаракат тизими, жисмоний тарбия, физиология.

РОЛЬ СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА В ОРГАНИЗАЦИИ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ

Тохтаева Д.М. e-mail: TokhtaevaD@mail.ru

Шомансурова Э.А. e-mail: ShomansurovaE@mail.ru

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

✓ Резюме

В статье описывается оказание реабилитационной помощи детям медицинскими сестрами в случае получения травмы. Также в период травмы и восстановления костно-мышечной системы упоминается забота врачей и медсестёр. Кроме того, первичная система ориентирована на использование передовых технологий и формирование заинтересованности в медицинской деятельности, заболеваниях опорно-двигательного аппарата в детском и подростковом возрасте и оказании им помощи со стороны медицинской бригады.

Ключевые слова: реабилитация, подготовка медицинской бригады, амбулатория, подростковый возраст, детство, патронаж, опорно-двигательный аппарат, физическое воспитание, физиология.

THE ROLE OF NURSING STAFF IN THE ORGANIZATION OF REHABILITATION CARE FOR CHILDREN

Tokhtaeva D.M. e-mail: TokhtaevaD@mail.ru

Shomansurova E.A. e-mail: ShomansurovaE@mail.ru

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

✓ **Resume**

The article describes the provision of rehabilitation assistance to children by nurses in case of injury. Also, during the period of injury and recovery of the musculoskeletal system, the care of doctors and nurses is mentioned. In addition, the primary system is focused on the use of advanced technologies and the formation of interest in medical activities, diseases of the musculoskeletal system in childhood and adolescence and assistance from the medical team.

Keywords: *rehabilitation, medical team training, outpatient clinic, adolescence, childhood, patronage, musculoskeletal system, physical education, physiology.*

Долзарблғи

Болаларда даволашни физик усуллари қўллаш маълум хусусиятларга эга бўлиб, улар боланинг ёшидаги анатомио-физиологик жиҳатларга ва касалликни кечишини ўзига хослигига асосланади, касаллик боланинг реактивлигини ўзгартиради, кўпинча жисмоний ривожланишнинг кечикишига олиб келади. Педиатрияда физиотерапияни вазифаси касалликни олдини олиш ва даволаш, шунингдек бола организми тизимидаги функцияларни бола ёшига мос равишда ривожланишини таъминлашдир [2]. Болаларга реабилитацион ёрдамни ташкил этишда ўрта тиббий маълумотга эга бўлган мутахассислар муҳим роль ўйнайди [13]. Амбулатория шароитида ҳамшираларнинг алоҳида аҳамияти замонавий профилактика технологияларидан фойдаланиш, шу жумладан аҳолининг тиббий фаоллигини шакллантиришдир [16]. Болалик ва ўсмирлик даврида таянч-ҳаракат тизими касалликлари муаммосига доимий қизиқиш кучли оғрик синдроми, узок муддатли ногиронлик, қиммат ва узок муддатли даволаниш, ҳаёт сифатининг ёмонлашиши, ногиронлик эҳтимоли каби муҳим жиҳатлар билан боғлиқдир. Умurtка поғонасининг физиологик эгилишларининг катталиги ва унинг фронтал текисликдаги ҳолати (сколиотик ҳолат), бўйлама ва кўндаланг текис оёқлар, бўғимларнинг гипермобиллиги каби бириктирувчи тўқима дисплазиясининг бир қатор кўринишлари мушак-скелет тизимининг турли бўлимларини ортиқча юклашнинг жиддий сабабларидан бири бўлиши мумкин, бу эса мушак-скелет тизимининг восита аппарати ва ички органларнинг шикастланиши ва касалликларига олиб келади [17].

Ҳозирги вақтда бириктирувчи тўқима дисплази синдроми ташқи фенотипик белгилар ва бир ёки бир нечта ички органларнинг клиник жиҳатдан аҳамиятли дисфункцияси билан биргаликда бириктирувчи тўқимадаги диспластик ўзгаришлар билан намоён бўладиган полигендик мультифакториал синдром сифатида тушунилади [20].

Мушак-скелет тизимининг ҳолатидаги ўзгаришлар учун экзоген ва эндоген хавф омилларининг тобора кўпайиб бориши, ички органлар томонидан турли хил патологик ва патологик кўринишларни кўзгатадиган ва қўллаб-қувватлайдиган сабаблар мажмуасидаги иккинчи омилни ролига алоҳида аҳамият беринг, айниқса қачон бу инсон танасининг ўсиши ва етуқлиги даврига тўғри келади. Болалик ва ўсмирлик даврида тананинг ривожланишининг индивидуал хусусиятларини ҳисобга олмаган ҳолда, ҳаддан ташқари ва субоптимал жисмоний зўриқиш билан юзага келадиган микротравмалар кексаликка қараганда кўпроқ салбий аҳамиятга эга [18].

Р. К. Прусов, Т. В. Пискунова, Ю.А. Самоилов (2000) болалар ва ўсмирларнинг ўсиши ва камолотига оид фундаментал тадқиқотлар ва аниқ билимларнинг етарли даражада эмаслиги, жисмоний ривожланишнинг бир қатор муҳим хусусиятларини аниқлаш, баҳолаш ва башорат қилиш учун ишончли мезонларнинг йўқлиги, шунингдек, тананинг адаптив қобилиятларига боғлиқликлари, жисмоний ривожланиш индивидуал хусусиятлари даражасида жисмоний зўриқиш ҳам катта аҳамиятга эга эканлигини таъкидлаб ўтганлар. Шифокорлар ва жисмоний тарбия ходимлари, кўпинча, таянч-ҳаракат тизими касалликларининг олдини олиш, даволаш ва реабилитация қилиш учун болалик ва ўсмирлик даврида восита фаолияти бўйича тавсиялар бериш учун зарур билимга эга эмаслар (Э.И. Аухадеев, 2000), Шу билан бирга, реабилитация тадбирларидан ижобий таъсирга эришиш фақат клиник кўринишдаги механик шикастланиш ва структуравий дисфункциянинг функционал бузилиш улушини, шунингдек, мавжуд бузилишларни қоплаш механизмини тўғри баҳолаш билан тиклаш мумкинлигини айтиб ўтганлар. Бирлаштирувчи тўқималарнинг диспластик жараёнларига эътибор бермаслик мушак-скелет тизимининг шикастланишлари учун анъанавий равишда қўлланиладиган терапевтик чораларни қўллаш самарадорлигини сезиларли даражада пасайишига олиб келиши мумкин,

шунингдек, беморларнинг аҳволи ёмонлашишига олиб келади [19]. Таянч-ҳаракат системаси билан касалланган болаларни жисмоний реабилитация қилишга бўлган талаб даражаси ва унинг илмий-услубий ривожланиш даражаси ўртасидаги қарама-қаршиликлар тадқиқот муаммосини аниқлади. Бу амбулатор-поликлиникада таянч ҳаракат системасини асоратланмаган синиши бўлган болаларни даволашда жисмоний реабилитациянинг назарий ва услубий дастурини ишлаб чиқиш зарурлигидан иборат.

Тиббий реабилитация бўлимида индивидуал йўналтирилган парвариш модели: 1 бемор учун 4 ҳамшира модели амалга оширилган ҳолда, ҳамшира индивидуал парвариш қилиш учун вақт захирасига эга, касбий компетенциялар кенгаймоқда ва функционал мажбуриятлар: беморлар, беморларнинг қариндошлари билан профессионал мулоқот, эргономика машғулотлари, массаж, жисмоний реабилитация, физиотерапия, нафас олиш гимнастикасини ўтказиш, ётоқ яраларининг олдини олиш чораларини кўриш шулар жумласидандир. Миллий лойиҳаларнинг асосий стратегик йўналишларини амалга ошириш доирасида "Соғлиқни сақлаш" ва "демография", касалликларнинг ривожланиши ва ривожланишига тўсқинлик қиладиган ва беморларни соғлом турмуш тарзи стереотипларини онгли равишда танлашга йўналтирадиган мақсадли терапевтик ва профилактик таъсирларни танлаш катта аҳамиятга эга [20].

Болалар беморларнинг алоҳида тоифаси ҳисобланиб, маълумки, инсоннинг сифати ва умр кўриш давомийлиги кўп жиҳатдан болаликдаги саломатлик ҳолатига боғлиқ, болаликда олинган одатлар ва хулқ-атвор стереотиплари асосан келажакдаги турмуш тарзини белгилайди [3]. Шу билан бирга, мамлакатимизда болалар, айниқса мактаб ўқувчилари соғлиғида аниқ салбий тенденциялар мавжуд: нафас олиш тизими, таянч-ҳаракат тизими, овқат ҳазм қилиш тизими патологияси, аллергия патология, тез-тез нафас олиш касалликлари билан биргаликда кўриш бузилиши, вегетатив касалликлар, жисмоний ривожланиш анормалликлари ва тананинг функционал ҳолати [1]. Кўпгина мактаб ўқувчиларида соғлиқнинг бузилиши паст жисмоний фаоллик, ташқи вақтнинг етишмаслиги, нораціонал овқатланиш ва рақамли қурилмалардан ортиқча фойдаланиш билан бошланади [4]. Ушбу муаммоларни замонавий шароитда ҳал қилиш бирламчи тиббий ёрдам кўрсатадиган тиббий ташкилотнинг янги моделини шакллантириш вазифаларидан биридир [6]. Шу билан бирга, замонавий болаларда индивидуал ёндашувни, махсус терапевтик ва профилактика чораларини талаб қиладиган соғлиқни сақлаш бузилишларининг юқори даражада тарқалишини ҳисобга олган ҳолда, белгиланган вазифаларни сифатли ҳал қилиш учун қўшимча ресурсларни, шу жумладан жисмоний ва реабилитация, санатория-курорт мажмуаси, тиббиётининг замонавий технологияларини жалб қилиш керак бўлиши мумкин [8]. Табиий шифобахш ресурслардан фойдаланган ҳолда турли касалликларнинг олдини олиш ва даволаш, шунингдек тиббиёт ходимларининг етарли даражада билимсизлиги ва аҳолининг санаторий-курорт ташкилотлари имкониятлари тўғрисида кам хабардорлиги касаллик ривожланишида ва тикланиш вақтини узайтиради [18]. Хусусан, сувда жисмоний машқлардан фойдаланиш, сувни қаттиқлаштирувчи гимнастика бўйича тегишли даражадаги далиллар мавжуд. Мавжуд адабиётларда маҳаллий санаторийларда сурункали патологиянинг энг кенг тарқалган бўғини бўлган мактаб ёшидаги болалар учун сувда жисмоний машқлар билан шуғулланадиган махсус ишлаб чиқилган замонавий комплекс техникаларнинг тавсифлари деярли йўқ. Замонавий жамиятда соғлиқни сақлаш аҳолига қафолатланган ҳажм ва сифатли тиббий ёрдам олиш имкониятини яратишга мўлжалланган. Маҳаллий ва хорижий муаллифларнинг тадқиқотлари тиббий ёрдам сифатининг тиббиёт ходимларининг касбий тайёргарлик даражасига бевосита боғлиқлигини кўрсатади [5].

Тадқиқот мақсади: Болалар касалликларини реабилитация қилиш ва касаллик ривожланишини олдини олишда тиббиёт ҳамшираси ишини такомиллаштириш.

Материал ва услублар

Олиб борилган илмий тадқиқотимиз Тошкент шаҳри ва Тошкент вилояти оилавий поликлиникаларда 275 нафар соғлом ва 190 нафар бемор болалар орасида ўтказилди. Ушбу тадқиқот таҳлилига 7 ёшдан 18 ёшгачан бўлган болаларни касаллигини янги аниқланган ҳолати, динамикаси, жинси, ёши, ижтимоий ва профессионал гуруҳлари ҳақида маълумотлар киритилди. Тошкент шаҳар ва Тошкент вилояти оилавий поликлиника ҳамширалари анкета суровномадан ўтказилди.

Натижа ва таҳлиллар

Ривожланган давлатларда ҳамширалик соғлиқни сақлаш тизимининг муҳим таркибий қисми бўлиб, инсон ресурслари муҳим аҳамиятга эга. Ҳамширалик касбига соғлиқни сақлаш хизматларини кўрсатишнинг тежамкор усулларида бири сифатида қаралади. Ҳамширалик парвариши тизимининг ривожланиши соғлиқни сақлаш тизимининг иқтисодий самарадорлигини янада оширишнинг умумий тенденциясининг бир қисмидир [10]. Ҳамширалик парваришининг энг муҳим жиҳати: аҳолига тиббий ёрдам (КТП), саноат фаолиятини ресурслар билан таъминлаш нуктаи назаридан ташкилотнинг имкониятларини аниқлайдиган турли хил параметрлар тўпламини таҳлил қилиш натижаларига асосланган тизим сифатида тавсифлайди ва бошқарув самарадорлиги, функционал хусусиятлари, ишлашни баҳолаш ҳисобланади [11]. Соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш жараёнида унинг мустақиллигини ошириш йўлида ўрта тиббиёт даражасининг роли кўриб чиқилмоқда. Бироқ, ҳозирги кунга қадар тиббий ва тиббий диагностика жараёнида ҳамшираларнинг ролига анъанавий ёндашувлар: ҳамширалар шифокорнинг кўрсатмаларини бажарувчи ролида деб таърифланади. Бундай шароитда тиббий ёрдам сифатини баҳолашда ҳамширалар фаолияти натижасининг катта қисми шифокор ишининг якуний натижасига киритилганлигини аниқ тушуниш керак. Агар кўп ҳолларда шифокор ишининг сифати якуний натижа билан баҳоланса, бу натижадаги ўртача тиббиёт ходимларининг улушини аниқлаш ва ҳамширанинг иш сифати беморнинг соғлиғига қанчалик таъсир қилганини баҳолаш жуда қийин, айниқса, агар тўғридан-тўғри далиллар бўлмаса [12]. Россияда тиббий ёрдам сифатини замонавий текшириш асосан шифокорларнинг ишини баҳолашга асосланади ва ҳамширалик парвариши ва ҳамширалик парваришини баҳолаш масалалари мавжуд сифат назорати тизимларида етарли даражада акс эттирилмаган. Бу, айниқса, уни стандартлаштириш ва ҳамширалик жараёнини ҳужжатлаштиришни таъминлайдиган ҳамширалик амалиёти технологиясини ислоҳ қилиш нуктаи назаридан долзарбдир. Ҳамширалик парвариши сифати тушунчаси терапевтик ва диагностика жараёни билан узвий боғлиқдир, шунинг учун беморни даволаш, реабилитация қилиш ва тиклаш самарадорлиги боғлиқ бўлган ҳамширалар ушбу жараёнда муҳим рол ўйнайди [14]. Муҳим нукта-кўп тармоқли поликлиникаларда ҳамширалар иш сифатини баҳолаш мезонларини аниқ белгилашдир. Шубҳасиз, процедураларнинг тўғрилигини, тиббий тайинланишларнинг ўз вақтида бажарилишини, санитария меъёрларига, ҳужжатларга, умуман бўлимдаги буюртмаларга мувофиқлигини баҳолаш керак, аммо қўшимча равишда ҳамшираларнинг ахлоқий меъёрларга мувофиқлигини, беморларга ва уларнинг оилаларига эътиборни қаратиш керак [15]. Ҳамширалик парвариши сифатини назорат қилиш тартиби сифат менежментининг муҳим функцияларидан бири бўлиб, ҳамширалик хизматлари учун янги фаолият соҳасини англатади. Унга бош ва катта ҳамшираларнинг вазифалари юклатилган. Ҳамширалик хизматлари раҳбарлари тегишли мониторинг ва баҳолаш усуллари, турли ҳамширалик мутахассисликлари бўйича ҳамширалик парвариши сифатини тавсифловчи кўрсаткичлар тизимлари ва эксперт ёндашувлари ишлаб чиқилган тақдирдагина ушбу фаолият турини муваффақиятли амалга оширишлари мумкин [16]. Адабий манбалар таҳлили шуни кўрсатдики, бугунги кунга қадар кўриб чиқилаётган муаммога бағишланган маҳаллий тадқиқотларнинг аксарияти терапевтик гимнастика комплексларини ривожлантиришга алоҳида эътибор қаратмоқда. Шунга қарамай, ушбу масалани ҳар томонлама таҳлил қилишни ўз ичига оладиган ишларнинг етишмаслиги мавжуд, таянч-ҳаракат системаси травмаси билан касалланган болаларни жисмоний реабилитация қилиш воситаларидан фойдаланиш натижаларини яхшилайдиган ва дам олиш жисмоний маданиятига ўтишни таъминлайдиган дастурлар таклиф қилинган. Бундан ташқари, болаларни жисмоний реабилитация қилишда педагогик жиҳатлар етарлича ривожланмаган ва асосланмаган, кўпинча ёшга, жисмоний тайёргарликнинг бошланғич даражасига ва жисмоний фазилатларни синаш натижаларига қараб фарқланмайди. Жисмоний маданият воситалари ва усулларида фойдаланиш жараёнида тиббий-педагогик назоратнинг аҳамиятига етарлича эътибор берилмайди. Хорижий адабиётларда (Исроил, АҚШ, Канада, Ғарбий Европа) хусусий кинотерапевтик усуллардан фойдаланиш, тикланиш натижаларини синаш ва оптималлаштириш усуллари ишлаб чиқишга бағишланган кенг қўламли тадқиқотлар мавжуд. Хорижий тадқиқотларнинг ўзига хос хусусияти терапевтик жисмоний маданият ва соғломлаштириш жисмоний маданиятини ягона жисмоний реабилитация тизимида бирлаштирган комплекс ёндашувдир. [17,7]. Таянч-ҳаракат системаси шикастланиши билан касалланган болаларни жисмоний реабилитация қилишга бўлган талаб даражаси ва унинг

илмий-услубий ривожланиш даражаси ўртасидаги карама-каршиликлар тадқиқот муаммосини аниқлади. Бу шифохона-поликлиникада умуртқа поғонасининг асоратланмаган сиқилган синиши бўлган болаларни даволашда жисмоний реабилитациянинг назарий ва услубий дастурини ишлаб чиқиш зарурлигидан иборат. Табiiй шифобахш ресурслардан фойдаланган ҳолда турли касалликларнинг олдини олиш ва даволаш, шунингдек тиббиёт ходимларининг етарли даражада билимсизлиги ва аҳолининг санаторий-курорт ташкилотлари имкониятлари тўғрисида кам хабардорлиги [9]. Хусусан, сувда жисмоний машқлардан фойдаланиш, сувни қаттиқлаштирувчи гимнастика бўйича тегишли даражадаги далиллар мавжуд. Мавжуд адабиётларда маҳаллий санаторийларда сурункали патологиянинг энг кенг тарқалган шакллари бўлган мактаб ёшидаги болалар учун сувда жисмоний машқлар билан шуғулланадиган махсус ишлаб чиқилган замонавий комплекс техникаларнинг тавсифлари деярли йўқ. Замонавий жамиятда соғлиқни сақлаш аҳолига кафолатланган ҳажм ва сифатли тиббий ёрдам олиш имкониятини яратишга мўлжалланган. Маҳаллий ва хорижий муаллифларнинг тадқиқотлари тиббий ёрдам сифатининг тиббиёт ходимларининг касбий тайёргарлиги даражасига бевосита боғлиқлигини кўрсатади [5]. Тегишли даражадаги назарий ва амалий машғулотлар билан таъминланган ўрта тиббий маълумотга эга мутахассисларнинг салоҳиятини ошириш ва функцияларини кенгайтириш шароитида баъзи ҳолларда беморларнинг тиббий ёрдам сифатидан қониқшининг ошиши қайд этилади [19].

Хулоса

Ўзбекистон Республикасида бирламчи тиббий ёрдамни етакчи ролини таъминлаш мақсадида амбулатор-поликлиникаларнинг кенг тармоғи яратилди. Поликлиникаларнинг вазифалари қаторига замонавий моддий-техник базани таъминлаш, бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасасини малакали кадрлар билан таъминлаш, оилавий тиббиёт, оилавий тиббиёт амалиёти, оилавий ҳамшира билан ишлашни ташкил этиш киради. Яъни амбулатор поликлиникаларда болалар ўртасида сурункали касалликни ривожланишининг дастлабки боскичларида олдини олиш ва аниқлаш керак.

Юқорида айтиб ўтилган муаммоларни ҳал қилиш долзарбдир, чунки соғлиқни сақлаш тизими professional ҳамшираларсиз аҳолига қулай ва юқори малакали ёрдам кўрсата олмайди. Ҳамширалар аҳолининг арзон ва сифатли тиббий ёрдамга бўлган эҳтиёжларини қондириш учун ҳақиқий салоҳиятга эга. Юқоридагилар тиббий ёрдам сифатини таъминлаш тизимининг муҳим қисми сифатида ҳамширалик парвариши сифатини назорат қилиш тартибининг ҳолати ва ривожланишини ҳар томонлама ўрганиш, илмий асосланган ёндашувларни ишлаб чиқиш зарурлигини асослайди. Ўрта тиббиёт ходимлари томонидан кўрсатиладиган ёрдам сифатини текширишни ташкил этиш ва ўтказиш.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Альбицкий В.Ю. Профилактическая педиатрия — новые вызовы. //Вопросы современной педиатрии. 2012;11(2):7-10. <https://doi.org/10.15690/vsp.v11i2.204>
2. Педиатрияда реабилитация усуллари қўллаш. /Ўқув услубий қўлланма. Тузувчилар: Деворова М.Б., Шомансурова Э.А., Бутаев Ч.Ж. Тошкент. 2011.
3. Валиахметов Р.М., Дартау Л.А. Теоретико-управленческое обоснование государственного управления развитием человеческого потенциала //Россия: тенденции и перспективы развития. Ежегодник. Вып. 13 / РАН. ИНИОН. Отд. науч. сотрудничества; Отв. ред. В.И. Герасимов. – М., 2018;1:748-750. <https://www.fnisc.ru/publ.html?id=6269&type=publ&printmode>
4. Кучма В.Р. Морфофункциональное развитие современных школьников / В. Р. Кучма - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 352 с. - ISBN 978-5-9704-4408-5.
5. Ветшева Н.Н. и др., 2017; Повышение качества медицинской помощи за счёт усовершенствования системы непрерывного медицинского образования //Журнал Медицинское образование и профессиональное развитие 2017;2-3(28-29):60-65.
6. Мурашко М.А. и др. Обеспечение качества и безопасности медицинской деятельности в Российской Федерации как национальная идея //Общественное здоровье 2022;2(3);5-15. DOI: 10.21045/2782-1676-2021-2-3-5-15
7. Weiss Roberta C. Physical Therapy Aide: A Worktext - London, 1998.



8. А. Разумов, В. Пономаренко, В. Пикунов. Здоровье здорового человека (Основы восстановительной медицины). - Под ред. д.м.н. В.С. Шинкаренко. - М.: Медицина, - 1996. - 413 с.
9. Дедова И.И., Шестаковой М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: Клинические рекомендации /М., 2015;7:112.
10. Дедов И.И., Суркова Е.В., Майоров А.Ю. и др. Терапевтическое обучение больных сахарным диабетом. /М., 2010;193.
11. Ташманова А.Б., Исмаилов С.И., Рахимова Г.Н., Рахимджанова М.Т. Уровень знаний о сахарном диабете I типа среди медицинских сестер, работающих в эндокринологических диспансерах // 16-й Европейский эндокринологический конгресс, Сборник тезисов. — 2014 г.
12. Майоров А.Ю., Суркова Е.В., Мотовилин О.Г. и др. Обучение больных диабетом: синтез доказательной медицины и психологической зависимости // Сахарный диабет; 2011;1:46-52.
13. Исмаилов С.И., Рахимова Г.Н., Ташманова А.Б., Абдуразакова З.К. Оценка клинико-метаболических параметров эффективности длительного обучения и достижения целевых уровней терапии сахарного диабета 1-го типа у детей и подростков //Международный эндокринологический журнал. 2014;6(62):19-23.
14. Евтухова О.В. Методы коррекции обучения и развития сахарного диабета 1-го типа у детей и подростков в школе самоконтроля: /Автореф.... канд. мед. н. — 2009;5.
15. Ташманова А.Б., Исмаилов С.И., Рахимова Г.Н., Абдуразакова З.К. Оценка эффективности новой структурированной программы для обучения больных сахарным диабетом 1-го типа в Республике Узбекистан //Международный эндокринологический журнал. 2014;1(57):46-50.
16. Ташманова А.Б., Рахимджанова М.Т., Исмаилов С.И. и др. Оценка эффективности обучения больных сахарным диабетом 1-го типа по новой структурированной программе //Журнал теоретической и клинической медицины. 2013;5:81-86.
17. Согласованные рекомендации ISPAD по клинической практике. 2013-2014.
18. Натан Д.М., Бусе Дж.Б., Дэвидсон М.Б. и др. Медицинское лечение гипергликемии при диабете 1 типа: консенсусный алгоритм для начала и корректировки терапии. Консенсусное заявление Американской диабетической ассоциации и Европейской ассоциации по изучению диабета //Лечение диабета (Приложение 1). 2008;31(12):1-11.
19. Исмаилов С.И., Рахимова Г.Н., Рахимжанова М.Т., Алиева А.В. Атлас для пациентов с сахарным диабетом 1-го типа. //Альбом-атлас. — Ташкент, 2011. — 20 с.
20. Багнетова Е.А. Гигиена физического воспитания и спорта. Курс лекций [Текст] / Е.А. Багнетова. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2014. 251 с.

Қабул қилинган сана 20.05.2024

Received: 20.05.2024, Accepted: 02.06.2024, Published: 10.06.2024

UDK 617.735-002:616.379.008.64

**DIABETIK MAKULYAR SHISH BILAN KASALLANGAN BEMORLARGA
QO‘LLANILADIGAN KONSERVATIV MUOLAJALARDA ANTI-VEGF TERAPIYANING
KLINIK SAMARADORLIGI**

Xamidullayev F.F. <https://orcid.org/1210-4534-0087-9008>

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O‘zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ **Rezyume**

Dunyoning ko‘plab mamlakatlarida, jumladan O‘zbekiston Respublikasida ham, diabetik makulyar shishni keng tarqalganligi qayd etilmoqda. Butunjahon sog‘liqni saqlash tashkiloti diabetik retinopatiyaga, qandli diabet bilan bog‘liq bo‘lgan eng ko‘p uchraydigan asoratlardan biri sifatida qaraydi. Diabetik makulyar shish (DMSH) diabetik retinopatiyani eng ko‘p kuzatiladigan belgilaridan sanalib, makula ichidagi qon tomirlardan qonni suyuq qismini sizib chiqishi tufayli yuzaga keldigan shish bilan xarakterlanadi.

Kalit so‘zlar: glyukokortikosteroidlar, anti-VEGF, qandli diabet, makula shishi

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИ-VEGF ПРИ КОНСЕРВАТИВНОМ
ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКИМ МАКУЛЯРНЫМ ОТЕКОМ**

Хамидуллаев Ф.Ф. <https://orcid.org/1210-4534-0087-9008>

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

✓ **Резюме**

Во многих странах мира, в том числе и в Республике Узбекистан, отмечается Распространенность диабетического макулярного отека. Всемирная организация здравоохранения рассматривает диабетическую ретинопатию как одно из наиболее распространенных осложнений, связанных с диабетом. Диабетический макулярный отек (ДМО) - один из наиболее часто наблюдаемых симптомов диабетической ретинопатии, характеризующийся отеком, вызванным утечкой жидкой части крови из кровеносных сосудов в макуле.

Ключевые слова: глюкокортикостероиды, анти-VEGF, сахарный диабет, макулярный отек

**CLINICAL EFFICACY OF ANTI-VEGF THERAPY IN THE CONSERVATIVE
TREATMENT OF PATIENTS WITH DIABETIC MACULAR OEDEMA**

Xamidullayev F.F. <https://orcid.org/1210-4534-0087-9008>

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

✓ **Resume**

The prevalence of diabetic macular oedema has been reported in many countries around the world, including the Republic of Uzbekistan. The World Health Organisation considers diabetic retinopathy as one of the most common complications associated with diabetes. Diabetic macular oedema (DME) is one of the most commonly observed symptoms of diabetic retinopathy, characterised by oedema caused by leakage of liquid blood from blood vessels in the macula.

Keywords: glucocorticosteroids, anti-VEGF, diabetes mellitus, macular oedema

Dolzarbligi

Butun dunyoda qandli diabet bilan ogʻrigan bemorlarda ushbu kasallik profilaktikasi boʻyicha, global miqyosdagi ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda. Soʻnggi vaqtlarda tekshiruvlar sifati va dinamik kuzatuvlar yaxshilanganligi evaziga, qandli diabet bilan bogʻliq koʻrish oʻtkirli pasayishining uchrash darajasi kamaydi, ammo shunga qaramasdan, toʻr pardani diabetik zararlanishi butun jahon tibbiyoti uchun muhim muammolardan biri boʻlib qolmoqda. Koʻpincha qandli diabetdan aziyat chekayotgan bemorlardagi koʻrish muammolari, makulyar shish rivojlanishi tufayli kelib chiqadi. [4]

Bizni mamlakatimizda sogʻliqni saqlash tizimini tubdan yaxshilash va aholiga tibbiy xizmat koʻrsatish sifatini oshirish boʻyicha, aniq maqsadli chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda. Shu maqsadda qator vazifalar belgilab olingan boʻlib, ularni tarkibiga "...tibbiy xizmat samaradorligi, sifati va undan foydalanish qulayligini oshirish, sogʻlom turmush tarzini qoʻllab-quvvatlash va kasalliklarni oldini olish, shu jumladan tibbiy standartlash tizimini shakllantirish yoʻli bilan, patronaj va dispanserizatsiyaning samarali modellarini yaratish orqali, yuqori texnologik diagnostika va davolash usullarini amaliyotga tadbqiq etish" ni kiritish mumkin.

Yaqin vaqtlargacha toʻr pardani lazerli koagulyatsiyasi diabetik makulyar shishni davolashning oltin standarti sanalib, qoidaga koʻra, u koʻrishni barqarorlashtirishga imkon berar edi, ammo koʻrish oʻtkirliqini yaxshilay olmasdi. [1,2]

Ushbu tadqiqotda maʼlumotlar olish mumkin boʻlgan, qoʻllash mumkin boʻlgan birinchi qator dori vositalarining nisbiy samaradorligi taqqoslanadi. Qon tomirlar endoteliysi oʻsish omiliga (anti-VEGF) qarshi davo usuli paydo boʻlgunga qadar, lazerli fotokoagulyatsiya davolash standarti sanalib, DMSH bilan ogʻrigan bemorlarda koʻrish barqarorligini taʼminlar edi, ammo koʻrishni klinik jihatdan sezilarli yaxshilanishiga olib kelmasdi. [8] Anti-VEGF-terapiyasi davolashning joriy standarti hisoblanadi. Ranibizumab (Lusentis) VEGF-A ga nisbatan monoklonal antitelo fragmenti boʻlib, intravitreal (VVT) inʼeksiyalar koʻrinishida kiritiladi, va DMSH tufayli kelib chiqqan, NV ni davolash uchun tavsiya etilgan birinchi terapevtik dori vositasi sanaladi. [5] VEGF qarshi qoʻllaniladigan ikkinchi terapevtik dori vositasi, aflibersept (Eylea) boʻlib, u 2013 yil 7 noyabrda Yevropa ittifoqi tomonidan ruyxatdan oʻtkazilgan. DMSH keltirib chiqargan VI ni davolashda, VEGF ga qarshi pegilatlangan aptamer - pegaptanib (Macugen) ni qoʻllash samaradorligi va xavfsizligi, tadqiqotni II va III bosqichlarida oʻrganildi, ammo litsenziyani qoʻlga kiritish uchun ariza berilgan 2011 yilda Buyuk Britaniyada bekor qilindi, va binobarin litsenziya olish uchun ariza qayta koʻrib chiqilmasligi taxmin qilinadi. [6] Bevatsizumab (Avastin) VEGF-A ga qarshi toʻlaqonli antitelo boʻlib, rakni davolash uchun ishlab chiqilgan, ammo VVT da qoʻllash uchun ishlab chiqilmagan va litsenziyalanmagan, shu sababli ham ushbu tahlildan olib tashlangan. Bu sogʻliqni saqlash Milliy instituti va Buyuk Britaniya tibbiy yordam sifatini oshirish (NICE) tavsiyalariga mos keladi, unda aytilishicha, ular "ranibizumab bilan bevatsizumabni taqqoslashni koʻrib chiqilmasligini" va "bevatsizumab bilan bogʻliq boʻlgan zarar va foydalar muvozanatiga oid dalillar, diabetik makulyar shish bilan ogʻrigan kishilar uchun osonlik bilan qoʻlga kiritilmasligini" taʼkidlashadi. [1,4] IVT triamsinolon (TA), sintetik glyukokortikoid boʻlib, DMSH ni davolash uchun ruyxatdan oʻtkazilmagan. NICE ning anti-VEGF-terapiyasini baholashda, IVT TA muntazam qoʻllash uchun komparator boʻlib hisoblanmaydi, shu sababli, ushbu tahlil uchun ahamiyatli boʻlolmaydi. [9] Fluotsinolon asetonid (FA) IVT implantati (Iluvien) Yevropada faqatgina ikkinchi qator terapiyasi sifatida tavsiya etilgan (surunkali DMSH bilan bogʻliq boʻlgan VI ni davolash uchun, u oʻz navbatida yetarlicha davolash mumkin boʻlmagan kasallik sanaladi) va shu sababli, ushbu tahlil uchun ahamiyatli boʻlib hisoblanmaydi. Yaqin yillardagi sharhlarda va mos ravishdagi tasodifiy boshqariladigan tadqiqotlarda (RBT) DMSH ni davolashning ushbu usuli toʻgʻrisida qisqacha maʼlumotlar keltirib oʻtiladi. [5] Bundan tashqari, soʻnggi bir necha tizimli sharhlarda (SR) davolashni turli taqqoslashlari uchun RBT natijalari qiyosiy tahlili oʻtkazildi, va shunday xulosa qilindiki, anti-VEGF-terapiya doimo muqobil davolash usullariga nisbatan birmuncha yuqori samaradorlikni koʻrsatib beradi. Ushbu tadqiqotlarning uchtasida anʼanaviy juftlik meta-tahlili taqdim etildi, ammo ulardan hech biri tarmoq meta-tahlilini qamrab olmaydi va ulardan hech biri barcha mumkin boʻlgan birinchi qator vositalarni taqqoslab bermaydi (ranibizumab, aflibersept va lazerli fotokoagulyatsiya). [7] Ushbu tahlilda lazerli fotokoagulyatsiya, ranibizumabni vena ichi inʼeksiyasi, tomir ichiga ranibizumab inʼeksiyasini lazer bilan birga qoʻllash, vena ichiga aflibersept inʼeksiyasi va tarmoq meta-tahlili doirasida soxta inʼeksiyalar va qutqaruvchi lazer terapiyasi toʻgʻrisidagi maʼlumotlar taqqoslanadi. [3] Bundan tashqari, ushbu tahlil DMSH dagi aflibersept boʻyicha ikkita yirik - III bosqich (VIVID/VISTA) asosiy RBT maʼlumotlarini oʻqish yoʻli bilan, dalillarning joriy holatini yangilaydi. Shunday qilib, ushbu ish davolash ishlari boʻyicha qaror qabul qilish va resurslarni taqsimlash, shuningdek

texnologiyalarni, masalan Buyuk Britaniyada amalga oshiriladigan NICE texnologiyasini baholash bo'yicha muhim sanaladi. [10] Nihoyat, ushbu usul o'rganilayotgan populyatsiyalar orasidagi farqlanishni hisobga olish uchun, ko'rish o'tkirligini maksimal kooreksiyalash bilan yakuniy ko'rish o'tkirligi (MKKO) va to'r pardani markaziy qalinligi (TPMQ) kabi, samara modifikatorlari bilan korreksiya qilinadi. Kasallikni tegishli modifikatorlarini kiritish muvaffaqiyatli meta-tahlillar o'tkazish uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega. [6]. Diabetik makulyar shish qandli diabetning ko'p uchraydigan va jiddiy asoratlardan biri sanaladi. Bu qondagi yuqori qand miqdorining uzoq muddatli nostabil holati bilan bog'liq bo'lib, u to'r parda tomirli to'rining zararlanishi, natijada esa to'r parda tomirlari devori o'tkazuvchanligini ortishi va makulyar sohada suyuqlik to'planishiga olib kelib, diabetik makulyar shishni yuzaga keltiradi [8] Diabetik makulyar shish yuzaga kelgandan so'ng, u ko'rish o'tkirligini sezilarli darajada pasaytirishi mumkin. Ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, diabet bilan og'rigan uchdan bir qism kasallarda retinopatiya rivojlanadi, va butun dunyodagi ko'rlik sindromining 2,6% qismi diabet bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Ko'p sonli randomizirlangan klinik tekshiruvlar rivojlanishi bilan, intravitreal in'eksiya asta-sekinlik bilan to'r parda lazerli fotokoagulyatsiyasi usulini almashtirib bordi va makulyar shishni davolash samaradorligini sezilarli darajada oshirdi.

Tadqiqotning maqsadi: diabetik makulyar shish bo'lgan bemorlar konservativ davosida anti-vegf terapiyaning klinik samaradorligini o'rganish

Material va usullar

Tadqiqotlar Respublika ixtisoslashtirilgan ko'z mikroxirurgiyasi ilmiy amaliy tibbiyot markazi Samarqand filialida olib borildi. Ushbu tadqiqot ishlari 2021-yildan 2023-yilgacha davom etib. Ilmaiy ishga qandli diabetga chalingan bemorlarda diabetik makulyar shish aniqlangan holatlar jalb qilindi. Klinik samaradorlikka erishish uchun 152 nafar bemorlar tanlab olinindi va 2 guruhga ajratildi hamda tadqiqot ishlari olib borildi. 1-guruhdagi bemorlar 76 nafar bo'lib ularning 33 nafari ayollar tashkil qilsan qolgan 43 nafarini erkaklar tashkil qiladi ushbu guruhdagi bemorlarning o'rtacha yoshi 59,8 yoshni tashkil qiladi. 2-guruhdagi bemorlar 76 nafar bo'lib ularning 37 nafari ayollar tashkil qilsan qolgan 39 nafarini erkaklar tashkil qiladi ushbu guruhdagi bemorlarning o'rtacha yoshi 64,3 yoshni tashkil qiladi. Olib borilgan ushbu tadqiqot usuli bob DMSH aniqlangan bemorlarda kombinirlangan davolash usulining samaradorligini aniqlashga asoslangan. Ushbu muammoni hal qilish uchun diabetik makulyar shish mavjud bemorlarni davolashdan oldingi oftalmologik tekshiruv natijalarini tahlil qilish va davolash muolajalaridan so'ng ko'z to'r pardasining klinik-anatomik o'zgarishlari o'rganildi.

1 – guruhga jalb qilingan 76 nafar bemorlarning klinik xususiyatlari keltirilgan. Ushbu bemorlarning 41 nafarining o'ng ko'zida DMSH (OD DMSH) aniqlangan bo'lib bu 53,94 % ni tashkil qilsa, 35 nafar bemorlarning chap ko'zida DMSH (OS DMSH) aniqlanib ushbu ko'rsatkich birinchi guruhdagi bemorlarning 46,06 % na tashkil qiladi. 2 – guruhga jalb qilingan 76 nafar bemorlarning klinik xususiyatlari keltirilgan. Ushbu bemorlarning 39 nafarining o'ng ko'zida DMSH (OD DMSH) aniqlangan bo'lib bu 51,31 % ni tashkil qilsa, 37 nafar bemorlarning chap ko'zida DMSH (OS DMSH) aniqlanib ushbu ko'rsatkich birinchi guruhdagi bemorlarning 44,69 % na tashkil qiladi.

1-jadval

1-guruhdagi bemorlarning xarakteristikasi

1-guruh n = 76			
Ayollar	Erkaklar	OD DMSH	OS DMSH
33 (43,42%)	43 (56,58 %)	41 (53,94 %)	35 (46,06 %)
2-guruh n = 76			
Ayollar	Erkaklar	OD DMSH	OS DMSH
18 (23,68 %)	58 (76,32 %)	39 (51,31 %)	37 (44,69 %)

1 – guruhdagi diabetik makulyar shish aniqlangan bemorlarning qandli diabet bilan kasallanish davomiyligiga mos ravishda DMSH ning uchrash darajasi ham ortib bordi. Tadqiqot guruhlaridagi bemorlarning shikoyatlariga asoslanib makula sohasida shishning davomiyligi baholandi.

2 – guruhdagi diabetik makulyar shish aniqlangan bemorlarning qandli diabet bilan kasallanish davomiyligiga mos ravishda DMSH ning uchrash darajasi ham ortib bordi. Tadqiqot guruhlaridagi bemorlarning shikoyatlariga asoslanib makula sohasida shishning davomiyligi baholandi.

2-jadval

1va 2-guruhdagi bemorlarning QD bilan kasallanish davomiyligi

Qandli diabet bilan kasallanish davomiyligi	1 – guruh
	Bemorlar soni n=76
0-1 yil	3
2-5 yil	14
6-10 yil	20
11 yilda ortiq	39
	2 – guruh
	Bemorlar soni n=76
0-1 yil	4
2-5 yil	13
6-10 yil	19
11 yilda ortiq	40

Natija va tahlillar

Davolangan barcha bemorlarda ko‘rish o‘tkirligini pasayishi va intra- va subretinalnoy suyuqlik to‘planishi ko‘rinishida, kasallikni nam shaklining qaytalanishi qayd etildi. Keyingi yilda hatto brolitsizumabni har oyda takror qo‘llashnilganda ham makulyar sohadagi ko‘chgan neyroepiteliy qayta yopishishi ruy bermadi, vizometriyada ko‘rish o‘tkirligi pasayishi qayd etildi. Birinchi guruhdagi 15 nafar bemorlarda har oyda afliberseptning yuklamali intravitreal kiritilishi amalga oshirildi, ikkinchi – nazorat guruhining 11 gnafar bemorlarida brolitsizumab bilan davo davom ettirildi. Patologik jarayon dinamikasini va o‘tkazilayotgan davo samaradorligini baholash uchun, barcha bemorlar quyidagi oftalmologik tekshiruv usullarini qo‘llagan holda tekshiruvlardan o‘tkazildi: har oyda korreksiyalash bilan birga bajariladigan vizometriya, oftalmoskopiya, ko‘z tubining fotoregistratsiyasi, har ikkala ko‘z maulyar sohasining spektral OKT tekshiruvi va to‘r parda markaziy qismining perimetriyasi. OKT skanerlash uchun 5 mkm kesim yuzasi hosil qila oladigan SOCT CIRRUS HD (Carl Zeiss) uskunasi qo‘llanildi. A-VEGF terapiya jarayonida bo‘lgan bemorlar makulyar sohasining OKT-angiografiyasi, novavskulyar kompleks maydoni dinamikasini, yangidan hosil bo‘lgan qon tomirlar zichligi va qalinligini, subretinal neovaskulyar membrana tarmoqlanganlik va perfuziyalanganlik darajasini baholash imkonini beradi. Ushbu mezonlar MDSH da kuzatiladigan XNV turlarini farqlashga imkon beradi [8]. MDSH turli shakllarini diagnostika qilishda nafaqat makulaning morfologik struktur zararlanishlarini qayd etish, balki mikroperimetriya yordamida to‘r parda markaziy sohalarining funksional holatini ham tekshirish mumkin. MDSH boshlang‘ich bosqichlari mikroperimetriya ma’lumotlarining sezilsiz o‘zgarishlari bilan kechadi. MDSH nam shaklida makulyar soha yorug‘lik sezishining sezilarli buzilishlari kuzatiladi [19,20]. Tekshirilayotgan guruh bemorlarida har bir intravitreal kiritishdan keyingi interval 1 oyni tashkil etdi, shuningdek davolashni boshlashdan avval kompleks tekshiruvlar o‘tkazildi. Intravitreal kiritish doroi vositasini tibbiyotda qo‘llashning yo‘riqnomasi asosida, standart usullar yordamida steril operatsion xonada amalga oshirildi. Klinik amaliyotda OKT-angiografiya (OKTA) va mikroperimetriya usullari, davo samaradorligini baholash va keyingi qayta intravitreal kiritishlarni rejalashtirish uchun, hal qiluvchi ahamiyatga ega emas. Shu sababli biz, MDSH bilan og‘rigan, A-VEGF terapiya qabul qilayotgan bemorlarni kompleks tekshiruviga, OKTA va mikroperimetriya usullarini kiritmadik. Ma’lumotlarni statistik qayta ishlash Excel dasturida amalga oshirildi (bayonli statistika, Styudent mezon).

Xulosa

Makulaning diabetik shishishida anti VEGF terapiya uchun brolitsizumabni intravitreal yuborishdan oldin diprospan qo‘llash amaliyotga joriy etish DMSHni davolashda yangi istiqbollarni ochdi. Anti-VEGF terapiyasini yagona davolash usuli sifatida yoki GKS dori vositalari bilan birgalikda ishlatish makula shishining og‘irlik darajasini kamaytiradi va ko‘rish keskinligini yaxshilaydi. Ushbu dori vositalarining davolashda samaradorligini solishtirish uchun tadqiqotlarni davom ettirish rejalashtirilgan.

Diabetik makulyar shish bilan kasallangan bemorlarda davolash sxemasiga Diprospan va brolitsizumab terapevtik dori vositasidan tashqari standart bo‘yicha statinlar hamda antikoagulyantlardan foydalanish klinik jihatdan ijobiy ta’sirga ega. Brolitsizumab terapevtik dori

vositasi anti VEGF terapiyadan DMSH ni davolashda foydalanish vazoprotektiv, endotelial dizfuktsiyani kamaytirishi orqali antioksidant ta'sir va sinergiyasi tufayli lipid metabolizmining profilini yaxshilashga yordam beradi, bu esa o'z navbatida qon tomirlar o'tkazuvchanligining yaxshilanishiga va shu orqali kasallikning klinikasi kamayishiga yordam beradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Touma D, Sersté T, Ntounda R, Mulkay JP, Buset M, Van Laethem Y. The liver involvement of the hydatid disease: a systematic review designed for the hepatogastroenterologist. //Acta Gastroenterol Belg. 2013 Jun;76(2):210-8.
 2. Хайитов И., Ўринбоев Ж., Ўткиров М. (2022). Лапароскопическая эхинококкэктомия при эхинококкозе печени (обзор литературы). //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences, 2022;2(7):14-23.
 3. Хайитов И., Аминжанов А., Бабажанов А. (2022). Эхинококкоз печени: проблемы (обзор литературы PUBMED). //International Bulletin of Medical Sciences and Clinical Research, 2022;2(9):63-70.
 4. Akhan O, Erdoğan E, Ciftci TT, Unal E, Karaağaoğlu E, Akinci D. Comparison of the Long-Term Results of Puncture, Aspiration, Injection and Re-aspiration (PAIR) and Catheterization Techniques for the Percutaneous Treatment of CE1 and CE3a Liver Hydatid Cysts: A Prospective Randomized Trial. //Cardiovasc Intervent Radiol. 2020 Jul;43(7):1034-1040.
 5. Akbulut S. Parietal complication of the hydatid disease: Comprehensive literature review. //Medicine (Baltimore). 2018 May;97(21):e10671.
 6. Dziri C, Haouet K, Fingerhut A. Treatment of hydatid cyst of the liver: where is the evidence? //World J Surg. 2004 Aug;28(8):731-6.
 7. Khuroo M.S. , Wani N.A. , Javid G. , Khan B.A. , Yattu G.N. , Shah A.H. , Geelani S.G. Percutaneous drainage versus surgery for echinococcal cysts of the liver. //N Engl J Med . 1997;337:881-887.
 8. Smego RA. , Bhatti S. , Khaliq A.A. , Beg M.A. Percutaneous aspiration-injection-reaspiration drainage plus albendazole or mebendazole for cystic echinococcosis of the liver: a meta-analysis. //Clin Infect Dis. 2003 г.; 37:1073-1083.
 9. Nasser-Moghaddam S., Abrishami A., Taefi A., Malekzadeh R. Percutaneous needle aspiration, injection and re-aspiration with or without benzimidazole coating in uncomplicated hepatic echinococcal cysts. Cochrane 2024.
- Mualif qayd etishicha ushbu tadqiqot jarayoni hech qanady moddiy ko'maksiz o'tkazilgan ilmiy ishlar tahliliy natijasi.

Qabul qilingan sana 20.05.2024

УДК 612.763:616.728.3-007.248

PATHOLOGICAL PARAMETERS OF SYNOVIAL FLUID BEFORE AND AFTER TREATMENT IN PATIENTS WITH GONARTHROSIS

¹Toshev Furkat Nishonovich, <https://orcid.org/0009-0001-2243-7778>

²Saidov Farux Abdurasolovich <https://orcid.org/0009-0001-4121-3542>

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

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

✓ Resume

Gonarthrosis of the knee joint is a disease that primarily affects hyaline cartilage. Over time, it begins to collapse, ceasing to perform its main function. As a result, destruction occurs in other components of the joint and its deformation occurs. Gonarthrosis of the knee joint is the most common disease of all types of arthroses. Some people think that the cause of the development of gonarthrosis is the deposition of salts in the joints, but orthopedic traumatologists believe that the deposition of salts itself is a secondary process and becomes the cause of pain during the development of gonarthrosis, being localized in the places of attachment of ligaments and tendons. Gonarthrosis of the knee joint affects mainly women after 40 years of age, but this non-infectious degenerative disease also occurs in men. A special risk group includes people who are overweight or work in conditions of frequent hypothermia. Gonarthrosis can also occur in people who engage in active sports, including as a result of injuries and injuries.

Keywords: gonarthrosis, synovial fluid, macrophage, Romanowsky-Giemsa stain, synovial mucin.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГОНАРТРОЗОМ

¹Тошев Фуркат Нишонович <https://orcid.org/0009-0001-2243-7778>

²Ирисметов Муроджон Эргашевич <https://orcid.org/0009-0001-4121-3542>

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

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

✓ Резюме

Гонартроз коленного сустава - заболевание, в результате которого страдает преимущественно гиалиновый хрящ. Со временем он начинает разрушаться, прекращая нести основную свою функцию. В результате происходят разрушения в других компонентах сустава и происходит его деформация. Гонартроз коленного сустава - самое часто встречающееся заболевание из всех видов артроза. Некоторые люди думают, что причиной развития гонартроза является отложение солей в суставах, однако травматологи-ортопеды полагают, что само отложение солей является вторичным процессом и становится причиной возникновения болей при развитии гонартроза, локализуясь в местах крепления связок и сухожилий. Гонартрозом коленного сустава страдают в основном женщины после 40 лет, но данное неинфекционное дегенеративно-дистрофическое заболевание встречается и мужчин. В особую группу риска входят люди, страдающие от избыточного веса или работающие в условиях частых переохлаждений организма. Также гонартроз может возникать и у людей, которые занимаются активными видами спорта, в том числе в результате полученных травм и повреждений.

Ключевые слова: гонартроз, синовиальная жидкость, макрофаг, окраска по Романовскому – Гимза, синовиальный муцин.

GONARTROZLI BEMORLARDA DAVOLANISHDAN OLDIN VA KEYIN SINOVIAL SUYUQLIKNING PATOLOGIK PARAMETRLARI

¹Toshev Furkat Nishonovich, <https://orcid.org/0009-0001-2243-7778>

²Saidov Farux Abdurasolovich <https://orcid.org/0009-0001-4121-3542>

¹Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1

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

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

✓ Rezyume

Tizza bo'g'mining gonartrozi bu - birinchi navbatda gialin tog'ayni shikastlaydigan kasallik. Vaqt o'tishi bilan u o'zining asosiy funksiyasini bajarishni to'xtatib, qulab tusha boshlaydi. Natijada, bo'g'imning boshqa tarkibiy qismlarida vayronagarchilik yuzaga keladi va uning deformatsiyasi sodir bo'ladi. Tizza qo'shimchasining gonartrozi - barcha turdagi artrozlarning eng keng tarqalgan kasalligi. Ba'zi odamlar gonartroz rivojlanishining sababi bo'g'imlarda tuzlarning cho'kishi deb o'ylashadi, ammo ortoped-travmatologlar tuzlarning cho'kishi ikkilamchi jarayon ekanligiga ishonishadi va gonartroz rivojlanishi paytida og'riqning sababi bo'lib, ular ligamentlar va tendonlarning biriktirilish joylari lokalizatsiya qilinadi. Tiz bo'g'imlarining gonartrozi asosan 40 yoshdan keyin ayollarga ta'sir qiladi, ammo bu yuqumli bo'lmagan degenerativ-distrofik kasallik erkaklarda ham uchraydi. Maxsus xavf guruhiga ortiqcha vaznli yoki tez-tez gipotermiya sharoitida ishlaydigan odamlar kiradi. Gonartroz faol sport bilan shug'ullanadigan odamlarda, shu jumladan jarohatlar va shikastlanishlar natijasida ham paydo bo'lishi mumkin.

Kalit so'zlar: gonartroz, synovial suyuqlik, makrofag, Romanovskiy-Gimza usulida bo'yash, synovial mutsin.

Relevance

Osteoarthritis is a polyetiological degenerative-dystrophic disease characterized by damage to the metaphyseal and subchondral parts of the articular bone, the articular cartilage, and damage to the joint's synovial shell, cartilage, capsule, and muscles. This, in turn, is manifested by the formation of bony tumors and the limitation of movement in the joint, as well as the appearance of pain [5,7].

According to epidemiological studies, 8% to 20% of the elderly population suffer from this disease, the most common localization of pathology is degenerative-dystrophic joint damage, characterized by temporary loss of working capacity. Osteoarthritis is increasing day by day in older age groups [1,11]. Osteoarthritis can be considered the most common pathological process among diseases. The causes of osteoarthritis have not been fully studied to date. Therefore, this problem remains one of the unsolved problems of traumatology and orthopedics [4].

In arthrosis of the knee joint, joint traumatization and physical stress have a special place. People who are overweight put a lot of stress on the joints, and as a result, this stress promotes the development of arthrosis in the joints. Not only the articular cartilage, but also other elements of the joint, subchondral bone, ligaments, capsule, synovial shell and periarticular muscles are involved in the pathological process [2]. Osteoarthritis is one of the main causes of disability in older people. Gonarthrosis is a disease of the musculoskeletal system along with osteoporosis [9]. Arterial hypertension (more than 60% of patients), ischemic heart disease, heart failure, obesity, diabetes, lung diseases (chronic obstructive lung diseases) and gastrointestinal tract diseases are among the pathologies that occur together with knee arthrosis [3,6].

According to different authors, the prevalence of OA in the population is 3% to 10%. [8]. According to the results of the epidemiological investigation of scientists in the CIS countries, the prevalence of OA is 6.43%. At the same time, the disease increases with age: among them, 27.1% are over 50 years old, and 97% are over 60 years old. In general, the number of patients with OA is 10-12% of the population, so about one-third of them have a degree of disability [10,12].

Osteoarthritis (osteoarthritis disease) is characterized by pain in the joints, their sensitivity to palpation, limited mobility and crepitation, occasional separations and various degrees of inflammation, and is not accompanied by systemic effects. The notion that osteoarthritis is a degenerative disease has

become a thing of the past. Currently, the theory of inflammation was developed after the discovery of the main role of anti-inflammatory cytokines IL-10 and TNF- α in the pathogenesis of osteoarthritis. [13].

Research objective: To study and compare pathological parameters of synovial fluid before and after treatment in patients with gonarthrosis.

Material and methods

The methods of study of this scientific work were carried out in 2019-2022 at the traumatology and orthopedics practical department of the Bukhara regional multidisciplinary medical center in 114 patients treated with the diagnosis of osteoarthritis of the knee joint of various degrees. The duration of the course of the disease was from 6 months to 15 years from the anamnesis of the patients. All patients received conservative treatment. Written informed consent was obtained from all patients before the study.

114 patients between the ages of 25 and 75, who were involved in the scientific research, were divided into 2 groups: the main $n=70$ and the control group $n=44$. 30 patients (26.4%) were women, 84 patients (73.6%) were men, of which the main group included women $n=16$ (53.3%), men $n=60$ (71.4%), in the control group there were women $n=14$ (46.6%), men $n=24$ (28.6%).

To determine the biochemical composition of synovial fluid, the following parameters were determined: volume, color, viscosity, clarity, etc. Normally, the volume of synovial fluid is not large, but in some inflammatory diseases of the joints, its volume increases. This inflammatory fluid is performed by puncturing the joint (arthrocentesis). When performing these manipulations, it is not advisable to use a solution of novocaine, because this tool can cause cell erosion. The most important thing to perform arthrocentesis is its cleanliness. For this, synovial fluid is taken from the suprapatellar space of the knee joint. The process of obtaining synovial fluid is carried out in the following stages:

- 1) Clean the skin, treat with iodine and alcohol, wrap with a clean towel;
- 2) Anesthetizing the skin and soft tissues with 10-15 ml of 0.5% novocaine solution;
- 3) With a 10.0 syringe, a needle is inserted, taking into account the 1.0 cm upper and 1.5 cm outer corner of the kneecap (a feeling of entering the cavity) and the synovial fluid is evacuated.

After obtaining synovial fluid, a thorough examination of this fluid was carried out at the microscopic level and staining was performed according to Romanovsky - Giemsa.

Results and discussions

Pathological indicators of synovial fluid in osteoarthritis of the knee joint.

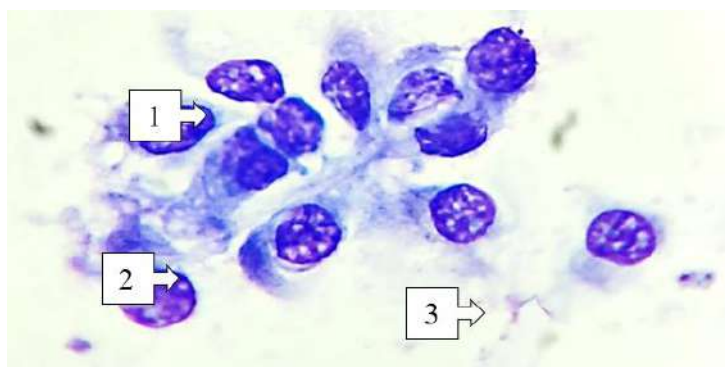


Figure 1. Synovial fluid. Stained by the Romanovsky-Giemza method. 10 ok x10 ob.

1. Macrophage-like synovial cell or type A synoviocytes - group. In active state. (Inflammatory change)
2. The cytoplasm is wide, with many vacuoles.

3. The nucleus is enlarged, the chromatin strands are coarsened, nucleoli are visible.

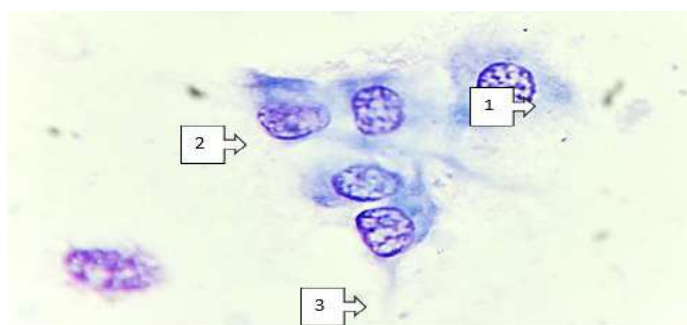


Figure 2. Synovial fluid. Stained by the Romanovsky-Giemza method. 10 ok x10 ob.

1. Macrophage-like synovial cell or type A synoviocytes - group. In active state. (Inflammatory change)
2. The cytoplasm is wide, with many vacuoles.
3. The nucleus is enlarged, the chromatin strands are coarsened, nucleoli are visible.

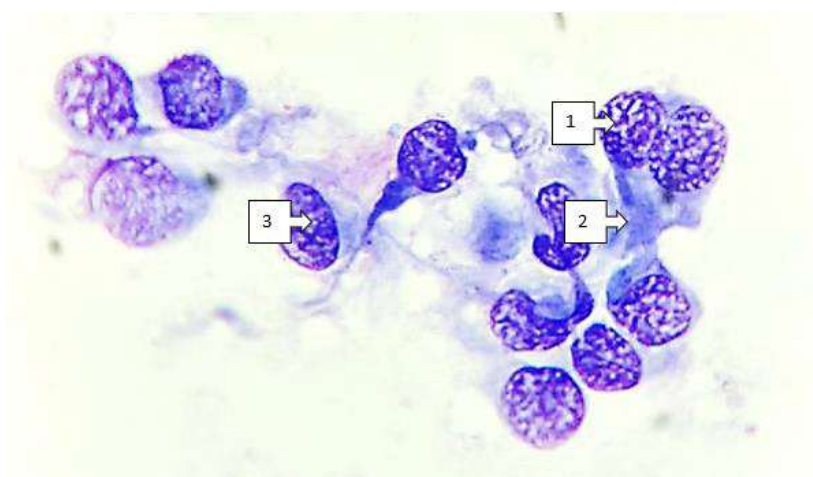


Figure 3. Synovial fluid. Stained by the Romanovsky-Giemza method. 10 ok x10 ob.

1. Macrophage-like synovial cell or type A synoviocytes - group. In active state. (Inflammatory change)
2. The cytoplasm is wide, with many vacuoles.
3. The nucleus is enlarged, the chromatin strands are coarsened, nucleoli are visible.

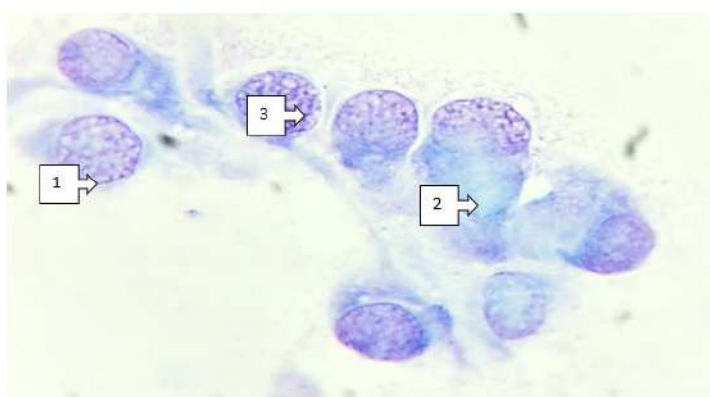


Figure 4. Synovial fluid. Stained by the Romanovsky-Giemza method. 10 ok x10 ob.

1. Macrophage-like synovial cell or type A synoviocytes - group. In active state. (Inflammatory change)
2. The cytoplasm is wide, with many vacuoles.

3. The nucleus is enlarged, the chromatin strands are coarsened, nucleoli are visible.

Changes occur in the inner synovial membrane with blood vessels fullness, swelling and vascular phenomenon. The following cells are actively involved in this process. 1. Macrophage-like synovial cell or type A synoviocyte is observed to become active, cell proliferation, increase in number, expansion of cytoplasm, increased number of multi-vacuole-lysosomal enzymes, enlarged nucleus, roughening of chromatin strands, appearance of nucleoli are observed. In this case, it can be understood that the cells are actively performing the task of phagocytosis and reduction of excess synovial fluid. 2. A non-phagocytizing synoviocyte or type V fibroblastic synovial cell. During the activity of these cells, the synthesis of hyaluronic acid increases, that is, the water transport from the capillaries to the synovial fluid increases, and the supply of nutrients and oxygen to the joints increases. The color of the synovial fluid is turbid, sticky, and contains a large number of neutrophils, lymphocytes, monocytes, and macrophages.

Post-treatment pathological indicators of synovial fluid in osteoarthritis of the knee joint

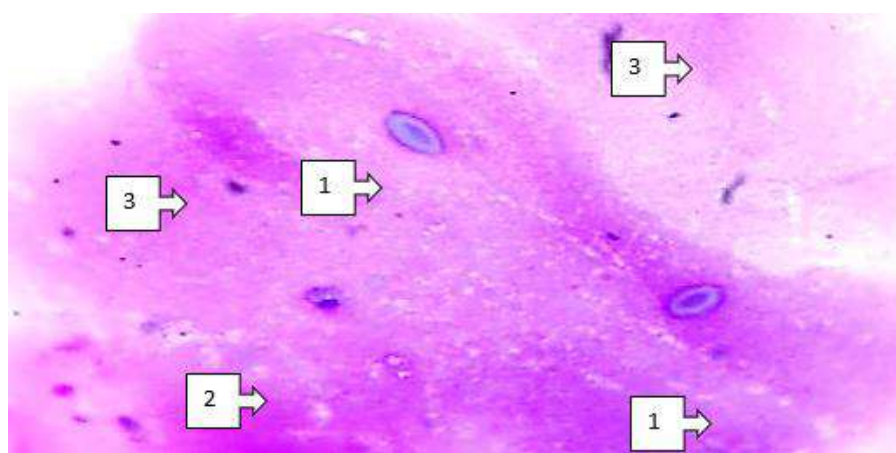


Figure 5. Synovial fluid. Stained by the Romanovsky-Giemza method. 10 ok x10 ob.

1. Non-phagocytized synoviocyte or Vtype fibroblastic synovial cell.
2. A poorly differentiated cell.
3. Synovial mucin (homogeneous-vacuolar)-gel.

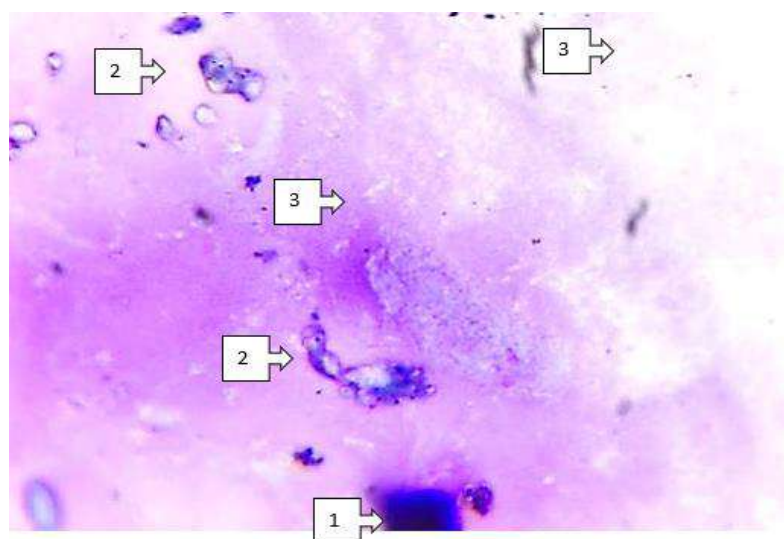


Figure 6. Synovial fluid. Stained by the Romanovsky-Giemza method. 10 ok x10 ob.

1. Non-phagocytized synoviocyte or Vtype fibroblastic synovial cell.
2. A poorly differentiated cell.
3. Synovial mucin (homogeneous-vacuolar)-gel.

Macrophage-like synovial cells or type A synoviocytes were observed to lyse pathologically active substances in the center, eliminate phagocytosis and excess synovial fluid, and become inactive. In this case, it was found that the cytoplasm of this cell became smaller, the nucleus became smaller, and the chromatin threads and nuclei became invisible.

Non-phagocytizing synoviocyte or type V fibroblastic synovial cells were observed to enter a stationary state. In this process, it was found that due to the normalization of the synthesis of hyaluronic acid, the transport of water from the capillaries to the synovial fluid was normalized, and the supply of nutrients and oxygen to the joints was improved. It was found that the color of the synovial fluid is pale yellow, viscous, and contains a large number of neutrophils, lymphocytes, monocytes, and macrophages.

Conclusions

1. *Before treatment.* Various pathological processes in the joints (inflammation, dystrophy, necrosis, etc.) are caused by the influence of synovial membranes and create the basis for processes such as the formation of biologically active substances (inflammatory mediators), increased vascular permeability, and chemotaxis. Changes occur in the inner synovial membrane with blood vessels fullness, swelling and vascular phenomenon.

2. *After treatment.* After treating various pathological processes in the joints, i.e., inflammation, dystrophy, necrosis, etc., with traditional medicine and autothrombocytic mass, the following morphological processes were revealed: blood circulation in blood vessels (arterial and venous) in the inner synovial membrane improved, swelling disappeared. Vascular permeability has normalized.

LIST OF REFERENCES:

1. Alindon T.E., Snow S., Cooper C., Dieppe P.A. Radiographic patterns of osteoarthritis of the knee joint in the community: the importance of the patellofemoral joint //Ann. Rheum. Dis. 2012;51:844-849.
2. Engebretsen L., Britt E., Holm I. The prevalence of patellofemoral osteoarthritis 12 years after anterior cruciate ligament reconstruction //Knee Surg. Sports Traumatology Arthroscopy. 2013;21:942-949.
3. Elahi S., Cahue S., Felson D.T., Engelman L., Sharma L. The association between varus-valgus alignment and patellofemoral osteoarthritis //Arthritis Rheum. 2000;43(8):1874-1880.
4. Fife R.S., Osteoarthritis - epidemiology, pathology, and pathogenesis // Primer on the Rheumatic Diseases / Ed. by J.H. Klippel, J.H. Stone, L.J. Crofford, P.H. White. //Atlanta: Arthritis Foundation, 2001;216-217.
5. Hochberg M.C. Osteoarthritis - clinical features and treatment // Primer on the Rheumatic Diseases / Ed. by J.H. Klippel, J.H. Stone, L.J. Crofford, P.H. White. //Atlanta: Arthritis Foundation, 2011;218-221.
6. Sonne-Holm S., Jacobsen S. Osteoarthritis of the first carpometacarpal joint: a study of radiology and clinical epidemiology. Results from the Copenhagen Osteoarthritis Study //Osteoarthritis Cartilage. 2016;14(5):496-500.
7. Lawrence J.S., Bremner J.M., Bier F. Osteo-arthro- sis. Prevalence in the population and relationship between symptoms and x-ray changes //Ann. Rheum. Dis. 2009;25(1):1-24.
8. Wakefield R.J., Green M.J., Marzo-Ortega H. et al. Should oligoarthritis be reclassified. Ultrasound reveals a high prevalence of subclinical disease //Ann. Rheum. Dis. 2004;63(4):382-385.
9. Persiani S., Cancianji L., Ricci W.L. et al. Glucosamine does not inhibit or induce human cytochromes P450. //Drug. Metab. Rev. 2006;38(2):255.
10. Rozendaal R.M., Uitterlinden E.J. et al. Glucosamine sulphate effects on joint space narrowing, pain and function in patients with hip osteoarthritis; subgroup analyses of a randomized controlled trial. //Osteoarthritis Cartilage. 2009;17:427-432.
11. Sawitzke A.D., Shi H., Finco M.F. et al. The effect of glucosamine and/or chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a report from the glucosamine/chon-droitin arthritis intervention trial. //Arthritis. Rheum. 2018;58:3183-3191.
12. Zhang W., Nuki G., Moskowitz R.W. et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. //Osteoarthritis Cartilage. 2010;18:476-499.

Entered 20.05.2024

UDK 617.735-002:616.34-7877

ANTI-VEGF TERAPEVTIK DORI VOSITASI BILAN DAVOLANGAN
BEMORLARNING HAYOT SIFATINI BAHOLASH

¹Normatova N.M. <https://orcid.org/3333-7878-9009-0087>

²Xamidullayev F.F. <https://orcid.org/1210-4534-0087-9008>

¹O'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

²Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ **Rezyume**

Qandli diabetning dahshatli asoratlari biri bu diabetik makulopatiya hisoblanadi bu esa o'z ornida xususiyatiga ko'ra ekssudativ, ishemik va tortish shakllariga yani turlariga bo'lib o'rganishimiz mumkin .Eksudativ shakl eng keng tarqalgan shakllardan biri bo'lib bunda qattiq ekssudatlarning halqalari hosil bo'ladi va ular asta-sekinlik bilan foveola tomon ko'tarila boshlaydi. Umuman olganda qattiq ekssudatlar haqida malumot beradigan bo'lsak ularning to'rpardada hosil bo'lishi qon tomir devorining terlashi sababli lipidlar, lipoproteinlarning cho'kmasi dan hosil bo'ladi .Ular ko'pincha retinal mikroanevrizma va kapillyarlar orqali kirib boradi . Bundan tashqari, taxminlarga ko'ra qattiq ekssudatlar sariq pigmentni o'z ichiga olgan Myuller hujayralarining degeneratsiyasi mahsuloti ekanligi haqida farazlar xam mavjud.

Kalit so'zlar: anti-VEGF, qandli diabet, makular shishi

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАВШИХ
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ ANTI-VEGF

¹Норматова Н.М. <https://orcid.org/3333-7878-9009-0087>

²Хамидуллаев Ф. Ф. <https://orcid.org/1210-4534-0087-9008>

¹Центр 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

²Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ **Резюме**

Одним из страшных осложнений сахарного диабета является диабетическая макулопатия, которая по своему характеру может подразделяться на экссудативную, ишемическую и вытяжную формы .Экссудативная форма-одна из самых распространенных форм, при которой образуются кольца твердых экссудатов, которые постепенно начинают подниматься к фовеоле. Если говорить о твердых экссудатах в целом, то их образование в сетчатке происходит из-за поттоотделения стенки кровеносного сосуда, осаждение липидов, липопротеинов образуется из .Они часто проникают через микроаневризмы сетчатки и капилляры . Кроме того, существуют также гипотезы о том, что твердые экссудаты являются продуктом дегенерации клеток Мюллера, которые предположительно содержат желтый пигмент.

Ключевые слова: анти-VEGF, сахарный диабет, макулярный отек

ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS RECEIVING ANTI-VEGF THERAPIES

¹Normatova N.M. <https://orcid.org/3333-7878-9009-0087>

²Xamidullayev F. F. <https://orcid.org/1210-4534-0087-9008>

¹Center 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

²Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Resume

One of the dreaded complications of diabetes mellitus is diabetic maculopathy, which can be subdivided into exudative, ischaemic and traction forms. The exudative form is one of the most common forms in which rings of hard exudates are formed which gradually begin to rise to the foveola. Speaking of solid exudates in general, their formation in the retina is due to sweating of the blood vessel wall, deposition of lipids, lipoproteins are formed from. They often penetrate through retinal microaneurysms and capillaries. In addition, there are also hypotheses that solid exudates are the product of degeneration of Müller cells, which presumably contain yellow pigment.

Keywords: anti-VEGF, diabetes mellitus, macular oedema

Dolzarbligi

Bizni mamlakatimizda sog'liqni saqlash tizimini tubdan yaxshilash va aholiga tibbiy xizmat ko'rsatish sifatini oshirish bo'yicha, aniq maqsadli chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda [1,3]. Shu maqsadda qator vazifalar belgilab olingan bo'lib, ularni tarkibiga "...tibbiy xizmat samaradorligi, sifati va undan foydalanish qulayligini oshirish, sog'lom turmush tarzini qo'llab-quvvatlash va kasalliklarni oldini olish, shu jumladan tibbiy standartlash tizimini shakllantirish yo'li bilan, patronaj va dispanserizatsiyaning samarali modellarini yaratish orqali, yuqori texnologik diagnostika va davolash usullarini amaliyotga tadbiriq etish" ni kiritish mumkin [2,4].

Qandli diabet bilan kasallangan bemorlarda DMSH biomarkerlarini o'rganish muhimligi to'g'risidagi aniq fikirni tasdiqlaydi [3,5]. Biomarkerlarni o'rganish DMSH uchun turli xil davolash usullarining samaradorligi va xavfsizligini oshirish va kasallik patofiziologiyasi haqidagi mavjud bilimlarni kengaytirish imkoniyatini beradi [6,7]. 1 – guruhdagi bemorlar uchun muolajalarni qabul qilayotgan bemorlarning bir yil davolmida statsionar sharoitda davolanishi ambulator dori vositalarini qabul qilishi uchun sarlanadigan mablag'lar miqdori o'rtacha 16,3 mln so'mni tashkil qilmoqda. 2 – guruhdagi bemorlar uchun muolajalarni qabul qilayotgan bemorlarning bir yil davolmida statsionar sharoitda davolanishi ambulator dori vositalarini qabul qilishi uchun sarlanadigan mablag'lar miqdori o'rtacha 35,9 mln so'mni tashkil qilmoqda [8,9].

Tadqiqotning maqsadi: diabetik makulyar shish bilan kasallangan bemorlarga qo'llaniladigan konservativ muolajalarda anti-vegf terapiyaning klinik samaradorligini o'rganish

Material va usullar

Tadqiqotlar Respublika ixtisoslashtirilgan ko'z mikroxirurgiyasi ilmiy amaliy tibbiyot markazi Samarqand filialida olib borildi. Ushbu tadqiqot ishlari 2021-yildan 2023-yilgacha davom etib. Ilmiy ishga qandli diabetga chalingan bemorlarda diabetik makulyar shish aniqlangan holatlar jalb qilindi. Klinik samaradorlikka erishish uchun 152 nafar bemorlar tanlab olinindi va 2 guruhga ajratildi hamda tadqiqot ishlari olib borildi. 1-guruhdagi bemorlar 76 nafar bo'lib ularning 33 nafari ayollar tashkil qilsan qolgan 43 nafari erkaklar tashkil qiladi ushbu guruhdagi bemorlarning o'rtacha yoshi 59,8 yoshni tashkil qiladi. 2-guruhdagi bemorlar 76 nafar bo'lib ularning 37 nafari ayollar tashkil qilsan qolgan 39 nafari erkaklar tashkil qiladi ushbu guruhdagi bemorlarning o'rtacha yoshi 64,3 yoshni tashkil qiladi. Olib borilgan ushbu tadqiqot usuli bob DMSH aniqlangan bemorlarda kombinirlangan davolash usulining samaradorligini aniqlashga asoslangan. Ushbu muammoni hal qilish uchun diabetik makulyar shish mavjud bemorlarni davolashdan oldingi oftalmologik tekshiruv natijalarini tahlil qilish va davolash muolajalaridan so'ng ko'z to'p pardasining kliniko-anatomik o'zgarishlari o'rganildi.

Natija va tahlillar

Respublika ixtisoslashtirilgan ko'z mikroxirurgiyasi ilmiy amaliy tibbiyot markazi Samarqand filialida olib borildi. Olib borilgan ushbu tadqiqot ishlari 2021-yildan 2023-yilgacha davom etib. Ilmiy ishga qandli diabetga chalingan bemorlarda diabetik makulyar shish aniqlangan holatlar jalb qilindi. Klinik

samaradorlikka erishish uchun 152 nafar bemorlar tanlab olinindi va 2 guruhga ajratildi hamda tadqiqot ishlari olib borildi. 1-guruhdagi bemorlar 76 nafar bo'lib ularning 33 nafari ayollar tashkil qilsan qolgan 43 nafarini erkaklar tashkil qiladi ushbu guruhdagi bemorlarning o'rtacha yoshi 59,8 yoshni tashkil qiladi. 2-guruhdagi bemorlar 76 nafar bo'lib ularning 37 nafari ayollar tashkil qilsan qolgan 39 nafarini erkaklar tashkil qiladi ushbu guruhdagi bemorlarning o'rtacha yoshi 64,3 yoshni tashkil qiladi. Olib borilgan ushbu tadqiqot usuli bob DMSH aniqlangan bemorlarda kombinirlangan davolash usulining samaradorligini aniqlashga asoslangan. Ushbu muammoni hal qilish uchun diabetic makulyar shish mavjud bemorlarni davolashdan oldingi oftalmologik tekshiruv natijalarini tahlil qilish va davolash muolajalaridan so'ng ko'z to'p pardasining kliniko-anatomik o'zgarishlari o'rganildi.

Brolutsizumab dori dori vositasi bilan davolanish amaliyotidan keyin barcha bosqichlardagi bemorlarda NEI VFQ - 25 so'rovnomasining barcha savollari yuzasidan DMSH bilan kasallangan bemorlarning so'rovnomasini baholash natijalarini qayt qilindi.

Anti VEGF amaliyoti bajarilgan barcha bemorlarning ahvoli NEI VFQ – 25 savolnomasidagi quyigi savollar orqali baholandi: Bemorning ko'z sohasida og'riq yoki noqulaylikni qanchalik tez-tez his qilasiz? (qichishish, ko'zdagi og'riq, qichishish, og'riqning tarqalishi). Ushbu so'rovnoma bo'yicha brolitsizumab dori vositasi yordamida Anti VEGF amaliyotidan keyingi bemorlarning hayot sifati yaxshilanganligini aniqlandi. Savolnomada Anti VEGF amaliyotidan oldin bemorlarning 8,0 % "Ko'z sohasida og'riq yoki noqulaylik" kuzatilmaganligini aytishgan. brolitsizumab dori vositasi yordamida Anti VEGF amaliyotidan keyin bir yil o'tgach - 30 % ($x^2 = 42,3$ $p < 0,001$) bemorlar ko'z sohasida kuchli og'riq bo'lmaganligi aniqlandi. "Kamdan – kam" og'riq bo'lish hollari ushbu lazerli jarrohlik amaliyotidan oldin 15,0 % va jarrohlik aralashuvidan keyin esa - 44 % ($x^2=41,2$ $p<0,001$) bemorlarda kuzatilmadi. "Ba'zida kuzatiladigan og'riq" - brolitsizumab dori vositasi yordamida Anti VEGF terapiyadan oldin 32,0 % tashkil qilgan bo'lsa anti VEGF amaliyotidan keyin ushbu ko'rsatkich 16 % ($x^2=12,7$; $p<0,001$) gacha kamaygan. "Ko'pchilik holatlarda kuzatiladigan og'riqlar" – jarrohlik amaliyotidan oldin 32 % ni tashkil qilgan ($x^2=31$; $p<0,001$) - operatsiyadan keyin esa ushbu ko'rsatkich 8,1 % gacha kamaygan. "Juda tez-tez kuzatiladigan og'riqlar" – olib borilgan amaliyotdan oldin 18 % ni va ushbu amaliyotdan bir yil o'tgach 1 % ($x^2=32,6$; $p<0,001$) ni tashkil qildi.

"Gazeta va jurnallardagi oddiy yozuvlarni o'qish qanchalik qiyin?" degan savolga anti VEGF amaliyotidan oldin bemorlarning 8 % "men qiyinchilikka duch kelmayman" deb javob bergan bo'lsa Anti VEGF terapiyadan operatsiyasidan bir yil o'tgandan keyin ushbu ko'rsatkich 16 % ($x^2=4,8$; $p=0,017$) gacha kamayishi aniqlandi. Yuqoridagi savolga jarrohlik amaliyotidan oldin 14 % "Juda kamchilik hollarda qiynalaman" deb operatsiyadan keyin esa ushbu ko'rsatkich 26 % ($x^2=5,8$; $p=0,013$) gacha kamaydi va ijobiy natija qayt qildi. "O'qish juda qiyin" deb javob bergan bemorlar anti VEGF terapiyadan oldin 22 dan 14 % gacha kamaydi ($x^2=1,5$; $p=0,122$). Yuqorida keltirilgan Ushbu ma'lumotlar bemorlarning hayot sifati yaxshilanganligini haqida dalolat beradi.

"Siz uchun juda aniq ko'rishni talab qiladigan kundalik ishlarni bajarish qanchalik qiyin (pazandachilik, tikuvchilik, uy yumushlari, turli xil asboblardan foydalanish)" degan savoldan foydalanib, ijobiy tendentsiya ham qayd etildi: "Men hech qachon qiyinchiliklarga duch kelmayman" Anti VEGF terapiyadan oldin - 17,2% va 56,18% ($x^2=80,1$; $p<0,001$) - undan keyin; "Ba'zida men qiyinchiliklarni boshdan kechiraman" - 43,2% Anti VEGF terapiyadan oldin va 17,93% ($x^2=36,5$; $p<0,001$) - Anti VEGF amaliyotidan keyin javob berdi; "Juda qiyin" javoblar soni 15,6 dan 8,4% gacha kamaydi ($X^2=5,5$; $p=0,019$).

"Ko'cha yoki do'kon nomlari yozilgan yozuvlarni o'qish siz uchun qanchalik qiyin?" degan savolga. Bemorlarning 26,0% muolajalardan oldin va 45,8% ($x^2=20,4$; $p<0,001$) keyin hech qachon qiyinchiliklarga duch kelmagan; Bemorlarning 34,0% ba'zida operatsiyadan oldin va 21,7% ($x^2=8,8$; $p=0,003$) undan keyin qiyinchiliklarga duch kelgan; Bemorlarning 19,2% muolajalardan oldin va 16,9% ($x^2 = 0,3$; $p = 0,581$) davolashdan 12 oy o'tgach juda qiyin edi.

Savol: "Ko'rishning pasayishi tufayli sizdan uzoqda bo'lgan narsalarni payqash qanchalik qiyin?" bemorlarning hayot sifatining yaxshilanishini ko'rsatadi: hech qachon qiyinchiliklarga duch kelmagan bemorlarning ulushi 26,0 dan 47,2% gacha ko'tarildi ($x^2=23,3$; $p<0,001$); ba'zan qiyinchiliklarni boshdan kechirish - 32,8 dan 19,2% gacha kamaydi ($x^2=11,3$; $p=0,001$); ko'rish qobiliyati o'zlaridan uzoqda bo'lgan narsalarni payqashga imkon bermagan bemorlar soni ham 6,4% dan 2,4% gacha kamaydi ($x^2=3,9$; $p=0,05$).

"Ko'rish qobiliyatining pasayishi tufayli ko'chaga chiqayotganda kiymoqchi bo'lgan kiyimingizni farqlash va tanlash qanchalik qiyin?" degan savollarga. va "Ko'rishning pasayishi tufayli ziyofatlarga, ziyofatlarga yoki restoranlarga borish qanchalik qiyin?" "Men hech qachon qiyinchiliklarga duch kelmayman" javoblari soni 57,2 dan 77,7% gacha ($x^2=23$; $p<0,001$) va 55,2 dan 57,6% gacha ($OR=1,1$; $CI=0,8-1,6$; $x^2=0,2$; $p=0,652$), mos ravishda va "Ba'zida qiynaladim" javoblari soni mos ravishda 16,8 dan 9,6% gacha ($x^2=5$; $p=0,025$) va 22,0 dan 13,2% gacha ($X^2=6,1$; $p=0,014$) kamaydi.

“Ko‘rish o‘tkirrigining pasayishi tufayli uzoq vaqt kompyuterda ishlash qanchalik qiyin?” va “Ko‘zoynak yoki kontakt linzalaridan foydalansangiz mahsulotlar yoriqlari, dorilar va kvitansiyalardagi kichik matnlarni o‘qish siz uchun qanchalik qiyin?” degan savolga “Men hech qachon qiyinchiliklarga duch kelmayman” javoblari soni 6 dan 12 % gacha ($x^2=6,9$; $p=0,005$) va 10 dan 18 % gacha ($x^2=6,4$; $p=0,001$) ni tashkil qildi; “Juda qiyin” degan javoblar soni 18,0 dan 10,0 % gacha ($x^2=4,7$; $p=0,03$) va ikkinchi savolga javoblar soni esa 26 dan 20 % gacha ($x^2=4,6$; $p=0,031$) kamayib ijobiy natijalarni qayt qildi.

Ushbu ko‘rsatkichlar mos ravishda anti VEGF amaliyotidan keyin bemorlarning hayot sifatining yaxshilanganligini tasdiqlaydi.

Soqol olish, soch turmaklash yoki pardozi qilishda va odamlarning yuzani tanib olishda qiyinchiliklarga duch kelmaydigan bemorlar soni hech qachon qiynalmaydigan bemorlar soni mos ravishda 40,0 dan 64,0 % gacha ($x^2=28,0$; $p<0,001$) oshdi. Xuddi shunday tendentsiyada “Ko‘rishning pasayishi tufayli televizor ko‘rish siz uchun qanchalik qiyin?” degan savol anti VEGF terapiyadan oldin bemorlarning 28 % va operatsiyadan bir yil muddat o‘tgandan keyin bemorlarning 44 % bemorlar hech qachon qiyinchiliklarga duch kelishmagan ($x^2 = 12$; $p. <0,001$).

“Sizning faoliyatingizga ko‘zlardagi qichishish yoki og‘riq kabi yoqimsiz hislar xalaqit beradi?” degan savolga operatsiya oldidan 18 % bemorlar “Hech qachon” deb javob bergan bo‘lishsa amaliyotdan keyin 58 % ($x^2=71,8$; $p<0,001$) gacha ortdi.

“Ko‘rish qobiliyatingiz pasayganligi tufayli boshqa odamlar yordamiga mutojmisiz” degan savolga “hech qachon” deb javob bergan bemorlar soni 32 va 52% ($x^2=16,2$; $p<0,001$) gacha oshdi. “Ko‘pchilik hollarda” deb javob berganlar soni 16 va 6 % ($x^2=6,2$; $p=0,01$) gacha kamaydi. Ushbu natijalar bemorlarning hayot sifatining yaxshilanganligini isbotlaydi.

O‘tkazilgan anti VEGF amaliyotidan bir yil o‘tgach ko‘rish qobiliyatini eng yaxshi deb baholangan bemorlarning soni 2 dan 8 % gacha ($x^2=7,6$; $P=0,002$) ortdi.

O‘tkazilgan tadqiqot davomida NEI/VFQ-25 so‘rovnomasining barcha savollari bo‘yicha anti VEGF amaliyoti o‘tkazilgandan bir yildan o‘ng bemorlarning hayot sifati yaxshilanganligi aniqlandi.

Bizga ma‘lumki, diabetga qarshi vositalarni va diuretiklar insulinning sezuvchanligini pasaytiradi va dislipidemiyaning kuchaytiradi. Bu ayniqsa dorilarni muntazam bo‘lmagan foydalanishga majbur bo‘lgan DMSH bo‘lgan bemorlar uchun to‘g‘ri keladi. So‘nggi yillardagi tadqiqotlar natijalari shuni ko‘rsatdiki, Anti VEGF terapiya lipid profilini yomonlashtirmaydi. Shuning uchun, bu ishda davolash fonida qon lipid spektrining dinamikasi alohida qiziqishga sabab bo‘ldi.

80% bemorlarda xolesterin, triglitseridlar, juda past zichlikli lipoprotein, past zichlikli lipoproteinning sezilarli darajada oshishi va yuqori zichlikli lipoproteinning kamayishi kabi lipid qon ko‘rsatkichlari dastlab buzilgan. Shu bilan birga, aterogenlik indeksida sezilarli o‘shish kuzatildi.

Davolash muolajalaridan olti oylik o‘tib, har ikki guruhda ham ishonchli bo‘lmagan ijobiy dinamika aniqlandi. Umumiy xolesterin, uning aterogen fraktsiyalari kamayishi kuzatildi, natijada aterogen indeksining birinchi va ikkinchi guruhlarda 12,85 va 16,3% gacha kamayishiga olib keldi.

Diabetik makulyar shish bilan kasallangan bemorlarda davolash sxemasiga brolitsizumab dori vositasidan tashqari standart bo‘yicha statinlar hamda antikoagulyantlardan foydalanish klinik jihatdan ijobiy ta‘sirga ega. Brolitsizumab dori vositasi anti VEGF terapiyadan DMSH ni davolashda foydalanish vazoprotektiv, endothelial dizfuksiyani kamaytirishi orqali antioksidant ta‘sir va sinergiyasi tufayli lipid metabolizmining profilini yaxshilashga yordam beradi, bu esa o‘z navbatida qon tomirlar o‘tkazuvchanligining yaxshilanishiga va shu orqali kasallikning klinikasi kamayishiga yordam beradi.

Davolash muolajalaridan keyin kuzatish jarayonida yallig‘lanish belgilarini tahlil qilishda qabul qilingan vaqtda fibrinogen va yallig‘lanish oldi sitokinlar miqdori ikkala guruhda ham kamaydi. Bundan tashqari, ikkala guruhda o‘zgarishlar kuchliroq namoyon bo‘ldi.

DMSH bilan asoratlangan bemorlarda guruhlar sitokinlarning faolligi sezilarli darajada kamaydi. Shunday qilib, yallig‘lanish oldi sitokinlar tizimidagi muvozanatni qayd etish mumkin.

Tadqiqot davomida muolajalarni muolajalardan keyin yallig‘lanish belgilarini aniqlaganimizda har ikki guruhda yallig‘lanish oldi sitokinlar darajasini aniqladik. 1 – guruhga bu sitokinlar miqdori baland bo‘lgan bemorlarni tanlab oldingan edi ushbu holat bemorlarda yanada aniq tizimli yallig‘lanish reaksiyasini ko‘rsatdi. Bemorlarda davolash uchun Brolitsizumab va diprosan kombinatsiyasi ishlatilganda dastlabki oydan keyin yallig‘lanish belgilarining ko‘rsatkichlari CRO -3,3 $\pm$ 0,81; IL6 -9,1 $\pm$ 1,41; IL8- 30,2 $\pm$ 3,1 gacha o‘zgardi, uch oydan keyin CRO-2,9 $\pm$ 0,1; IL6-8,1 $\pm$ 0,2; IL8-24,5 $\pm$ 0,9 gacha o‘zgarishini kuzatishimiz mumkin. Asosiy guruhdagi bemorlarda yallig‘lanishga qarshi ta‘sirga ega bo‘lgan IL-6 va 8 darajasida, taqqoslash guruhidagi tekshirilgan natijalarda sezilarli sezilarli bo‘lgan o‘zgarishlar aniqlandi. Shunday qilib, yallig‘lanish oldi sitokinlar tizimidagi muvozanatni qayd etish mumkin. Ushbu interleykinlarning miqdori Brolitsizumab va diprosan kombinatsiyasini qo‘llaganimizda yallig‘lanish oldi sitokinlari va leyktriyenlarning ta‘sirini kamaytiradi, kapilyarlar o‘tkazuvchanligini kamaytiradi, bundan tashqari lizosomal membrana mustahkamligini oshirish orqali lizosomadan proteolitik fermentlar ishlab chiqarishini kamaytiradi va to‘qimalarda destruktiv jarayonlar

rivojlanishining oldini oladi. Immunokompetent hujayralar xemotaksisni kamaytiradi va fibroblastlar faollagini kamaytiradi natijada davolashda laborator va klinik samaradorlikka erishish mumkin.

1-jadval

Immunologik tahlil natijalari			
Tekshirish guruhleri	CRO	IL – 6	IL – 8
1 oydan keyingi natijalar			
1 – guruh (76)	3,3±0,81	9,1±1,41	30,2±3,1
2 – guruh (76)	3,2±0,72	7,2±5,81	58,0±9,2
3 oydan keyingi natijalar			
1 – guruh (76)	2,9±0,1	8,1±0,2	24,5±0,9
2 – guruh (76)	5,2±15,1	6,0±3,1	56,0±1,3

Tadqiqotga jalb qilingan birinchi guruh bemorlarni baholashda korrelyatsiya tahlillari quyidagi natijalar aniqlandi. Shunday qilib NEI/VFQ-25 hamda interleykinlarning klinik samaradorligi korrelyatsiya qilinganda ijobiy natijalar aniqlandi.

Tadqiqot natijasida olingan ma'lumotlar ham shubhasiz ijobiydirdir, chunki ular DMSH ning og'irlik darajasini tavsiflaydi va bir-biri bilan o'zaro bog'liqdir. Yana shuni ham takidlash kerakki NEI/VFQ-25 bilan interleykinlar orasida o'rtacha kuchli korrelyatsiyasini qayd etildi.

Brolutsizumab va diprospan kombinatsiyasini qo'llaganimizda yallag'lanish oldi sitokinlari va leyktriyenlarning ta'sirini kamaytiradi, kapilyarlar o'tkazuvchanligini kamaytiradi, bundan tashqari lizosomal membrana mustahkamligini oshirish orqali lizosomadan proteolitik fermentlar ishlab chiqarishini kamaytiradi va to'qimalarda destruktiv jarayonlar rivojlanishining oldini oladi. Immunokompetent hujayralar xemotaksisni kamaytiradi va fibroblastlar faollagini kamaytiradi natijada davolashda laborator va klinik samaradorlikka erishish mumkin.

Xulosa

Shunday qilib, bemorlarda kombinatsiyalangan davolashdan keyin laboratoriya – instrumental natijalar, klinik dinamikasida ko'rish o'tkirligi oshdi, bemorlarning hayot sifatini yaxshilandi, bemorlarda kasallikning qaytalanishi kamaydi, O'rganilayotgan vosita qon tomir o'tkazuvchanlik ko'rsatkichlarini yomonlashtirmadi, yaxshi parametrlarini kamaytirmadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Touma D, Sersté T, Ntounda R, Mulkay JP, Buset M, Van Laethem Y. The liver involvement of the hydatid disease: a systematic review designed for the hepatogastroenterologist. //Acta Gastroenterol Belg. 2013 Jun;76(2):210-8.
 2. Хайитов И., Ўринбоев Ж., Ўткиров М. (2022). Лапароскопическая эхинококкэктомия при эхинококкозе печени (обзор литературы). //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences, 2022;2(7):14-23.
 3. Хайитов И., Аминжанов А., Бабажанов А. (2022). Эхинококкоз печени: проблемы (обзор литературы PUBMED). //International Bulletin of Medical Sciences and Clinical Research, 2022;2(9):63-70.
 4. Akhan O, Erdoğan E, Ciftci TT, Unal E, Karağaoğlu E, Akinci D. Comparison of the Long-Term Results of Puncture, Aspiration, Injection and Re-aspiration (PAIR) and Catheterization Techniques for the Percutaneous Treatment of CE1 and CE3a Liver Hydatid Cysts: A Prospective Randomized Trial. //Cardiovasc Intervent Radiol. 2020 Jul;43(7):1034-1040.
 5. Akbulut S. Parietal complication of the hydatid disease: Comprehensive literature review. //Medicine (Baltimore). 2018 May;97(21):e10671.
 6. Dziri C, Haouet K, Fingerhut A. Treatment of hydatid cyst of the liver: where is the evidence? //World J Surg. 2004 Aug;28(8):731-6.
 7. Khuroo M.S., Wani N.A., Javid G., Khan B.A., Yattu G.N., Shah A.H., Geelani S.G. Percutaneous drainage versus surgery for echinococcal cysts of the liver. //N Engl J Med. 1997;337:881-887.
 8. Smego RA., Bhatti S., Khaliq A.A., Beg M.A. Percutaneous aspiration-injection-reaspiration drainage plus albendazole or mebendazole for cystic echinococcosis of the liver: a meta-analysis. //Clin Infect Dis. 2003 r.; 37:1073-1083.
 9. Nasseri-Moghaddam S., Abrishami A., Taefi A., Malekzadeh R. Percutaneous needle aspiration, injection and re-aspiration with or without benzimidazole coating in uncomplicated hepatic echinococcal cysts. Cochrane. 2024/
- Mualiflar qayd etishicha ushbu tadqiqot jarayoni hech qanady moddiy ko'maksiz o'tkazilgan ilmiy ishlar tahliliy natijasi. Mualiflar etirozi yo'q.

Qabul qilingan sana 20.05.2024



УДК 616.349-089/.345-053.9

ИСТОРИЯ ВОПРОСА, ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТРОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ ОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА

Мамадиев Х.М. <https://orcid.org/0000-0002-4658-6719>

Мамадиев А.М. <https://orcid.org/0009-0002-6608-473X>

Каххарова Д.М. <https://orcid.org/0000-0001-9771-6352>

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

²Андижанский филиал Республиканского научного центра скорой медицинской помощи,
Андижанская область, Андижанское ш. ул. Пушкина 59 (ул. Юксалиш-58)

✓ Резюме

Авторы в данном литературном обзоре рассматривают и раскрывают историю вопроса, эпидемиологические и хирургические аспекты острой непроходимости толстой кишки опухолевого генеза. Заключают, что на сегодняшний день сохраняется необходимость проведения дальнейшего исследования и всестороннего углубленного изучения вопросов хирургической тактики. Решение этих вопросов позволит снизить частоту послеоперационных осложнений, летальность, улучшить показатели трудовой и социальной реабилитации, этого контингента тяжёлых больных.

Ключевые слова: острая кишечная непроходимость, толстая кишка, онкология, колопроктология, хирургические аспекты.

O'SMA SABABLI O'TKIR YO'G'ON ICHAK TUTILISHI MUAMMOSI, EPIDEMIOLOGIK VA XIRURGIK ASPEKTLARI TARIXI

Mamadiev X.M. <https://orcid.org/0000-0002-4658-6719>

Mamadiev A.M. <https://orcid.org/0009-0002-6608-473X>

Qahhorova D.M. <https://orcid.org/0000-0001-9771-6352>

¹O'zbekiston Davlat tibbiyot instituti Andijon, Andijon, Otabekov ko'chasi 1 Tel: (0-374)223-94-60.
Email: info@adti

²Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Andijon filiali, Andijon viloyati, Andijon shossesi. st.
Pushkina 59 (Yuksalish ko'chasi-58)

✓ Rezyume

Ushbu adabiyotlar sharhida mualliflar o'simta kelib chiqishli yo'g'on ichakning o'tkir obstruksiyasi muammosi, epidemiologik va jarrohlik aspektlarini o'rgananglar va ochib berganglar. Ularning xulosasiga ko'ra, bugungi kunda jarrohlik taktikasini takomillashtirish uchun qo'shimcha tadqiqotlar va har tomonlama chuqur o'rganishlar zarur. Ushbu muammolarni hal qilish operatsiyadan keyingi asoratlari va o'lim holatlarini kamaytirish, og'ir bemorlarning ushbu kontingentini mehnat va ijtimoiy reabilitatsiya qilish ko'rsatkichlarini yaxshilash imkonini beradi.

Kalit so'zlar: o'tkir ichak tutilishi, yo'g'on ichak, onkologiya, koloproktologiya, jarrohlik jihatlari.

HISTORY OF THE ISSUE, EPIDEMIOLOGICAL AND SURGICAL ASPECTS OF ACUTE COLON OBSTRUCTION OF TUMOR GENESIS

Mamadiev Kh.M. <https://orcid.org/0000-0002-4658-6719>

Mamadiev A.M. <https://orcid.org/0009-0002-6608-473X>

Kakhharova D.M. <https://orcid.org/0000-0001-9771-6352>

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

²Andijan branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Andijan region, Andijan
highway. st. Pushkina 59 (Yuksalish St.-58)



✓ **Resume**

The authors in this literature review examine and reveal the history of the issue, epidemiological and surgical aspects of acute obstruction of the large intestine of tumor origin. They conclude that today there is still a need for further research and a comprehensive in-depth study of surgical tactics. Solving these issues will make it possible to reduce the frequency of postoperative complications and mortality, and improve the indicators of labor and social rehabilitation of this contingent of seriously ill patients.

Keywords: *acute intestinal obstruction, colon, oncology, coloproctology, surgical aspects.*

Актуальность

Начало хирургии ободочной кишки заложено более 200 лет назад, когда при кишечной непроходимости, обусловленной раком ободочной кишки, были впервые осуществлены оперативные вмешательства [17]. В 1776 году впервые в мире произведено наложение цекостомы в связи с непроходимостью кишечника при опухоли поперечно-ободочной кишки [Shore P.], а в 1833 году Reybard успешно осуществил резекцию слепой кишки по поводу рака [37]. В 1854 году Maisonnieu наложил обходной анастомоз с выключением пораженного сегмента толстой кишки при явлениях кишечной непроходимости. Е.В. Павловым в 1886 году в России впервые была выполнена резекция слепой кишки с наложением анастомоза "бок в бок" между подвздошной и восходящей ободочной кишкой по поводу рака слепой кишки, осложнённого кишечной непроходимостью [15]. Gussenbauer и Martini в 1879 году резецировали сигмовидную кишку по поводу опухоли, а оба конца кишки вывели наружу на брюшную стенку, что привело к выздоровлению больного. Впервые в 1886 году Heinecke предложил наложение разгрузочного свища на приводящий участок кишки при толстокишечной непроходимости, как первый этап операции, а через несколько недель производилось удаление участка кишки с опухолью [19].

В 1898 году Цейдлером было предложено выполнение многомоментных операций при толстокишечной непроходимости раковой этиологии [24]. Вначале он рекомендовал наложение разгрузочного свища на слепой кишке, затем, после улучшения состояния больного - выполнение резекции участка кишки, несущего опухоль, и завершающим этапом - восстановление кишечной непрерывности анастомозом. Используя эту методику, Schloffer в 1903 году разработал способ хирургического лечения рака левой половины толстой кишки, осложнённого кишечной непроходимостью [40]. Б.Л. Бронштейн предложил назвать эту операцию операцией Цейдлера - Шлоффера [17].

В 1902 году Mikulicz разработал многоэтапный способ резекции толстой кишки. Операция заключается в двухмоментной резекции кишки с наружным отведением кишечного содержимого. Вначале мобилизованный отрезок кишки с опухолью выводят на брюшную стенку и сшивают приводящий и отводящий колена кишки. Через 2-3 дня выведенную петлю кишки вместе с опухолью резецируют, затем через две недели производят раздавливание шпоры с целью создания соустья между приводящими и отводящими отрезками. Спустя 6-8 недель осуществляют закрытие кишечного свища [36].

Операцию Микулича впоследствии модифицировал И.И. Греков в 1928 году [5]. Операция Грекова предусматривает наружное и внутреннее отведение кишечного содержимого. В отличие от операции Микулича, в этом способе между приводящим и отводящим отрезками кишки накладывают боковой анастомоз в брюшной полости.

Эти операции не лишены недостатков, например, не представляется возможным широкое иссечение брыжейки с удалением лимфатических узлов у основания брыжеечных сосудов, а значит, страдает радикализм хирургического вмешательства при раке. Кроме того, при кишечной непроходимости выведение раздутых петель ободочной кишки с опухолью через небольшой разрез брюшной стенки может привести к дальнейшему ухудшению кровоснабжения выведенной петли с развитием перитонита. В то же время оставление большого отверстия в брюшной стенке грозит эвентрацией кишок.

Впервые в 1908 году хирург Lockhart-Mummery выдвинул идею об удалении сегмента толстой кишки, несущего опухоль, без восстановления кишечной непрерывности. А в 1921 году на XXX Конгрессе французских хирургов Н. Hartmann впервые представил эту операцию широкому кругу специалистов, назвав её "новый способ удаления конечной части тазовой

ободочной кишки". Он произвел резекцию ректосигмоидного отдела, проксимальный отрезок кишки вывел на брюшную стенку в виде одноствольного искусственного ануса, а дистальный конец зашил наглухо и перитонизировал [34].

В дальнейшем эта операция подвергалась совершенствованию и в настоящее время большинство хирургов используют название "операция типа Гартмана" для обозначения целой группы хирургических вмешательств на левой половине ободочной кишки, при которых после удаления патологического очага отводящий конец кишки ушивается наглухо, а приводящий выводится в виде противоестественного заднего прохода на переднюю брюшную стенку.

Первое сообщение в России принадлежит Петрову Н.Н., который назвал это вмешательство операцией Коффи-Гартмана, или одномоментной чрезбрюшинной операцией по Гартману [19]. В течение многих десятилетий в зарубежной и отечественной литературе широко используется термин «обструктивная резекция толстой кишки». Двухэтапную операцию под этим названием разработал и внедрил в практику американский хирург F.W. Rankin в 1928 году [38]. При этом обструктивная резекция ободочной кишки по Rankin может быть выполнена только в плановом порядке, в отличие от операции Гартмана, которая проводится, в том числе, при острой обтурационной толстокишечной непроходимости.

На сегодняшний день правомочны и терминологически корректны следующие названия оперативных вмешательств с использованием имени Гартмана: «резекция сигмовидной кишки по Гартману» (с формированием плоской сигмостомы и ушиванием культи сигмовидной кишки); «резекция сигмовидной и прямой кишок по Гартману» (с формированием надампулярной или ампулярной частей прямой кишки); левосторонняя гемиколонэктомия по типу операции Гартмана» (с формированием плоской трансверзостомы и ушиванием культи поперечной ободочной кишки) [9].

Correa Martinez A et. al. [32] изучили взаимосвязь между техникой формирования кишечных стом и частотой развития осложнений. Демографические данные пациентов во всех трех группах одинаковые. В общей сложности у 127 пациентов (63%) развился тот или иной тип осложнения. Однако, влияние хирургической техники формирования стомы или определить факторы риска осложнений, связанных со стомой выявить не удалось.

За последние десятилетия показания к операции Гартмана существенно не изменились. Показанием к данному оперативному вмешательству являются стенозирующая опухоль сигмовидной и прямой кишки, осложненный перфорацией опухоли или перитонитом, тяжелое состояние пациента, обусловленное сопутствующими заболеваниями или старческим возрастом [41].

В последние десятилетия отмечается неуклонный рост заболеваемости раком толстой кишки (в 3-4 раза) и занимает первое место в структуре всех опухолей пищеварительного канала [1;3;33]. По данным Мартынюка В.В. [11] показатель заболеваемости населения России составил 16,2 на 100 тысяч населения. Возрастает заболеваемость раком толстой кишки не только в России, но и в развитых странах мира. Ежегодно в мире регистрируется около 600 тысяч вновь заболевших этой формой рака, при этом не менее 130000 из которых приходится на США, где в 2000г зарегистрировано 130 200 случаев рака прямой и ободочной кишки, при этом умерло 56 300 больных, 93% приходится на лица старше 50 лет [19].

По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется более 500 тыс. случаев колоректального рака. Наибольшая заболеваемость отмечается в США, Канаде, странах Западной Европы и России. Менее выражен рост заболеваемости в странах Азии и Африки. Наиболее частым и опасным осложнением опухолевых заболеваний толстой кишки является ее обтурационная непроходимость (ОНТК), которую диагностируют у 75% больных [10;22;35]. По их данным обтурационная непроходимость при раке левой половины толстой кишки возникает в 4-5 раза чаще, чем при раке правой половины (рак сигмовидной кишки выявляют у 40-41% больных, ректосигмоидного отдела прямой кишки – у 33-34%).

По данным Запорожченко Б.С. с соавт. [6] больных с ОНТК госпитализируют как правило, в общехирургические стационары и от квалификации дежурной бригады зависит лечебная тактика. При этом, большинство хирургов отмечают наилучшие результаты при двухэтапных операциях. Первым этапом производят обструктивную резекцию толстой кишки с выведением одноствольной колостомы, дистальный конец зашивают наглухо (операция типа Гартмана). Из этапных операций это единственная, которая позволяет одновременно решить две проблемы:

устранить непроходимость кишечника и радикально удалить опухоль. Вторым этапом восстанавливают непрерывность толстой кишки.

При этом радикальное хирургическое лечение возможно только у 30-40% больных [21;26]. Острая непроходимость толстой кишки (ОНТК) является наиболее частым осложнением рака ободочной кишки, диагностируемым у 15 - 49% больных [10;23]. До 65% экстренных операций на толстой кишке завершаются формированием колостомы [7;27].

Литературные данные, посвященные ОНТК, свидетельствует, что ещё много вопросов касающихся методов, сроков выполнения и объёма экстренного или отсроченного оперативного вмешательства остаются спорными. Хирургическая тактика в отношении больных с ОНТК различными авторами трактуется неоднозначно и определяется критериями общего состояния, наличием признаков перитонита, уровнем интоксикации, метаболических нарушений, а также учитывается длительность заболевания [28;30;31].

При локализации опухоли в левой половине ободочной кишки в настоящее время общепринятым методом считается резекция кишки с формированием первичного толстокишечного анастомоза при плановой операции. Однако в условиях ОНТК подобная операция сопряжена с большей степенью риска, в первую очередь в связи с вероятностью развития несостоятельности толстокишечного анастомоза и вытекающими отсюда грозными последствиями [8;20].

Согласно данным литературы, несостоятельность первично сформированного анастомоза толстой кишки в условиях непроходимости колеблется в пределах 25,1-69,2% [25;27]. Исходя из этого, у более 50% больных оперативные вмешательства завершаются формированием колостомы, чаще по Гартману. Некоторые авторы являются сторонниками трехэтапной операции по Цейдлеру-Шлофферу [19;24;39].

Проблема лечения больных ОНТК имеет двойственную направленность: спасение жизни больных в ургентной ситуации и необходимость решения вопроса о возможности радикального лечения злокачественного новообразования [12].

Имеются отдельные сообщения о выполнении одномоментных операций на левой половине ободочной кишки по поводу рака с формированием первичного толсто-толстокишечного анастомоза на высоте непроходимости [14]. Другие хирурги считают целесообразным выполнение на первом этапе минимальных вмешательств в виде формирования разгрузочных колостом, предлагая многоэтапные операции [18;19]. По мнению же большинства авторов лучшим видом оперативного вмешательства при осложненных формах рака левой половины ободочной кишки является операция типа Гартмана. Однако формирование колостомы значительно снижает возможности социально-трудовой реабилитации больных [2;13].

В последние годы диагностика и лечение ОНТК улучшились. Большой прогресс отмечен в анестезиологическом обеспечении и послеоперационном лечении, но несмотря на эти достижения, послеоперационная летальность остается достаточно высокой даже в специализированных стационарах неотложной хирургической помощи и колеблется от 16,0 до 52% [4;16]. Частота послеоперационных гнойно-септических осложнений, по данным тех же авторов, достигает 38,6 - 80% 5-летняя продолжительность жизни остается в пределах 43,3 - 55% [3;7].

Вопросы хирургической реабилитации колостомированных больных путем закрытия колостом далеки от своего окончательного решения, ввиду того, что данные оперативные вмешательства не менее сложны, чем первичные операции. По данным Яргунина С.А. с соавт [29], восстановление непрерывности кишки в 40-72% наблюдений становится невозможным. При выполнении заключительного этапа операции возникают серьезные послеоперационные осложнения, отмечается высокая летальность - до 19,4% [3;39].

По данным Ханевича М.Д. [21], несостоятельность первично сформированного анастомоза толстой кишки в условиях непроходимости колеблется в пределах 25,1-69,2%. Исходя из этого, у более 50% больных оперативные вмешательства завершаются формированием колостомы, чаще по Гартману. В плановой хирургии рака левой половины ободочной кишки существует методика резекции кишки с первичным восстановлением непрерывности кишечника при помощи Т - образного терминального анастомоза [18;19].

Заключение

Таким образом, при ОНТК опухолевого генеза отмечается стойкая инвалидизация больных с колостомами. Наличие колостомы у этих пациентов часто усугубляет течение сопутствующих

патологий, тем самым, затрудняя или, исключая возможность выполнения восстановительного этапа операции. Заключают, что на сегодняшний день сохраняется необходимость проведения дальнейшего исследования и всестороннего углубленного изучения вопросов хирургической тактики. Решение этих вопросов позволит снизить частоту послеоперационных осложнений, летальность, улучшить показатели трудовой и социальной реабилитации, этого контингента тяжёлых больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Артюхов С.В. Современные методики лечения рака левых отделов толстой кишки с острой кишечной непроходимостью //Здоровье. Медицинская энциклопедия. Наука. 2017;2(66):8-11.
2. Ахrameев В.Б., Гринцов А.Г., Антонюк С.М. и др. Особенности реконструктивно-восстановительных операций у больных после обструктивной резекции толстой кишки //Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2021;6(3):13-16.
3. Ачкасов С.И., Сушков О.И., Лукашевич И.В., Суровегин Е.С. Применение программы ускоренного выздоровления колопроктологических больных в повседневной работе хирургического стационара. Результаты опроса хирургов России //Колопроктология. 2018;2(64):59.
4. Воробьёв Г.И. Обтурационная непроходимость толстой кишки //Врач 1997;10:9-12.
5. Греков И.И. К вопросу об оперативном лечении раков толстых кишок, в частности, по второму способу Грекова //Вестник хирургии и пограничных областей 1928;15(43-44):245-253.
6. Запорожченко Б.С., Шишлов В.И., Горбунов А.А. и др Реконструктивно-восстановительные операции у больных после обструктивной резекции толстой кишки //Клиническая хирургия. 2011;7:19-21.
7. Клинические рекомендации «Острая неопухолевая кишечная непроходимость» (Утв. Минздравом России). 2021.
8. Королев П.А. [и др.] Мультивисцеральные резекции в лечении рака ободочной кишки //Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2018;7(4):46-51.
9. Курыгин А.А., Семенов В.В., Тарбаев И.С. Операция Гартмана: 100 лет в хирургии //Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2020;179(2):85-87.
10. Ланцов И.С. Ликвидация двустольных илеостом (обзор литературы) /Ланцов И.С., Москалев А.И., Сушков О.И. //Колопроктология. 2018;2:102-110.
11. Мартынюк В.В. Заболеваемость раком ободочной кишки //Российский онкологический журнал. 2000;4:44-48.
12. Мусоев Д.А. [и др.] Радикальные одномоментные операции при кишечной непроходимости, обусловленной опухолью левой половины толстой кишки (Современное состояние проблемы) //Вестник Авиценны. 2017;19(3):399-406.
13. Наврузов С.Н. Оптимальные сроки хирургической реабилитации больных после резекции толстой кишки с выведением колостомы /Наврузов С.Н., Абдужапаров С.Б. //Материалы 2 съезда колопроктологов Украины с междунар. участием. 2006; с 202.
14. Носиров М.М. Пути улучшения хирургической тактики при завороте сигмовидной кишки у пожилых //Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Ташкент., 2019. -22С.
15. Павлов Е.В. Два случая резекции кишечника //Труды и протоколы общества врачей в Санкт-Петербурге, 1886; - 1887; С. 158.
16. Пахомова Г.В., Утешев Н.С., Подловченко Т.Г., Селина И.Е., Платонова Г.А., Скворцова А.В. Выбор объёма оперативного вмешательства при обтурационной непроходимости ободочной кишки //Хирургия 2003;6:55-59.
17. Петров В.И. Неотложная хирургия при раке толстой кишки. Минск, 2010; 180 С.
18. Протасов А.В., Сергеев А.А. Т-образный анастомоз при раке левой половины ободочной кишки, осложненном толстокишечной непроходимостью //Московский хирургический журнал. 2011;4(20):48-51.
19. Сергеев А.А. Первичный Т-образный анастомоз при острой левосторонней обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевого генеза. //Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва. 2013. 20С.

20. Тотиков В.З., Медоев В.В., Тотиков З.В., Калицова М.В. Результаты лечения больных с заворотом сигмовидной кишки. //Колопроктология. 2017;(3S):84-84.
21. Ханевич М. Д., Шашолин М.А., Зязин А.А. Колоректальный рак. Подготовка толстой кишки к операции. /М.: Мед. Эксперт Пресс; Петрозаводск: Интел. Тек., 2003. – 136С.
22. Хожаев А.А. Реконструктивная хирургическая реабилитация больных колоректальным раком (обзор литературы) //Вестник хирургии Казахстана. 2017;2:51-59.
23. Царьков П.В., Тулина И.А., Цугуля П.Б., Кочетков В.С. Выбор метода формирования превентивной кишечной стомы после резекции прямой кишки: протокол проспективного многоцентрового рандомизированного клинического исследования. //Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2017;27(2):102–110.
24. Цейдлер Т.Ф. Материалы к патологии и терапии острой непроходимости кишок. //Летопись русской хирургии. 1898;3:28-29.
25. Черкасов М.Ф., Дмитриев А.В., Грошилин В.С. и др. Несостоятельность колоректального анастомоза: факторы риска, профилактика, диагностика, лечебная тактика //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019;29(2):27-34.
26. Чиссов В.И., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России в 2004 году (заболеваемость и смертность). / М.: 2005; С. 12-16.
27. Шелыгин Ю.А., Нагудов М.А., Пономаренко А.А. и др. Мета-анализ методов лечения несостоятельности колоректального анастомоза //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018;8-2:30-41.
28. Якомаскин В.Н. Опыт лапароскопических реконструктивных операций на толстой кишке. Якомаскин В.Н., Равич Л.Д., Семенычева Н.В. //Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневского. 2019; С. 368.
29. Яргунин С.А., Павленко С.Т., Ивановский С.О., Котелевский Е.В. Реконструктивные вмешательства на толстой кишке по поводу рака. //Материалы Всерос. науч.-практ. конф. Пермь, 2003; С. 124-126.
30. Abis G.S.A., Stockmann H.B.A.C., Bonjer H.J. et al. Randomized clinical trial of selective decontamination of the digestive tract in elective colorectal cancer surgery (SELECT trial) //Br. J. Surg. 2019;106(4):355-363.
31. Beltzer C., Vetter M., Axt S. et al. Einfluss der Darmvor-bereitung auf Wundinfektionen und Anastomosen insuffizienzen bei elektiven Kolonresektionen: Ergebnisse einer retrospektiven Studie mit 260 Patienten //Der Chirurg. 2020;91(6):491-501.
32. Correa Martinez A. et al: Stoma-related complications: a report from the Stoma-Const randomized controlled trial. //Colorectal Dis 2020 Dec 16. doi: 10.1111/codi.15494.
33. Gustafsson U.O., Scott M.J., Hubner M. [et al.]. Guidelines for perioperative care in elective colorectal surgery: Enhanced recovery after Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018 //World J. Surg. 2019;43(3):659-695.
34. Hartmann P.H. Nouveau procedure d' ablation des cancers de la partie terminale du colon pelvien// XXX Congress Francais de Chirurgie Process - Verbeaux, Memoires et Discussion. – 1921;30:411.
35. Massimo Sartelli, Dieter G. Weber, Yoram Kluger [et al.]. 2020 update of the WSES guidelines for the management of acute colonic diverticulitis in the emergency setting //World J. Emerg. Surg. 2020;15(1):32.
36. Mikulicz J.V. Chirurgisch Erfahrung uber das Damicarcinom. //Arch. Klin. Chir. 2003;69:28-47.
37. Pillore H. Pratique en 1776, Gaz d1 hop. – 1940;2(2):22.
38. Rankin F.W., Graham A.S. Cancer of the Cobon and Rectum. Springfield, 1945; P. 346.
39. Schardey H.M., Rogers S., Schopf S.K. [et al.]. Are gut bacteria associated with the development of anastomotic leaks? A review of experimental and clinical studies //Coloproctology. 2017;39(2):94-100.
40. Schloffer H. Zur operationen Behandlung des Dickdarm-Carcinoms. Drdzeitige Radikaloperation. //Beitz. Zur. clin. Chir 1903;1(38):50-191.
41. Vologdin A.A., Lichtenman B.L. Operation Gartman: History and Modern Reguiremntnts. //Military Medical Journal. 2015;12:53 (in Russ.).

Поступила 20.05.2024

УДК 618.1.3 -075.8.2

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРОСТОЙ ФОРМЕ ГИПЕРПЛАЗИЯ ЭНДОМЕТРИЯ

Миралиев Ф.К. <https://orcid.org/0009-0004-8510-4913>

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр здоровья матери и ребенка, Узбекистан, Ташкент проспект ул Мирзо Улугбека 132а.

✓ Резюме

Цель исследования определить особенности иммуногистохимических изменений простой форме гиперплазия эндометрия. В исследование включены 20 пациенток нормальная гиперплазия эндометрия, госпитализированные в гинекологическое отделение РСНПМЦ А и Г за 2019-2021гг. С помощью рецептора Ki67 наблюдалась: от всего пациента 1% до 5% низкая позитивная реакция. Отрицательной, средней и высокой позитивной реакции не наблюдалось. Иммуногистохимические картина простая железистая гиперплазия эндометрия. Рецептор эстроген, средняя позитивная экспрессия. Рецептор прогестерон высокая позитивная.

Ключевые слова: Гиперплазия эндометрия, гистология эндометрия, иммуногистохимические маркеры - Ki67, эстроген, прогестерон.

FEATURES OF IMMUNOHISTOCHEMICAL CHANGES IN A SIMPLE FORM OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

Miraliev F.K. <https://orcid.org/0009-0004-8510-4913>

Republican specialized scientific and practical Medical Center for Maternal and Child Health, Uzbekistan, Tashkent, Mirzo Ulugbek Avenue 132a.

✓ Resume

The purpose of the study was to determine the features of immunohistochemical changes in a simple form of endometrial hyperplasia. The study included 20 patients with normal endometrial hyperplasia, hospitalized in the gynecological department of RSSPMC A and G for 2019-2021. With the help of the Ki67 receptor, it was observed: from the whole patient 1% to 5% low positive reaction. With the help of the Ki67 receptor, it was observed: from the whole patient 1% to 5% low positive reaction. Negative, medium and high positive reactions were not observed. Immunohistochemical picture of simple glandular hyperplasia of the endometrium. Estrogen receptor, medium positive expression. Progesterone receptor high positive.

Key words: Endometrial hyperplasia, endometrial histology, immunohistochemical markers - Ki67, estrogen, progesterone

ENDOMETRIY GIPERPLAZIYASINING ODDIY SHAKLIDAGI IMMUNOGISTOKIMYOVIY O'ZGARISHLARNING XUSUSIYATLARI

Miraliev F.K. <https://orcid.org/0009-0004-8510-4913>

Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy Ona va bola salomatligini muhofaza qilish tibbiyot markazi, O'zbekiston, Toshkent, Mirzo Ulug'bek shoh ko'chasi, 132a.

✓ Rezyume

Tadqiqotimizning maqsadi endometriy giperplaziyaning oddiy shaklidagi immunogistokimyoviy o'zgarishlarning xususiyatlarini aniqlashdan iborat edi. Tadqiqotga 2019-2021 yillar davomida Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy akusherlik va ginekologiya tibbiyot markazi ginekologiya bo'limiga yotqizilgan normal endometriy giperplaziyasi bo'lgan 20 nafar bemor ishtirok etdi. Ki67 retseptorlari yordamida: butun bemordan 1% dan 5% gacha past ijobiy reaksiya kuzatilgan. Salbiy, o'rta va yuqori ijobiy reaksiyalar kuzatilmadi. Endometriymning oddiy bezli giperplaziyasining immunohistokimyoviy rasmidan shu aniq bo'ldiki, estrogen retseptorlari, o'rtacha ijobiy, progesteron retseptorlari yuqori ijobiy natijaga ega bo'ldi.

Kalit so'zlar: Endometriy giperplaziyasi, endometriy gistologiyasi, immunohistokimyoviy markerlar - Ki67, estrogen, progesteron.

Актуальность

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) — патология матки, представляющая собой спектр морфологических изменений эндометрия. Он преимущественно характеризуется увеличением соотношения эндометриальной железы к строме по сравнению с нормальным пролиферативным эндометрием [3,5,7].

Гиперплазия эндометрия — это нарушение пролиферации эндометриальных желез. Это происходит в результате безальтернативной эстрогенной стимуляции ткани эндометрия при относительном дефиците уравнивающих эффектов прогестерона [1]. Этот дисбаланс в гормональной среде можно наблюдать при ряде состояний, когда причиной избытка эстрогена является эндогенная или экзогенная [9]. Неравномерный рост эндометрия приводит к аномальному соотношению железы и стромы и представляет собой континуум спектра изменений в эндометрии. Он включает в себя различные степени гистопатологической сложности и атипичные особенности в клетках и ядрах. Гиперплазия эндометрия, если ее не лечить, имеет склонность к развитию рака эндометрия [2].

Гиперплазия эндометрия возникает в результате преобладания эстрогенов и относительной недостаточности прогестерона. Типичные причины избытка эндогенного эстрогена включают ановуляторные циклы (перименопауза, синдром поликистозных яичников (СПКЯ)), ожирение и эстроген-секретирующие опухоли яичников. Экзогенные причины включают беспрепятственную терапию эстрогенами, заместительную гормональную терапию (ЗГТ) и тамоксифен (используемый при лечении рака молочной железы) [4].

Исследование постменопаузальных вмешательств эстрогена/прогестина (PEPI) показало, что, когда женщины получали 0,625 мг конъюгированного лошадиного эстрогена без сопротивления в течение трех лет, это приводило к увеличению частоты гиперплазии эндометрия.

При нормальном менструальном цикле эстроген приводит к пролиферативному эндометрию. После овуляции в лютеиновой фазе в эндометрии обнаруживаются секреторные изменения под действием прогестерона. В фолликулярной фазе нормальная ткань эндометрия не показывает скопления желез, а соотношение желез и стромы составляет менее 50%. В секреторной фазе нормальные эндометриальные железы могут проявлять такие особенности, как минимальная скученность и небольшое увеличение соотношения железа к строме. Несмотря на эти особенности, железы эндометрия организованы и клетки желез не обнаруживают митозов [8,10].

Прогестагены вызывают секреторные изменения в эндометрии и уравнивают стимулирующие эффекты эстрогенов. Несколько исследований показали, что терапия прогестагенами приводит к высокой частоте регрессии гиперплазии без атипии (от 89% до 96%). Клиническое значение гиперплазии эндометрия заключается в том, что она может быть предшественником аденокарциномы эндометрия. Наличие атипии/ЭИН имеет более высокий риск прогрессирования в инвазивное злокачественное новообразование — до 27,5%, если не лечить. Кроме того, у этого образования есть вероятность сосуществующей злокачественности эндометрия в 43% случаев [4,6].

Цель исследования: Изучить иммуногистохимические изменения при простой форме гиперплазии эндометрия.

Материал и методы

В исследование включались пациенты репродуктивного возраста с морфологически подтвержденным диагнозом гиперплазии эндометрия простой формы.

В исследование включены 20 пациенток нормальной гиперплазии эндометрия, госпитализированные в гинекологическое отделение РСНПМЦ А и Г за 2019-2021 гг. Критерии включения в исследование: репродуктивный возраст; морфологически подтвержденный диагноз гиперплазия эндометрия простая.

Иммуногистохимическое исследование проведено в патоморфологической лаборатории РСНПМЦОиР отделением патморфологии с помощью IHC Full Automat Stainer Leica BOND-MAX по общепринятой методике, на серийных парафиновых срезах эндометрия, помещенных на стекла, покрытые поли-L-лизин. В качестве первичных специфических антител использовали Estrogen, Progesterone и Ki-67. Ставили позитивные и негативные контрольные реакции. Рецепторы онко белок Ki- 67 с использованием пероксидазно-антипероксидазного

метода. Использовали антитела фирмы “DAKO” (рецепторы эстрогенов (ER) и прогестерона (PR)) с предварительной высокотемпературной демаскировкой антигена в ткани, для чего проводили кипячение под давлением в скороварке (“UFESA” Испания) в цитратном буфере (pH 6,0). Первичные антитела – РЭ (“DAKO”) и РП (“DAKO”) инкубировали при комнатной температуре в течении 25 минут. Пероксидазу хрена выделяли диаминобензидином, готовый набор реактивов DAB kit. Фирмы “PharmingenBD”, США). Проявление хода реакции контролировали под микроскопом (ориентировочно 3 минуты). Затем срезы промывали в дистиллированной воде, докрашивали гематоксилином, обезвоживали в спиртах, ксилолах и заключали в канадский бальзам. Оценку иммуногистохимического метода исследования (ИГХ) метки производили по двум параметрам: степень распространения (а) и интенсивность окраски (в). Степень распространения окраски определяли путём подсчёта количества окрашенных ядер по отношению к общему числу ядер в %.

Рецепторы эстроген и прогестерона окрашивание ядерной белок оценивать в процентах: 10-30 % низкий показатель, 30-60 % пограничная показатель, 60-100% высокой показатель. Достоверность полученного результата и адекватность применения данного препарата становится одним из важнейших аспектов, определяющим подготовки материала и самого иммуногистохимического исследования. Исследование всегда проводится с обязательным использованием контрольных стёкол с уже известным результатом для контроля правильности реакции и качества реагентов.

Результат и обсуждения

Результаты иммуногистохимическое исследование при простой форме гиперплазии эндометрия. Были исследованы 20 случаев с использованием биомаркёров Ki67.

При иммуногистохимическом исследовании с диагнозом простой гиперплазия эндометрия у 20 пациентов с помощью рецептора Ki67 наблюдалась: от всего пациента 1% до 5% низкая позитивная реакция. Отрицательной, средней и высокой позитивной реакции не наблюдалось.

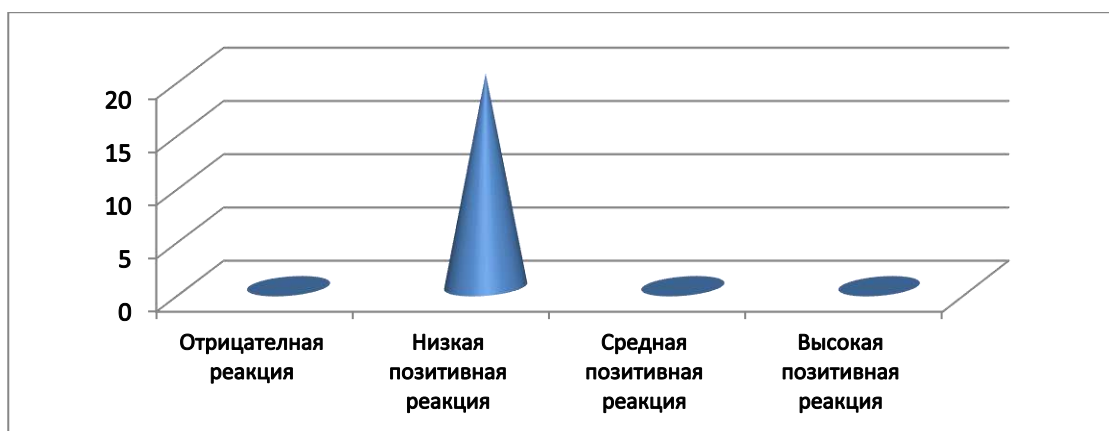


Рисунок 1. Иммуногистохимические результаты рецептора Ki67.

Иммуногистохимическая картина простая железистая гиперплазия эндометрия. Рецептор Ki67 низкая позитивная экспрессия.

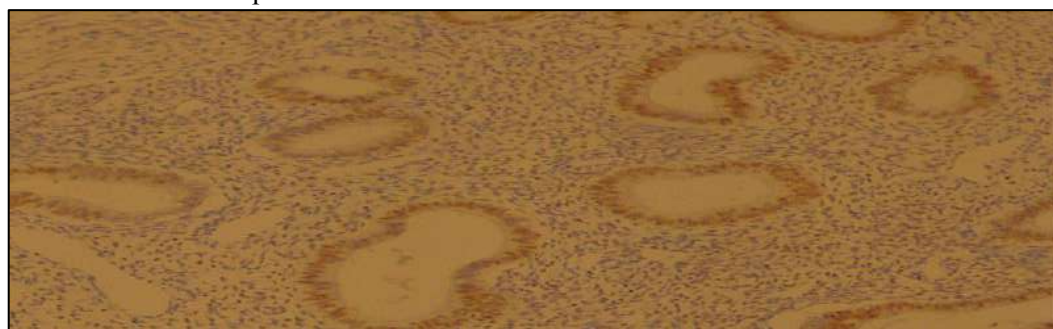


Рис -2. Простой форма железистая гиперплазия эндометрия. Окраска: ИГХ Dab хроматин. Иммуногистохимические рецептор Ki-67, низкая экспрессия. Об 10х ок40.

Иммуногистохимическое исследование у 20 пациентов с простой формой гиперплазией эндометрия с помощью рецептора прогестерона показало низкую положительную реакцию у 8 пациентов, среднюю положительную реакцию 9 пациентов и высокую положительную реакцию 3 пациента. Негативная реакция не наблюдалась. Рецепторы эстрогена окрашивание ядерной белок оценивать в процентах: 10-30 % низкий показатель, 30-60 % пограничный показатель, 60-100% высокий показатель.



Рисунок 3. Иммуногистохимические результаты рецептора прогестерон.

Иммуногистохимическая картина простая железистая гиперплазия эндометрия. Рецептор прогестерон высокая положительная экспрессия.

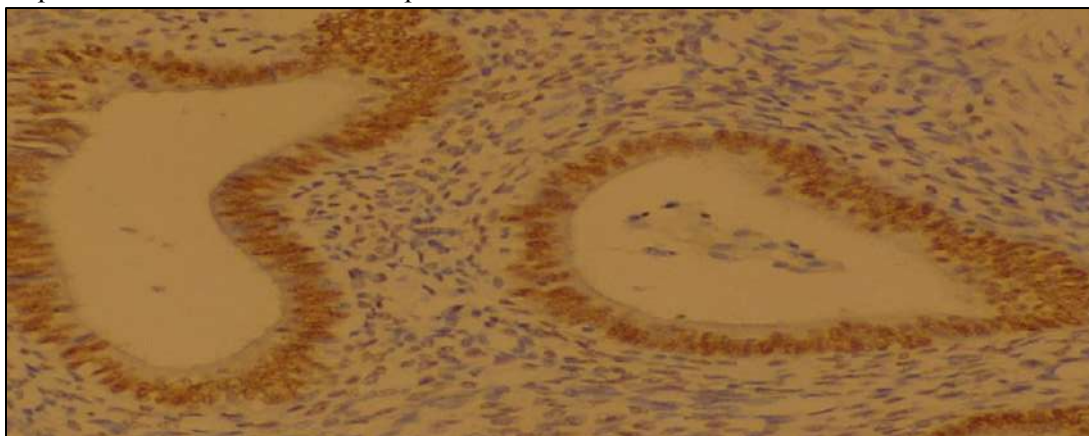


Рисунок 4. Простая железистая гиперплазия эндометрия. Окраска: ИГХ Dab хромоген. Иммуногистохимические рецептор прогестерон, высокая положительная экспрессия. Об 10х ок40.

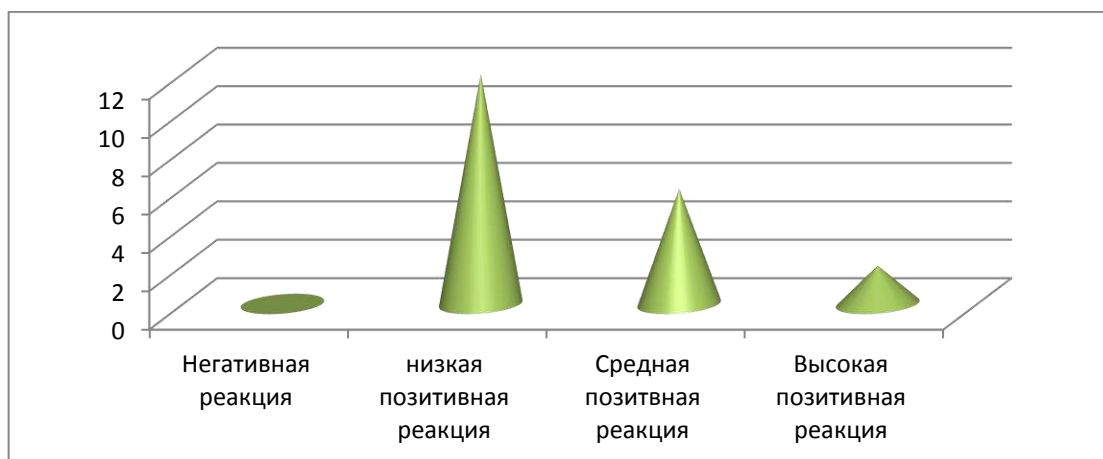


Рисунок 5. Иммуногистохимические результаты рецептора эстроген.

Иммуногистохимическое исследование у 20 пациентов с простой форма гиперплазией эндометрия с помощью рецептора Эстроген показало низкая позитивную реакцию у 12 пациентов, среднюю позитивную реакцию 6 пациентов и высокой позитивной реакции 2 пациента. Негативная реакции не наблюдалось. Рецепторы эстроген окрашивание ядерной белок оценивать в процентах: 10-30 % низкий показатель, 30-60 % пограничная показатель, 60-100% высокой показатель.

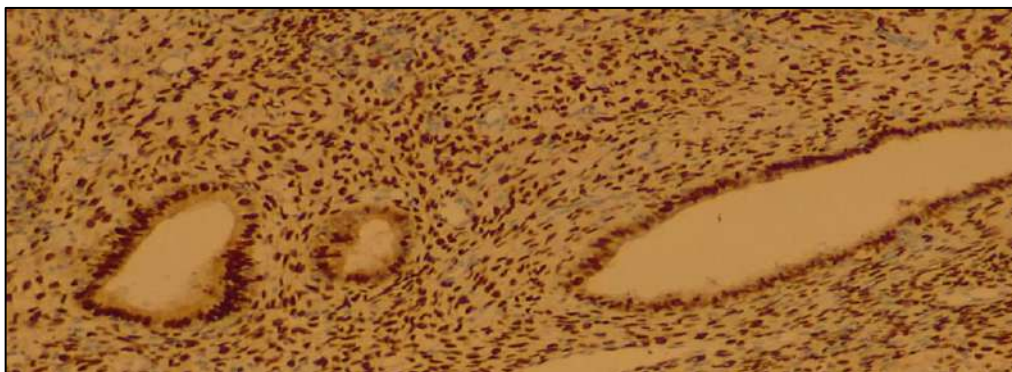


Рисунок 6. Простая железистая гиперплазия эндометрия. Окраска: ИГХ Dab хромаген. Иммуногистохимические рецептор эстроген, средняя позитивная экспрессия.. Об 10х ок40.

Выводы

Таким образом, иммуногистохимическая картина простая железистая гиперплазия эндометрия имеет рецепторы эстрогена, средний позитивной экспрессии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бенедиктова М.Г., Доброхотова Ю.Э., Задонская Ю.Н. Современные аспекты патогенетически обоснованной фармакологической коррекции гиперпластических процессов в эндометрии //Росс. вест. акушерства гинекологии. 2018;1:47-52.
2. Гарипова Г.Х., Мальцева Л.И., Гафарова А.А. [и др.]. Особенности иммуногистохимических реакций эндометрия у женщин с гиперпластическими процессами //Тезисы международного конгресса «Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии». М., 2016; с. 37.
3. Давыдов А.И., Крыжановская О.В. Атипичная гиперплазия эндометрия: вопросы морфогенеза, классификации, диагностики и лечения //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - М., 2019;8(3):93-96.
4. Перельмутер В.М., Морфологические изменения эндометрия при гиперэстрогении и эндометриальной интраэпителиальной неоплазии //Сибирский онкологический журнал. 2018;5(29):5-10.
5. Чепик О.Ф. Морфогенез гиперпластических процессов эндометрия //Практическая онкология. 2018;5(1):9-15.
6. Niskakoski A, Pasanen A, Porkka N, Eldfors S, Lassus H, Renkonen-Sinisalo L, Kaur S, Mecklin JP, Büttow R, Peltomäki P. Converging endometrial and ovarian tumorigenesis in Lynch syndrome: Shared origin of synchronous carcinomas. //Gynecol Oncol. 2018 Jul;150(1):92-98.
7. Saccardi C, Vitagliano A, Marchetti M, Lo Turco A, Tosatto S, Palumbo M, De Lorenzo LS, Vitale SG, Scioscia M, Noventa M. Endometrial Cancer Risk Prediction According to Indication of Diagnostic Hysteroscopy in Post-Menopausal Women. //Diagnostics (Basel). 2020 Apr 27;10(5).
8. Bedner R, Rzepka-Górska I. Hysteroscopy with directed biopsy versus dilatation and curettage for the diagnosis of endometrial hyperplasia and cancer in perimenopausal women. //Eur J Gynaecol Oncol. 2017;28(5):400-2.
9. F.K. Akhmedov., M.N. Negmatullaeva. The significance of genetic factors and new aspects in predicting preeclampsia (overview)- //Thematic journal of microbiology 2021; 10.5281/zenodo.5081885
10. Abu Hashim H, Ghayaty E, El Rakhawy M. Levonorgestrel-releasing intrauterine system vs oral progestins for non-atypical endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis of randomized trials. //Am J Obstet Gynecol. 2018 Oct;213(4):469-78.

Поступила 20.05.2024

Received: 20.05.2024, Accepted: 02.06.2024, Published: 10.06.2024

УДК 66858-06:668-00917

ОСОБЕННОСТИ ГУМОРАЛЬНОЙ СЕРАТОНИНОВОЙ СИСТЕМЫ И НЕ-МОТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА (Литературный обзор)

М.А.Абдуллаева <https://orcid.org/0000-0001-8090-8681>

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 этой статье представлена информация об особенностях проявления болезни Паркинсона. Болезнь Паркинсона является вторым по распространенности прогрессирующим нейродегенеративным расстройством, поражающим пожилых взрослых, и, по прогнозам, будет расти распространенность с возрастом населения. В результате патофизиологической потери или дегенерации дофаминергических нейронов в субстанции нигра среднего мозга и развития нейронных тел Леви. Идиопатическая болезнь Паркинсона связана с факторами риска, включая старение, семейный анамнез, воздействие пестицидов и химические вещества окружающей среды.

Ключевые слова: Болезнь Паркинсона, тельца Леви, черная субстанция.

PECULIARITIES OF HUMORAL SERATONIN SYSTEM AND NON-MOTOR TRANSITIONS IN PARKINSON'S DISEASE (Literary Review)

М.А.Abdullayeva <https://orcid.org/0000-0001-8090-8681>

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

Parkinson's disease is the second most common progressive neurodegenerative disorder affecting older adults and is predicted to increase in prevalence as population ages. Resulting from a pathophysiologic loss or degeneration of dopaminergic neurons in the substantia nigra of the midbrain and the development of neuronal Lewy Bodies, idiopathic Parkinson's Disease is associated with risk factors including aging, family history, pesticide exposure and environmental chemicals (e.g., synthetic heroin use).

Key words: Parkinson's disease, Lewy Bodies, substantia nigra.

PARKINSON KASALLIGIDA HAZIL-MUTOYIBA SERATONIN TIZIMI VA MOTORSIZ NAMOYISHLARNING XUSUSIYATLARI.

Abdullayeva M.A. <https://orcid.org/0000-0001-8090-8681>

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 parkinson kasalligining o'ziga xos xususiyatlari haqida ma'lumot beradi. Parkinson kasalligi katta yoshdagilarga ta'sir ko'rsatuvchi ikkinchi eng keng tarqalgan progressiv neyrodegenerativ buzilish bo'lib, aholi yoshi oshib borishi bilan tarqalishi prognoz qilinmoqda. O'rta miya nigra moddasida dopaminergik neyronlarning patofiziologik yo'qolishi yoki degeneratsiyasi va Lewy neyronal jismlarning rivojlanishi natijasida. Idiopatik Parkinson kasalligi xavf omillari, shu jumladan qarish, oila tarixi, pestitsidlarga ta'sir qilish va atrof-muhitga ta'sir qilish bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: Parkinson kasalligi, Lewy neyronlari, nigra moddasi.

Актуальность

Болезнь Паркинсона (БП) – одно из наиболее частых нейродегенеративных заболеваний пожилого возраста, связанное с поражением различных медиаторных систем, среди которых в большей степени изучена дофаминергическая [1, 2]. БП проявляется моторными нарушениями (замедленностью движений, повышением тонуса мышц, дрожанием, неустойчивостью при ходьбе) и широким спектром немоторных (эмоциональных, когнитивных, поведенческих, диссомнических и др.) расстройств [1]. Риск развития депрессии у пациентов с БП примерно в 2 раза выше, чем у здоровых лиц того же возраста и пола [1, 3, 4]. Депрессия у пациентов с БП имеет некоторые особенности: нехарактерны суицидальные попытки (при наличии суицидальных мыслей), высокая степень тревожности, пессимизма, низкая – самообвинений [5, 6]. Развитие депрессии при БП объясняют повреждением подкорковых ядер и префронтальной коры, стриоталамической петли и лимбической системы, стволовых структур, немаловажен вклад серотонинергической нейротрансмиттерной системы [4, 6, 7]. До 40% пациентов с БП страдают от проявлений тревожности, включая общее тревожное расстройство, панические атаки, социофобию. К настоящему времени не проведено исследований по лечению тревожных расстройств при БП, хотя антидепрессанты продемонстрировали свою анксиолитическую эффективность [8]. Нарушения сна – наиболее частые из немоторных симптомов БП. К ним относятся трудности засыпания, частые просыпания, ночные крампи и болевая дистония, синдром беспокойных ног, спутанность сознания и галлюцинации в ночное время, дневная сонливость. Расстройство поведения в фазе сна с быстрыми движениями глаз является одним из частых немоторных проявлений болезни Паркинсона, встречается более чем у 60% пациентов и существенно влияет на качество жизни [5]. Следующим наиболее частым немоторным симптомом у пациентов с БП являются когнитивные нарушения: снижение памяти и внимания, замедление мышления, так называемая брадифрения. При длительном течении заболевания выраженные когнитивные нарушения по типу деменции развиваются у 80% пациентов, что связано не только с усугублением регуляторных и нейродинамических нарушений, но и с присоединяющимся нарушением исполнительных функций, которые выявляются в тестах на память, речь, праксис, мышление [4]. Значительная часть вновь диагностированных больных с БП имеют когнитивный дефект, в дальнейшем у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями повышен риск развития деменции. Когнитивные расстройства усиливают степень дезадаптации и инвалидизации, ухудшают качество жизни, прогноз, затрудняют родственникам уход за больными [7]. Патогенез когнитивных расстройств при БП сложный, связан с дефицитом таких нейротрансмиттеров, как ацетилхолин, дофамин, норадреналин, серотонин. Не существует универсального объяснения при описании этиологической основы развития деменции при БП, выявлены ассоциации снижения психических функций с генами, кодирующими нейротрофические факторы, КОМТ, микротубулинассоциированный тау-протеин [5,7].

Дискуссия: Болезнь Паркинсона (БП) является идиопатическим заболеванием нервной системы, характеризующейся как двигательной, так и проявления немоторной системы. Это хронический прогрессирующее нейродегенеративное расстройство, которое возникает в основном у пожилых людей, но это может появиться у гораздо более молодых пациенты. Это второй по распространенности нейродегенеративный болезнь (1). Другие нейродегенеративные расстройства могут имитировать идиопатическая ДП. К ним относится деменция с тельцами Леви (DLB), кортикобазальная дегенерация (CBD), множественная система Атрофия (MSA) и прогрессирующий супрануклеарный паралич (PSP). Основным направлением этого обзора будет идиопатическая PD и не эти другие паркинсоноподобные синдромы. Болезнь Паркинсона была признана с начало 1800-х годов, когда врач, после которого болезнь назван первым его описанием. Иногда называется "паралич agitans", ПД редкость у молодежи, особенно лиц моложе 40 лет (2). Целых миллион американцев страдают от БП и диагностируются почти 60 000 новых случаев каждый год. Во всем мире, по оценкам, от 7 до 10 миллионов человек считаются затронутыми. Мужчины в 1,5 раза чаще иметь БП, чем женщины [3].

Популяционное исследование, Medicare США, бенефициары обнаружили среднюю распространенность 1,6% для БП среди лиц 65 лет и старше. Меньше негров и азиатов Американцы поражены, чем белые. Более высокие ставки PD на Среднем Западе/в районе Великих озер и северо-восточное морское побережье США. Воздействие на окружающую среду

предполагается, что токсины в этих областях являются возможными этиологическими коэффициентом [4,5]. Ожидается, что распространенность БП возрастет резко в течение следующих 20 лет, когда американцы стареют. Следовательно, он будет оставаться важным вопросом здравоохранения, и сильная экономическая утечка вследствие ее прямого и косвенного затрат [1]. Экономическое и человеческое бремя может оказаться быть существенным, особенно в развитых странах, где средняя продолжительность жизни постоянно увеличивается [6].

Патофизиология. Патологическое определение БП - потеря или дегенерация дофаминергической (производящей дофамин) нейроны в субстантивной нигре и развитие Леви Тела (патологический признак) в дофаминергических нейронах [7]. Патологические изменения могут предшествовать очевидным симптомам на два десятилетия или более [6]. Эта преимущественная потеря нейроны, продуцирующие дофамин, приводят к выраженному нарушению управления двигателем. Тела Леви, или аномальные внутриклеточные агрегаты, содержат различные белки, включая альфасинуклеин и убиквитин, которые ухудшают оптимальный нейрон функционирование. Последние публикации свидетельствуют о том, что экологические стресс и само старение могут способствовать невропатологии. В частности, воздействие токсинов окружающей среды (например, пестициды) [7], наркотики злоупотребления или стресс старения процесс способствует хроническому воспалению низкого уровня в мозг («Воспаление»). Этот воспалительный процесс над время генерирует клеточное старение в нейронах мозга [6,7]. С патологической точки зрения, мозг *substantia nigra pars compacta* и locus pontinus на церулей влияют типичные нарушения ПД пациенты, включая депигментацию, потерю нейронов и глиоз. К моменту появления симптомов ПД около 60-70 процент нейронов в веществе *nigra pars compacta* ушли [2,4,7]. Генетические мутации, которые кодируют белки центральная нервная система играет роль в гибели нейронов. В частности, альфа-синуклеин становится ненормальным и самоагрегатным. Этот агрегированный нерастворимый альфа-синуклеин представляет собой основная составляющая тел Леви, клеточные включения, которые являются отличительной чертой ПД [1]. Кроме того, разработаны системы расщеплять аномальные белки, такие как убиквитин - протеасомная система также становится нарушенной. Другие нарушения процессы, которые могут играть роль при БП, являются митохондриальными дисфункция или аномальный окислительный стресс через реактивный формы кислорода, вызывающие дегенерацию нейронов [11]. Некоторые исследователи используют теории Брака и коллеги [3], чтобы объяснить патофизиологию прогрессирование БП. Названная гипотезой «двойного попадания», теория предполагает, что неизвестный, возможно вирусный, патоген входит мозг через обонятельный путь. Примечательно, что пациенты с БП часто имеют продромальный обонятельный дефицит. Или глотание носовых выделений вводит возбудитель в кишечник, и он входит в блуждающий нерв и ЦНС. Патологическая поддержка эта гипотеза вытекает из идентификации Леви Тела в кишечных структурах, блуждающий нерв и мозжечковой конструкции [4].

Возраст является наиболее сильным риском для БП [1,7] средний возраст начала приблизительно от 50 до 60 лет. Два другие факторы риска оказались важными: семейный анамнез (генетическая связь) и воздействие пестицидов. Дополнительные факторы риска были идентифицированы, хотя как они могут дифференциально влиять мужчины против женщин до сих пор неясно [4]. Хотя было предложено много других факторов риска эпидемиологические данные не столь надежны. К ним относятся: колодезная вода, потребление молока, избыточная масса тела, воздействие углеводородные растворители, проживание в сельской местности, сельское хозяйство или сельскохозяйственные работы, проживание в городских районах или промышленно развитых районах с воздействием меди, марганца и свинца, высокая диетическая потребление железа, анемия в анамнезе и более высокие уровни образования [1]. Диагноз БП — это клиническое диагностическое решение, которое исходя из наличия или проявлений тремора покоя, жесткость, постоуральная нестабильность (нарушение походки) и брадикинезия. Если в анамнезе пациента обнаруживается постепенный симптом прогрессирование, а затем он/она хорошо реагирует на медикаментозную терапию леводопы, БП, вероятно, правильный диагноз [5]. Дифференциальная диагностика является сложной, учитывая факт, что классические симптомы БП (например, тремор в покое, ригидность и т.д.) может присутствовать при других нейродегенеративных расстройствах. Осторожно взятие истории и проникательная физическая

оценка в сочетании с начальной медицинской терапией (например, реакция человека на фармакотерапию) необходимы для различения идиопатической БП от Essential Tremor, DLB, CBD, MSA, PSP или вторичного Паркинсонизма из-за лекарств, токсинов и травмы головы [4,7]. Несмотря на десятилетия исследований, диагностики и лечения болезни Паркинсона затруднено неоптимальные методы выявления и прогнозирования. В других слова, подтвержденные биомаркеры (тесты или скрининг механизмы) с высокой чувствительностью и специфичностью для заболевания крайне необходимы, но в настоящее время отсутствуют. Это дефицит представляет собой крупный блок исследований, поскольку клинический пробный дизайн требует целевого объекта или биомаркера для тестирования нейропротекторной терапии [7]. Кроме того, нет сингла маркера в настоящее время способен прогнозировать прогрессирование БП с помощью хорошей надежности и достоверности [7]. Особенности, которые увеличивают вероятность Паркинсона Диагностика заболевания включает в себя те, которые связаны с брадикинезией, такая как микрография, перетасовка и трудности с выполнением моторных задач, таких как поворот в постели, поднимаясь со стула и манипулируя объектами. И наоборот, другие симптомы снижают вероятность БП, включая падает на ранней стадии заболевания, симметричный тремор в начале, быстрое прогрессирование заболевания, небольшая реакция на допаминотерапия и т.д.

Клиническая картина БП представляет собой связь четырех основных компоненты: двигательные симптомы, когнитивные изменения, поведенческие/нейропсихиатрические изменения и связанные с ними симптомы к отказам вегетативной нервной системы. Индивидуальная вариация влияет на области, которые становятся более заметными. Каждый будет рассмотрен аспект. Кардинальными двигательными особенностями PD являются тремор, брадикинезия, жесткость и постуральная нестабильность. Последний симптом развивается больше с прогрессированием заболевания со временем [2]. Для инкапсуляции иногда используется мнемоника основные двигательные симптомы: T-R-A-P. Расшифровывается как Треморы(отдых), Жесткость (возможно рывок зубчатого колеса), Акинезия (или Bradykinesia), и осанка (обтасованная походка) [7]. Патологические и нейровизуальные исследования показывают, что моторные признаки ПД развиваются только тогда, когда 50-70% субстанции nigra нейроны имеют дегенерацию [5]. LBD, PSP, CBD и MSA являются клиническими синдромами, которые отличающиеся клинические проявления от классического БП. Ключ различия между расстройствами обсуждаются в этих ссылки [6,7] и выходят за рамки настоящей статьи. Тремор покоя «перекачивание таблеток» идиопатического БП – это наиболее заметно, когда часть тела не занимается целенаправленное движение. Обычно первоначально односторонний, PD часто прогрессирует до двустороннего тремора отдыха сверхурочно. Отдых тремор является симптомом, представляющим более 70 процентов БП, пациенты [2]. Брадикинезия или медлительность движения часто описывается как усталость или слабость у пациентов. Это проявляется в уменьшенной ручной ловкости пальцев шаги или трудности с выходом из стула [2]. Трудность с обычно сообщается об открытии упаковок или контейнеров. Ригидность наблюдается почти у всех пациентов с БП. Он может начаться в одностороннем порядке, но переходит на другую сторону. При диапазоне стыков исследуется движение, пациент с БП часто демонстрирует жесткость «зубчатого колеса», которая аналогична храповому рисунку зубчатая передача. Позже в течение болезни пациенты с БП будут вероятно, показать постуральную нестабильность с повышенным риском падение. Падение в начале курса PD предполагает другое расстройство, такое как PSP. Другим проявлением может быть «вестинация», где пациенты принимают гораздо быстрее и короче шаги, предполагая бегущую походку. Примечательно, постуральное нестабильность меньше всего реагирует на лечение дофамином. Интересно, что продром не моторных признаков может предшествовать двигательным симптомам БП на многие годы. Они включают: запоры, гипосмию (измененное обоняние), Нарушение сна REM, ортостатическая гипотензия, депрессия, вызвать недержание мочи и эректильную дисфункцию [2]. Поскольку биомаркеров для PD не существует, нейропротекторные агенты (если они были доступны) не может использоваться для предотвращения дальнейшего нейродегенерация.

Выводы

Болезнь Паркинсона представляет собой крупную клиническую проблему,

поскольку она является одной из самых распространенных Болезнь Паркинсона: обзор нейродегенеративные заболевания, поражают в первую очередь популяцию пожилых людей, группы, которая быстро растет в мир, и не хватает терапевтических средств, чтобы повлиять на неумолимая потеря дофаминергической иннервации. Паркинсон Болезнь сама по себе не вызывает смерть, но связана с повышением заболеваемости и смертности. Знание проявления заболеваний, лечение и прогрессивное долгосрочное течение необходимы для оптимального ухода и улучшения качества жизни людей с болезнью Паркинсона.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Левин О.С., Смоленцева И.Г. Немоторные проявления болезни Паркинсона /М. 2007; 19 с.
2. McKeith I.G., Diskon D.W., Lowe J. Et al Consortium on DLB Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB consortium. //Neurology. 2005;65:1863-1872..
3. Федорова Н.В., Кулуа Т.К. Депрессия при болезни Паркинсона. //Альманах клинической медицины. 2005;8:32-35.
4. Левин О.С. Психические расстройства при болезни Паркинсона. В кн.: «Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению» // Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. М.: МЕДпрессинформ, 2002;233-256.
5. Abdullaeva M.A. Morphological changes in the aorta during irradiation //Тиббиётда янги кун. – Тошкент, 2022;7(45):311-314 б. (14.00.00; №22).
//https://newdayworldmedicine.com/upload_files/journal_article/65b246c4e0239.pdf
6. Abdullaeva M.A. Morphological and morphometric changes in the aorta after treatment of ASD-2 Experimental radiation sickness //American Journal of Medicine and Medical Sciences 2022;12(3):309-313. (14.00.00; №2)
7. Abdullaeva M.A. Assessment of morphological and morphometric changes in the aorta after treatment of experimental radiation sickness ASD-2 //J Ind Hyg Occup Dis, 2022; P165-173. (Scopus).
8. Abdullaeva M.A. Study of risk factors for the development of the suspensory pathology (observation) // North American Academic Publishing Platforms Art of Medicine International Medical Scientific Journal Issue-3 10.5281/zenodo.7057634 P 75-85. (14.00.00; №3).
9. Абдуллаева М.А., Иноятов. А.Ш. Ионизирующее излучение в экспериментальной и клинической онкологии // Ўзбекистон врачлар ассоциациясининг бюллетени 2022;2:33-36 б. (14.00.00; №17).
10. Abdullaeva Muslima Akhatovna Change of lipid profile indicators and their correction under chronic radiation effect in rabbits of different ages //British Medical Journal 2020;2(4) 10.5281/zenodo.7256156 p 246 -254. (14.00.00; №6)
11. Абдуллаева Муслима Ахатовна Турли ёшдаги куёнларда сурункали нурланиш таъсирида липид профили кўрсаткичларини ўзгариши ва уларни коррекциялаш // октор ахборотномаси. Самарқанд, 2022;4(108):13-18. (14.00.00; №20).
12. Абдуллаева Муслима Ахатовна Экспериментда липидларнинг ёшга оид ўзгариши ва уни аорта структурасига таъсири // Инфекция, иммунитет ва фармакология. – Тошкент, 2022;6:11-18. (14.00.00; №15).
13. Abdullaeva Muslima Axatovna Pathomorphological Changes that Develop in the Wall of the Aorta under the Influence of Radiation. // Central Asian Journal of Medical and Natural Science, Volume: 02 Issue: 04 | Jul-Aug 2021;198-203. (Impact Factor: SJIF 2021 = 5.526).
14. Abdullaeva Muslima Akhatovna Detection of cd34 proteins in aortic preparations of experimental animals by immune fluorescent method //British Medical Journal 2023 January;3(1):9-12.

Поступила 20.05.2024

УДК 616-097:616.8-085.2/.3

SUT BEZI SARATONI KASALLIGIGA CHALINGAN AYOLLARDA DAVOLASH NATIJALARINI BAHOLASH

Temirova Dilnoza Valiyevna <https://orcid.org/0009-0000-4354-5025>

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

✓ *Rezume*

Dunyo bo'yicha sut bezi saratoni o'sma kasalliklari orasida 1-o'rinni egallagan. Respublikamizda sut bezi saratoni barcha o'sma kasalliklarining 22,3 % ni, Buxoro viloyatida 17,4 % ni, shundan 6,9 % ni 60-74 yosh oralig'idagi ayollar xisobiga to'g'ri keladi. So'nggi yillarda ayollarda sut bezi saratoni bilan kasallanish, boshqa xavfli o'sma kasalliklari orasida birinchi o'ringa chiqdi. O'limning o'sish darajasi kasallanishning o'sish sur'atlaridan kam emas. Shuning uchun sut bezi saratonini davolash muolajasining har qanday usullari dolzarb bo'lib bormoqda. Har yili 1 mln.ga yaqin ayol sut bezi saratoni bilan kasallanmoqda (yiliga o'sish sur'ati 2%), shundan rivojlangan mamlakatlarda 500 mingdan ziyod va rivojlanayotgan mamlakatlarda 300 mingdan ortiq ayol ushbu kasallikdan aziyat chekmoqda. Shu bilan birga sut bezi saratoni bilan kasallanganlarning o'lim ko'rsatkichi ham yuqori.

Kalit so'zlar: sut bezi saratoni, keksa yosh, adyuvant davo.

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Темирова Дильноза Валиевна <https://orcid.org/0009-0000-4354-5025>

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*

Во всем мире рак молочной железы занимает 1-е место среди опухолей. В нашей республике рак молочной железы составляет 22,3% всех опухолевых заболеваний, в Бухарской области-17,4%, из которых 6,9% приходится на женщин в возрасте 60-74 лет. Заболеваемость раком молочной железы у женщин в годы вышла на первый план среди других злокачественных опухолей. Темпы роста смертности не уступают темпам роста заболеваемости. Поэтому все более актуальными становятся всевозможные методы лечения рака молочной железы. Ежегодно до 1 го миллиона женщина заболевает раком молочной железы (темпы роста 2% в год), из них более 500 тысяч в развитых странах и более 300 тысяч женщин в развивающихся странах страдают этим заболеванием. Однако смертность от рака молочной железы также высока.

Ключевые слова: рак молочной железы, пожилой возраст, адъювантное лечение.

EVALUATION OF TREATMENT RESULTS IN WOMEN WITH BREAST CANCER

Temirova Dilnoza Valiyevna <https://orcid.org/0009-0000-4354-5025>

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 the world, mammary cancer was ranked 1st among tumor diseases. In our republic, mammary cancer affects 22.3% of all Tumor Diseases, in the Bukhara region-17.4%, of which 6.9% of women between the ages of 60-74 keladi. So in recent years, the incidence of mammary cancer in women has come to the fore among other malignant tumor diseases 1. The rate of death increase is no less than the rate of increase in morbidity. Therefore, any methods of treating breast cancer are becoming more relevant. Each year 1 mln. ga a close woman is diagnosed with mammary cancer (a growth rate of 2% per year), of which more than 500,000 women suffer from this disease in developed countries and more than 300,000 in developing countries. At the same time, the mortality rate of people with breast cancer is also high.

Keywords: breast cancer, old age, treatment.

Dolzarbligi

Xorijiy adabiyotlarni tahlil materiallari shuni ko'rsatadiki, dunyo bo'yicha xavfli o'sma kasalliklari bilan kasallangan bemorlar orasida erkaklar kasallanish ko'rsatkichi ayollarga qaraganda ko'pchilikni tashkil etadi. Yevropa registrlari 20 tasida XO'K asosiy kasalliklarini hisoblab chiqqanda, erkaklar 55%, ayollar 45% ni tashkil etishi aniqlangan. Rossiyaning rasmiy statistikasi ma'lumotlari bo'yicha oxirgi 20 yilda 100.000 aholiga erkaklar kasallanish ko'rsatkichi 334,5 gacha, ayollarda 325,2 gacha oshganligi, o'sish tempi 1,5–1,8% ni ko'rsatayotganligi ma'lum bo'ldi. SBS kasalligi bilan kasallanish va o'lim ko'rsatkichlari dunyo bo'yicha o'syapti, bu esa erta tashxislash, davolash, xavf omillari, bashoratlash mezonlari, samarador profilaktik usullarini ishlab chiqish va bu borada ilmiy tadqiqotlar olib borish zaruriyatini ta'kidlaydi. Oxirgi yigirma yilda skrining dasturlari va davolashning o'z vaqtida olib borilishi natijasida dunyoning rivojlangan mamlakatlarida ushbu kasallik bilan kasallanish va o'lim ko'rsatkichlari pasayganligi kuzatilmoqda.

Asosiy etiologik sabasi bo'lib, estrogenlarning sut bezlari epiteliyasiga proliferativ ta'siri 10 yildan ko'proq vaqt davomida asoslab kelingan. Ammo yaqinda bu ularning ta'sirining yagona mexanizmi emasligini isbotladi ba'zi estrogen metabolitlari to'g'ridan-to'g'ri DNKga zarar etkazishi mumkinligi ma'lum bo'ldi. Ba'zi hollarda estrogenning haddan tashqari ko'payishi (erta menarx yoki kech menopauza) bosqichlariga qisman genetik o'zgaruvchanlikka ta'siri bilan izohlanishi mumkin. Giperestrogenizmning manbai zamonaviy turmush tarzi bilan bog'liq omillar ya'ni kam bola tug'ish, kech homilador bo'lish, emizishning cheklangan davomiyligi, ortiqcha ovqatlanish va jismoniy mashqlar etishmasligi va boshqalar. Og'iz orqali kontratsepsiya va gormonlarni almashtirish terapiyasining salbiy hissasi ham tasdiqlangan, ammo bu masala bo'yicha hali ham to'liq yakdillik yo'q. Hozirgi vaqtda ekzogen endokrin buzilishlarning roli ham o'rganilmoqda [21, 22].

Oxirgi hisobotlar sut bezi jarohati va saratonning keyingi rivojlanishi o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatadi [10].

Bir qancha vaqt davomida olimlarning qizg'in muhokama mavzusi sut bezi saratonining virusli tabiatli ekanligi edi, ammo natijada olimlar bu savolga salbiy javob berishga qaror qilishdi [16].

Sut bezi saratoniga moyil bo'lgan omillarning ikkinchi guruhi genomik barqarorlikni saqlash uchun vositalarning etishmasligiga vositachilik qiluvchi omillardir. Keling, ikkita dalilni ta'kidlaymiz: birinchidan, ko'krak bezi saratoniga moyillikning barcha ma'lum genlari DNKning shikastlanishi yoki DNKning tiklanishida ishtirok etadi. Ikkinchidan, sut bezi saratoni xavfi va konstitutsiyaviy xromosoma beqarorligi o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatadi [12, 22].

Sut bezi saratoniga moyillik uchun eng mashhur yuqori penetratsion genlar BRCA1 va BRCA2 hisoblanadi. Bu genlar DNKni qayta tiklashda, hujayra siklini tartibga solishda, transkripsiyada va xromatinni qayta qurishda asosiy rol o'ynaydi. BRCA1 va BRCA2 genlarini aniqlash 1990-yillarda onkologiyaning asosiy yutug'i hisoblanadi. 20-asrda ularning irsiy sut bezi saratoniga qo'shgan hissasi taxminan 20% ni tashkil qiladi [8].

Irsiy sut bezi saratoni bo'lgan oilalarda olib borilgan tadqiqotlar BRCA mutatsiyalari tashuvchilarda saraton rivojlanishining halokatli xavfini ko'rsatdi. Boshqa tomondan, ko'krak bezi saratonining tasodifiy namunasi orasida BRCA1 ning penetratsiyasi 65% va BRCA2 uchun atigi 45% (70 yoshda) [8].

Sut bezi saratoni holatlarining aksariyati germline mutatsiyalarining merosi bilan bog'liq emas. Biroq, epidemiologik ma'lumotlar sporadik ko'krak o'smalarining patogeneza genetik komponentning shubhasiz mavjudligini ko'rsatadi.

Past va o'rta penetratsion sezuvchanlik allellari: SNP. Sut bezi saratonining aksariyati noqulay "genetik pasport", ya'ni o'rtacha, ammo ayni paytda klinik jihatdan sezilarli ta'sirga ega bo'lgan past penetratsion va nisbatan tez-tez uchraydigan o'rta penetratsion allellarning kombinatsiyasi tufayli yuzaga kelishi aniqlangan. Sut bezi saratonida oxirgi xavfli guruhiga CHEK21100delC, NBS1657del5, BRIP1, PALB2 kiradi [6,7,8]. Yuqorida aytib o'tilganidek, saraton bilan bog'liq taniqli yuqori va o'rta penetratsion genlar genomning yaxlitligini saqlashda muhim rol o'ynaydi. Bemorlarda (19,7%) sut bezining yuqori tashqi kvadrantida o'sma aniqlangan, 14 (18,4%) bemorda yuqori kvadrantlar chegarasidagi shikastlanishdan keyin sut bezlari ichki chegarasida ta'sirlangan. kvadrantlar va to'liq mos ravishda 3:3 da (3,9:3,9%), tashqi kvadrantlar chegarasida 4:4 (5,2:5,2%) va pastki-tashqi kvadrantlar chegarasida mos ravishda 10 (13,1%) da yuqori-ichki kvadrant, 8 (10,5%) markaziy qismda, 7:7 (9,2:9,2%) pastki-ichki kvadrantda va sut bezining pastki kvadrantlari chegarasida mos ravishda (1.-jadval).

1-jadval. Bemorlarning o'simta joylashishiga qarab taqsimlanishi (n=58) ko'krak kvadranti

Sut bezi kvadrantlari	RMK	%	RR	%	Abs. son	%
Markaziy	3	8,1%	1	4,7%	4	10,5
Yuqori - ichk	7	18,9%	7	33,6%	14	13,1
Pastki - ichki	4	10,8%	2	9,5%	6	9,2
Yuqori - tashqi	15	40,5%	8	38%	23	19,7
Pastki - tashqi	5	13,5%	1	4,7%	6	5,2
Umumiy sut bezi	3	8,1%	2	9,5%	5	3,9
Jami	37	100%	21	100%	58	100

1-jadvaldan ko'rinib turibdiki, barcha lokalizatsiya bo'lgan bemorlarda sut bezining yuqori-tashqi kvadrantining shikastlanishi 19,7% ni tashkil qiladi.

Keng qamrovli tekshiruv natijalariga ko'ra (2-jadval), 23 (34,2%) bemorda 2 sm gacha bo'lgan o'sma hajmi, 33 (50%) bemorda 2-5 sm, <5 sm - 2 (bemorlarning 15,8%) .

Ambulatoriya bosqichida o'tkazilgan keng qamrovli tekshiruvdan olingan ma'lumotlarga asoslanib, o'rganilayotgan bemorlarning jarrohlik materiallari va gistologik preparatlarini o'rganish, asosiy onkologik kasallikning quyidagi rivojlanish bosqichlari aniqlandi: I bosqich sut bezi saratoni 6 yilda tashxis qo'yilgan. bemorlar, bu butun kuzatuv guruhining 25,8% ni ya'ni 15 nafarni tashkil qildi, IIA bosqichi sut bezi saratoni 27 (46,7%) bemorlarda, IIB bosqichi - 9 (15,5%), IIIA bosqichi - 7 (12%). Tizimli davo tayinlash uchun aniq tanlov mezonlarining yo'qligi keksa bemorlarni davolashda shifokorlarni diqqatni jamlashga majbur qiladi.

Tadqiqot qilish davomida masofaviy neoadyuvant va adyuvantning davo natijalari sut bezi saratonining turli biologik kichik turlarini hisobga olgan holda olib boriladi. Hozirgi vaqtda yagona standart mezonlar mavjud emas

Jarrohlik usuli asosiy usullardan biri bo'lib qolmoqda ,ba'zi hollarda esa yagona. Keksa yoshdagi sut bezi saratonini davolashda radiatsiya terapiyasini kiritish standart ko'rsatkichlarga ega va yosh bemorlardagidan farq qilmaydi.

2-jadval. Bemorlarning o'sma hajmi bo'yicha taqsimlanishi (n=58)

O'sma o'lchami	RMK (n=37)		RR(n=21)		Jami (n=58)	
	Abs	%	Abs	%	Abs	%
2 sm gacha	12	34,7	11	33,3	23	34,2
2-5 sm	24	53	9	44,4	33	50
<5 sm	1	8,1	1	18,5	2	15,8
Jami	37	100	21	100	58	100

Kundalik klinik amaliyotda sut bezi saratoni prognozi asoslanadi individual xususiyatlar: o'simta hosil bo'lishining o'lchami, jarayonda limfa tugunlari, teri, ko'krak mushaklarining ishtiroki, uzoq metastazlarning mavjudligi yoki yo'qligi, TNM tizimi bo'yicha klinik tasnifga kiritilgan omillar to'plami, natijada bu kasallikning bosqichini shakllantirishda aks etadi, bu esa oxir-oqibatda davolash taktikasini belgilaydi.

Biroq, sut bezi saratonining har bir bosqichida kasallikning borishi o'simta o'sish sur'ati bo'yicha, moyilligi bo'yicha o'ta geterogen metastaz va neo- va yordamchi davolanishga sezgirlik, hatto bemorning yoshiga qaramasdan. Bu bilan bog'liq har bir o'simtaning turli xususiyatlarini yoritadigan prognostik vositalar ishlab chiqildi..

1. Keksa yoshdagi sut bezi saratonini davolashning etakchi usuli jarrohlik usuli hisoblanadi. Jarrohlik aralashuvining optimal hajmi I-II bosqichlarda - sut bezining radikal rezektsiyasi, III-IV bosqichlarda - pektoral mushaklarni saqlab qolgan radikal mastektomiya bo'lib hisoblanadi. Radiatsiya terapiyasi bilan birgalikda organlarni saqlash operatsiyalari, ba'zi hollarda, nafaqat mahalliy bosqichlarda, balki kekse bemorlarda sut bezi saratonining II b bosqichida ham radikal mastektomiyada oqilona alternativ hisoblanadi. Shunday qilib, operatsiyadan keyingi asoratlarga nisbatan, bemorlarning ushbu guruhlarida o'rtasida sezilarli farq yo'q va operatsiya turini tanlash operatsiyadan keyingi asoratlarning ayrim turlarining mavjudligi yoki yo'qligi bilan belgilanishi mumkin.

2. Bunda operatsiyadan keyingi davolash samaradorligi adyuvant terapiyasi bo'lgan va bo'lmagan yosh guruhi. Saratonning I-II bosqichida davolashning jarrohlik usuli 80,1% hollarda barqaror besh yillik tiklanishni ta'minlaydi. Ayniqsa Madden usulining boshqa Bloxin, Xolsted Mayer operatsiyasiga nisbatan operatsiyadan keyingi asoratlarning kamligi (limfostaz, qo'llar harakatining cheklanganligi, nafas harakatlarida mushaklarning cheklanganligi) afzal. Keksa yoshdagi bemorlarni kompleks va kompleks davolashda tizimli kimyoviy va gormonal terapiyani qo'llash mintaqaviy limfa tugunlari shikastlanganda, albatta, maqsadga muvofiqdir. Ushbu usul davolangan bemorlarning umr ko'rish davomiyligini 79,5% gacha oshirishga imkon berad

3. Ishni bajarishda sut bezi saratonida prognostik omillarning 3 va 5 yillik umumiy va takroriy omon qolish ko'rsatkichlariga ta'sirining o'ziga xos xususiyatlari aniqlandi, bu ko'rsatkichlarni hisoblash uchun Kaplan-Mayer usuli ishlatilgan. Quyidagi prognostik omillar: yosh, asosiy o'sma hajmi (pT), mintaqaviy metastazning mavjudligi (pN), gistologik shakl saraton, o'simtaning lokalizatsiyasi, birga keladigan kasalliklarning mavjudligi, o'simtaning malignlik darajasi..O'zgaruvchan tahlilni o'tkazishda sut bezi saratonining prognostik omillarining 60 yoshdan oshgan bemorlarning yosh guruhidagi omon qolish darajasiga ta'siri quyidagicha ekanligi aniqlandi: yosh omili, pT va pN mezonlari ustunlik qiladi, chunki ular barchaga ta'sir qiladi. omon qolish turlari. Sut bezi saratonining markaziy lokalizatsiyasining omon qolishning barcha turlariga ta'siri ushbu yosh guruhida omon qolishning sezilarli darajada yomonlashuvining muhim bashoratchisi hisoblanadi. Prognostik omil sifatida komorbidlikning mavjudligi tabiiy ravishda kasallikning o'ziga xos omon qolishiga juda katta ta'sir qiladi. Biroq, bu omilning omon qolishning boshqa turlariga ta'siri, bunday bemorlarda yosh omilining kuchli ta'siri bilan qoplanadi, bu yosh guruhining boshqa xususiyatlari bilan bir qatorda, kekse bemorlarda yondosh kasalliklarning mavjudligini o'z ichiga oladi. Xavflilik darajasi bizning tadqiqot guruhimizdagi bemorlarning umumiy omon qolishiga ham ta'sir qiladi. Shunday qilib, bizning tadqiqotimizda T, N mezonlari kabi asosiy prognostik omillar ham hal qiluvchi ahamiyatga ega. Ushbu yosh guruhidagi bemorning omon qolishiga quyidagi mezonlar ham ta'sir qiladi: yoshi, malignizatsiya darajasi, o'smaning lokalizatsiyasi (markaziy lokalizatsiya). Bemorlarning ushbu guruhida yosh omilining ta'siri shunchalik kattaki, u saratonning gistologik shakli, birga keladigan patologiyaning mavjudligi kabi jiddiy prognostik omillarning ta'sirini deyarli butunlay yo'q qiladi. Olingan umumiy va relapsiz omon qolish ko'rsatkichlarini solishtirganda, biz ularning o'zaro taqsimlanishining g'ayrioddiy holatini aniqladik, bunda 3 va 5 yillik relapsiz omon qolish ko'rsatkichlari umumiy ko'rsatkichdan bir oz yuqoriroq bo'lib, bu odatdagidan farq qiladi. omon qolishning ushbu turlarining tarqalishi. Ishni bajarayotganda biz uchta va natijalarini o'rganib chiqdik

Xulosa

Shunday qilib, umumiy va relapsiz ekanligi tasdiqlandi omon qolish darajasi qanchalik yuqori bo'lsa, kasallikning bosqichi va o'sma ko'rsatkichlari past bo'ladi va kasallikning bosqichi oshgani sayin 5 yillik omon qolish statistik jihatdan ko'proq va sezilarli darajada farq qiladi.

Sut bezi saratoni tashxisi qo'yilgan keksa bemorlarga aralashuvlar va keyingi harakatlar algoritmi quyidagicha: biz tomonidan olingan ma'lumotlarni hisobga olgan holda, 60 yoshdan oshgan bemorlarni I-II bosqichlar mavjud bo'lganda davolash uchun quyidagi algoritmi tavsiya qilishimiz mumkin, sut bezining radikal rezektsiyasi amalga oshiriladi. Bundan tashqari, I-IIa bosqichlarida qo'shimcha yordamchi davolanishni rad etish mumkin, chunki bu 3 va 5 yillik omon qolish darajasining statistik jihatdan sezilarli yaxshilanishini ta'minlamaydi. II b bosqichda - operatsiyadan keyingi qo'shimcha davolash musbat steroid gormon retseptorlari mavjud bo'lganda gormon terapiyasini qo'llashga qisqartiriladi va ular to'xtatilganda, agar iloji bo'lsa, kimyoterapiya o'tkazish kerak.

Uchinchi bosqich sut bezi saratoni uchun radikal mastektomiya operatsiya bajarish shart. Og'ir daraja bilan birga keladigan patologiyada, katta operatsiya xavfi yuqori bo'lgan taqdirda, sut bezining radikal rezektsiyasini amalga oshirish mumkin, keyin sut bezining qolgan qismini va mintaqaviy metastaz joylarini adyuvant nurlantirish kerak.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. He S, M., DV T. (2023). Evaluation of Postoperative Outcomes in Elderly Women With Breast Cancer. Scientific journal of applied and medical sciences 2023;2(3):39–42. Retrieved from <https://www.sciencebox.uz/index.php/amaltibbiyot/article/view/6363>
2. Mamedov U. S., Temirova D.V. (2023). Otsenka posleoperatsionnyx ishodov u pojilyx jenshchin s rakom molochnoy zhelezy. //Science and Technology in Modern World 2023;2(9):73-74. <https://in-academy.uz/index.php/zdift/article/view/11176>
3. GF Makhmudova, DV Temirova, ShB Barotova (2021) Uterus neck dangerous tumors to age special features. //Academic Research in educational sciences 2021;2(5):186-196. doi10.2441/2181-1385-2021-00871
4. Mamedov US, Temirova DV, Mahmudova GF Sut Diaper Cancer Played Old At a young age In women Treatment Methods //Journal of Healthcare and Life-Science Research 2023;2(4). ISSN:2181-4368
5. Sayotovna K.D. Assessment of the correction in the results of assessing the effectiveness of the preparation of kurglysin in the assessment of the state of stress. //Scientific journal of applied and medical sciences 2024;3(2):112-117. <https://sciencebox.uz/index.php/amaltibbiyot/article/view/9597>
6. Akhmedov Ilkhom Ibromkhovich, Jaloldinova Medina Mirodil Kiz. "Improving the Effectiveness of Research, Treatment and Prevention of Caries in Children with Type 1 Diabetes." //Scholastic: Journal of Natural and Medical Education 2023;2(4):182-187. <http://grnjournal.us/index.php/AJPMHS/article/view/2664>
7. Valiyevna T.D. (2024). Sut Bezi Saratoniga Chalingan Keksas Yoshdagi Bemorlarda Operatsiyadan Keyingi Davolash Natijalarini Baholash. //Amaliy Va Tibbiyot Fanlari Ilmiy Jurnal, 2024;3(3):5-8. <https://Sciencebox.Uz/Index.Php/Amaltibbiyot/Article/View/9925>
8. Valiyevna T. D. (2024). Milk Diaper to Cancer Played Old age in Patients from Surgery Next Treatment the Results Evaluation. //Research Journal of Trauma and Disability Studies, 2024;3(3):198-201. <http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds/article/view/2371>

Qabul qilingan sana 20.0.2024

УДК 616.329 - 007.271-06-07-089

ҚИЗИЛЎНГАЧ АТРЕЗИЯСИ ВА УНИНГ АСОРАТЛАРИНИ ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ ЁНДОШУВ

Эшкабилов Ш.Д. <https://orcid.org/0000-0002-1335-8269>

Абдуазизов М.А. <https://orcid.org/0009-0002-4303-7818>

Ёкубов А.А. <https://orcid.org/0009-0000-3987-0458>

Болалар Миллий Тиббиёт Маркази, Ўзбекистон Тошкент ш., Яшнобод тумани, кўча. Паркент, 294 Тел: +998 (95) 341-00-03 Электрон почта: info@bmtm.uz

✓ Резюме

Мақсад: Қизилўнгах атрезияси (ҚА) нинг оқмасиз ва асоратланган турларида операция олди 3D МСКТ текшируви ва Foker амалиётининг клиника модификацияси имкониятларини баҳолаш.

Тадқиқот материали ва усули: Ушбу тадқиқотда Болалар миллий тиббиёт маркази (БМТМ)нинг кам инвазив хирургия бўлимида ҚАнинг оқмасиз тури ва асоратланган оқмали турида эзофаго-, гастростомия амалиётларидан кейинги ҳолат билан ётиб даволанган 23 нафар беморларда операция олди 3D МСКТ текшируви ва Foker амалиётининг клиника модификацияси натижалари таҳлил қилинган.

Натижалар: 19 ҳолатда беморларимизга 3D реконструкцияли МСКТ текшируви ўтказилиб, 18 ҳолатда қизилўнгах пастки сегменти VII-VIII кўкрак умуртқалараро сатҳида ва 1 нафар беморда VIII кўкрак умуртқаси сатҳидан пастда аниқланган. 1 нафар беморимизда эса трахеянинг ёт жисм билан қисман обструкцияси аниқланди. 52.6% ҳолатда Фокер усулининг клиника модификацияси бўйича қизилўнгах тракцияси амалиёти ўтказилган

Хулоса. ҚАнинг оқмасиз тури ва асоратланган турларида эзофаго-, гастростома ташувчи беморларда операциядан олдин қизилўнгахни 3D -реконструкцияли МСКТ текшируви жарроҳлик тактикасини белгилашда имкониятлари юқорилигини ва Фокер усулининг клиника модификацияси усули каминвазивлиги, бошқа аъзоларни кўчириб ўтказишни олдини олиш ва қизилўнгахни сақлаб қолиш мумкинлигини исботлайди.

Калит сўзлар: Ораллиги (диастаси) узун қизилўнгах атрезияси, Фокер амалиёти, 3D МСКТ

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ АТРЕЗИИ ПИЩЕВОДА И ЕЁ ОСЛОЖНЕНИЙ

Эшкабилов Ш.Д. <https://orcid.org/0000-0002-1335-8269>

Абдуазизов М.А. <https://orcid.org/0009-0002-4303-7818>

Ёкубов А.А. <https://orcid.org/0009-0000-3987-0458>

Детский Национальный медицинский центр, Узбекистан г. Ташкент, Яшнабадский р-он, ул. Паркентская, 294 Тел: +998 (95) 341-00-03 Email: info@bmtm.uz

✓ Резюме

Цель: оценить возможности предоперационной МСКТ с 3D визуализацией и процедуры Фокера по модификации клиники при атрезии пищевода без свища и с осложненными формами.

Материалы и методы: в данной статье проведен анализ результатов диагностики и лечения у 23 детей с атрезией пищевода без свища и с осложненными формами, пролеченные в отделение миниинвазивной хирургии Национального детского медицинского центра. Проанализированы результаты предоперационной МСКТ с 3D визуализацией и процедуры Фокера по модификации клиники.

Результаты: в 19 случаев проведен МСКТ органов грудной клетки с 3D визуализацией, из них в 18 случаев дистальный сегмент пищевода выявлен на уровне VII-VIII позвонков, в 1 случае ниже VIII позвонка. У одного больного выявлена частичная обструкция просвета трахеи с инородной телой. В 52,6% случаев проведена операция Фокера по модификации клиники.

Заключение: Результаты анализа диагностики и лечения больных с эзофаго-гастростомой по поводу атрезии пищевода без свища и с осложненными формами показывают эффективность, информативность предоперационной МСКТ с 3D визуализацией, а также процедуры Фокера по модификации клиники является мининвазивной и предотвращает органозамещающих операций пищевода.

Ключевые слова: Атрезия пищевода с большим диастазом, операция Фокера, 3D МСКТ

MODERN APPROACH TO DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ESOPHAGAL ATRESIA AND ITS COMPLICATIONS

Eshkabilov Sh.D. <https://orcid.org/0000-0002-1335-8269>

Abduazizov M.A. <https://orcid.org/0009-0002-4303-7818>

Yokubov A.A. <https://orcid.org/0009-0000-3987-0458>

Children's National Medical Center, Uzbekistan Tashkent, Yashnabad district,
st. Parkentskaya, 294 Tel: +998 (95) 341-00-03 Email: info@bmtm.uz

✓ Resume

Purpose: to evaluate the capabilities of preoperative 3D CT and modified Foker procedure in different types of long gap esophageal atresia.

Materials and methods: in this article analyzed the results of management of long gap esophageal atresia in 23 children treated in the department of minimally invasive surgery of the National Children's Medical Center. The results of preoperative MSCT with 3D visualization and the modified Foker procedure were analyzed.

Results: in 19 cases, MSCT of the chest organs with 3D visualization was performed, of which in 18 cases the distal segment of the esophagus was identified at the level of the VII-VIII vertebrae, in 1 case below the VIII vertebra. One patient had partial obstruction of the tracheal lumen with a foreign body. In 52.6% of cases, a modified Foker operation was performed.

Conclusion: The results of the analysis of the management of patients with esophagogastrostomy for long gap esophageal atresia show the effectiveness of preoperative MSCT with 3D visualization, as well as the modified Foker procedure, which is minimally invasive and preserves native esophagus.

Key words: Long gap esophageal atresia, Foker procedure, 3D MSCT

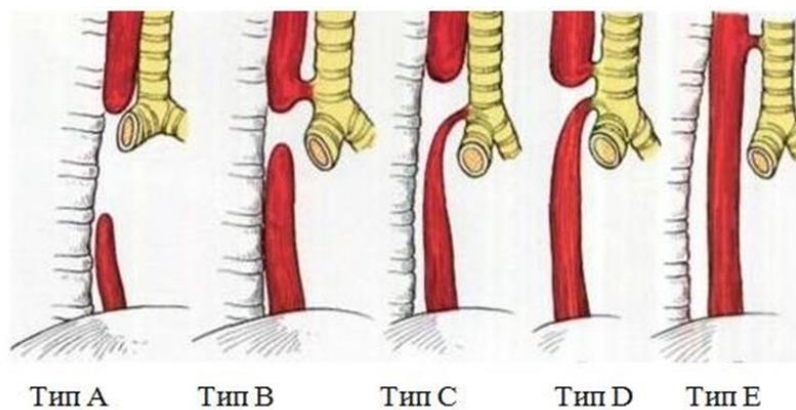
Долзарблғи

Халқаро туғма нуқсонлар ахборот тизими (IBIS) ва ривожланиш аномалияларини мониторинг қилиш бўйича Европа қўмитаси (EUROCAT) маълумотларига кўра, «қизилўнгач атрезияси (ҚА)» оғир туғма нуқсон бўлиб, 2440-4500 чақалоқлардан 1 тасида юзага келади. Бунда, қўшма аномалияларнинг частотаси юқори бўлиб, 55,3% ни ташкил этади, шундан 31,6% и кўп сонли комбинацияланган аномалиялар, 23,7% и эса касаллик ва хромосома аномалиялари уюшмаси ҳисобланади [1].

Клиник амалиётда ҚА нинг асосан қуйидаги 3 та шакли фарқланади:

1) ҚАнинг оқмали тури (қизилўнгачнинг битта ёки иккала атрезияланган сегментлари трахея билан оқма билан туташган; 2) Оқмасиз тури (қизилўнгачнинг иккала атрезияланган сегментлари трахея билан туташмаган); 3) ҚА сиз трахея-қизилўнгач оқмаси [2].

Ушбу нуқсоннинг энг кўп (84%-88% гача) учрайдиган тури - бу пастки қизилўнгач-трахея оқмали (R.E.Gross таснифи бўйича С тип) шакли ҳисобланади (Расм.1).



Расм 1. Қизилўнгач атрезиясининг R.E.Gross бўйича таснифи (1953й.)

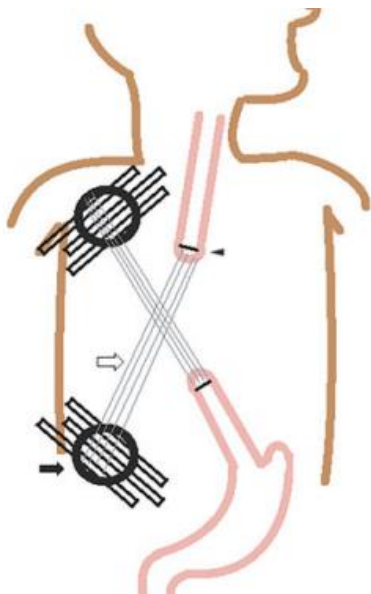
ҚА нинг иккинчи навбатда энг кўп учрайдиган тури (R.E.Gross таснифи бўйича А тип) **оқмасиз ёки қизилўнгач атрезиясининг «тоза» шакли** бўлиб, учраш частотаси 7-8% ни ташкил этади. Нуксоннинг бу турида атрезияланган қизилўнгач сегментлари оралиқ масофаси одатда жуда узун бўлиб (Расм.1), дунё адабиётларида ўзига хос терминлар билан: инглиз тилида “*Long Gap Esophageal Atresia*”, рус тилида “*Атрезия пищевода с большим диастазом*” деб номланиб, биз ўзбек тилида “*Оралиғи узун қизилўнгач атрезияси*” (ОУҚА) шаклида номланишини маъқул топдик. Алоҳида терминлар билан номланишидан маълум бўладики, ҳозирги кунда нуксоннинг бу турини даволаш болалар жарроҳлари дуч келаётган энг мураккаб сценарийлардан ҳисобланади.

Халқаро қизилўнгач атрезияси тармоғи (InoEA, 2017), Америка болалар жарроҳлари ассоциацияси (APSA, 2019), Нодир ирсий туғма аномалиялар бўйича Европа маълумотлар тармоғи (ERNICA, 2020) каби ташкилотлар томонидан ўтказилган, айнан оралиғи узун қизилўнгач атрезияси (ОУҚА)ни ташхислаш, даволаш ва узок муддатдаги натижаларини ўрганишга асосланган глобал илмий тадқиқотлар ҳулосасидан кўринадики, ушбу ҳолатга бериладиган таърифларнинг, даволашдаги ёндошувнинг ва олинган натижаларнинг ҳар хиллиги, умумлашган ҳулосанинг йўқлиги муаммонинг нақадар долзарблиги ва мураккаблигини изоҳлайди [4,5,8,9,10].

ҚА нинг учинчи клиник тури атрезиясиз қизилўнгач – трахея оқмаси (R.E.Gross таснифи бўйича Е тип) ҳисобланиб, 4 % гача ҳолатларда аниқланиши мумкин.

Юқорида таъкидланганидек, ҳозирги кунга қадар ОУҚА нинг умумқабул қилинган даво тактикаси мавжуд эмас. ҚА билан туғилган беморлар орасида ОУҚА 16% гача учраб, ўлим кўрсаткичи юқорилигича, яъни 27-35% атрофида сақланиб турибди [2,3]. ҚА да узун диастаз (оралиқ) тушунчасининг эса умумлашган таърифи мавжуд эмас. Баъзи адабиётларда узун диастаз деб - атрезияланган қизилўнгач сегментлари орасидаги масофа бирламчи анастомозни амалга ошириш учун имконсиз бўлган ҳар бир ҳолатга айтилса, бошқа адабиётларда 3,5см ёки бта умуртқа танаси узунлигига тенг бўлган масофа деб таърифланади [4]. Шундай қилиб, узун оралиқ (диастаз) ўлчами тушунчаси ҳозирда жарроҳ тажриба ва малакасидан келиб чиққан ҳолда баҳоланади. Жарроҳлик амалиётидан олдинги ва кейинги асоратларнинг кўплиги энг оптимал жарроҳлик тактикасини излаш долзарблигини тақозо этади.

Маълумки, ҳозирги кунда ҚАнинг оқмасиз турларида тиббиёти ривожланган кўплаб давлатларда бирламчи Фокер (қизилўнгач иккала сегментлари босқичли тракцияси ва анастомоз) амалиёти амалга оширилади. Илк бора 1997 йилда J.E. Foker қизилўнгачни тракцияси ҳисобига узайтириш техникасини таклиф қилади (расм 2) ва кўплаб тадқиқотларда ушбу усул ўзининг юқори потенциалга эгалигини кўрсатди [11,12,13,14,17]. Кейинчалик Фокер амалиётини ҚАнинг оқмасиз турларида бирламчи торакоскопик усулда амалга ошириш амалиётга тадбиқ этилиб, ҳозирда дунё амалиётида кенг қўлланилмоқда.



Расм 2 . Фокер амалиётининг схематик кўриниши

Аммо, бирламчи қизилўнгач анастомози амалга оширилгандан сўнг, анастомоз тутмаслиги билан асоратланиши оқибатида қизилўнгач анастомози бартараф этилиб, бўйин эзофагостомаси ва гастростомия амалиётидан кейинги беморларга ошқозонни кўтариш (Gastric pull-up), ошқозондан найча яшаш (G-tube), ингичка ёки йўғон ичакни кўчириб ўтказиш (intestinal/ colon graft) амалиётлари бажариб келинмоқда. Булар аъзо ўрнини босувчи амалиётлар ҳисобланиб, анатомик ўтказувчанлик тиклансада, узоқ муддатли ва/ёки бемор ҳаёти давомида сақланиб қолувчи функционал етишмовчиликлар билан асоратланади. Шу сабабли, охириги йилларда бу муаммога бағишланган илмий анжуманлар ва консенсусларда дунё ҳамжамияти ва соҳа экспертлари ҳулосаси аъзони (қизилўнгач) сақлаб қолишга қаратилмоқда [4,5,8,9,10].

Операциядан олдинги даврда ташхислаш текширув чора-тадбирларини тўғри танлаш ва ўтказиш касаллик натижасини прогностлаш ва жарроҳлик тактикасини тўғри танлаш имконини беради. ОУҚА да атрезияланган сегментлар оралиғини операциядан олдин аниқлаш касаллик натижасини прогностлаш ва жарроҳлик тактикасини тўғри танлашда ҳал қилувчи омил ҳисобланади. Кўпчилик муаллифлар операция олд даврида эндоскопия ва бронхоскопия амалиётини қўшимча текширув усули сифатида тавсия этишади. Аммо, бу усуллар инвазив эканлигидан ташқари, қизилўнгач сегментлари орасидаги масофани аниқ баҳолаш имконини бермайди. Компютер томографияси (КТ)нинг пайдо бўлиши диагностик визуализацияда революцион ўзгаришлар қилиши билан бир қаторда операциядан олдинги даврда ҚА анатомиясини ноинвазив усулда шакллантириш имконини яратади [6,15,16].

Шундай қилиб, жаҳон адабиётлари таҳлилидан келиб чиқиб, ҳозирги кунга қадар ОУҚА нинг умумқабул қилинган даво тактикаси мавжуд эмаслиги, жарроҳлик амалиётидан олдинги ва кейинги асоратларнинг кўплиги ва қизилўнгач сегментлари орасидаги масофани операциядан олдин аниқлаш усули йўқлигини инобатга олиб, энг оптимал замонавий, ноинвазив ташхислаш ва жарроҳлик тактикасини излаш долзарблигини тақоза этади.

Тадқиқотнинг мақсади: ҚАнинг окмасиз ва асоратланган турларида операция олди 3D КТ текшируви ва Foker амалиётининг клиника модификацияси имкониятларини баҳолаш.

Материал ва усуллар

Ушбу тадқиқотда 2022 йил ноябр ойидан - 2024 йил феврал ойи оралиғида Болалар миллий тиббиёт маркази (БМТМ)нинг умумий хирургия бўлимида ҚАнинг окмасиз тури ва окмали турида бирламчи анастомоз тутмаслиги билан асоратланиб, эзофаго-, гастростомия амалиётларидан кейинги ҳолат билан ётиб даволанган 23 нафар беморларда ўтказилган юқори технологик текширув ва даво натижалари таҳлил қилинган. Барча беморларга неонатал даврда Республикамиз ва қўшни Республикалар тиббиёт муассасаларида ҚАнинг турли шакллари

сабабли бирламчи жарроҳлик амалиёти ўтказилган бўлиб, бизнинг марказимизга бўйин эзофагостомаси ва гастростомаси мавжудлиги билан мурожаат қилишган.

Шунингдек, ҚАнинг оқмасиз тури ва асоратланган турларида эзофаго-, гастростомаси ташувчи беморларда операциядан олдин қизилўнгачни 3D -реконструкцияли МСКТ текшируви имкониятлари баҳоланган. Одатда ҚА оқмасиз тури ташхиси қўйилганда, қизилўнгач сегментлари орасидаги масофа - “диастазограмма” аниқланади. Бунинг учун қизилўнгач юқори сегменти ва гастростомаси орқали пастки сегментига рентгеноконтраст жисм (ошқозон зонди, буж) киритилиб, интраоперацион флюорография ёрдамида сегментлараро масофа ўлчанади. Аммо, эзофагогастростомаси ташувчи беморларда ушбу текширувни амалга ошириш имконсизлиги сабабли бизнинг марказимизда операциядан олдинги даврда қизилўнгачни 3D реконструкцияли МСКТ текшируви протоколи ишлаб чиқилди.

МСКТ текшируви олдида қизилўнгач проксимал сегменти сўлакдан санация қилиниб, юқори сегмент визуализацияси учун эзофагостомаси ташқи тешигига контраст моддали тампон қўйилади. Ошқозон гастростомаси орқали (бир марталик меърий оғиз ҳажми миқдорида) сувда эрувчи контраст модда билан тўлдирилади. МСКТ текшируви камдозали КТ протоколи қўлланган ҳолда, МСКТ «GE REVOLUTION 256» сканери ёрдамида амалга оширилиб, нурланиш миқдорини ҳисоблаш учун СТ (CTDIvol) доза индекси ва СТ (DLP) доза ишлаб чиқариш узунлиги қайд этилди. Шунингдек, сканерлаш вақти инобатга олинди. Турли ҳаракатланиш артефактлари олдини олиш учун беморлар ота-онаси розилиги олингандан сўнг седация қилиниб, барча тасвирлар кранио-каудал йўналишда, ҳикилдоқдан диафрагмагача аксиал сатҳда узлуксиз 0.5 мм қалинликда олинди. Аъзолар 3D КТ-реконструкцияси *Advantage workstation AW VOLUMESHARE 7* ишчи станцияда, 3D-таҳлил ва кўп сатҳли реконструкция дастурий таъминоти ёрдамида амалга оширилди. Барча олинган тасвирлар (Расм.3) операциядан олдин таҳлил қилиниб, унда қизилўнгач сегменти сатҳи, ўлчамлари, қўшимча юрак нуқсонлари, ўпка ва кўкс орқалигидаги патологик ўзгаришлар мавжуд ёки мавжуд эмаслиги ўрганилди, шунга кўра жарроҳлик тактикаси белгиланиб, амалиёт жараёнидаги маълумотлар билан солиштирилди.

Тадқиқотимиз доирасидаги беморларнинг ўзига хослиги, яъни неонатал даврда бирламчи торакотомия, торакоскопия, бўйин эзофагостомаси ва гастростомаси амалиётлари ўтказилганлигини инобатга олиб, шунингдек, жаҳон адабиётлари таҳлилидан келиб чиқиб, замонавий юқори технологик ва кам инвазив – торакоскопик усулда қизилўнгачнинг фақат пастки сегменти босқичли тракцияси, яъни, Фокер усулининг клиника модификацияси ишлаб чиқилиб, бирламчи натижалари ўрганилган. Клиника модификацияси моҳитида беморларда қизилўнгач юқори сегменти бўйин эзофагостомаси кўринишида реконструкция қилинганлиги сабабли қизилўнгач сегментларининг ўзаро тракцияси имконсизлиги, шунингдек, ўтказилган бирламчи торакоскопия ва/ёки торакотомия жарроҳлик амалиётларини инобатга олиб, қайта кўплаб торакотомиялар олдини олиш мақсадида, беморларда торакоскопик усулда қизилўнгачнинг фақат дистал сегментини босқичма-босқич экстра- ёки интраторакал тракциясини амалга оширишдан иборат. Бунинг учун бемор жарроҳлик столида чап ёнбошида ва ўнг ёнбоши 30° кўтарилган ҳолатда, CO₂ инсуффляцияси 1.0л/мин оқимда, 4-5 мм.см.ус. босимида таъминланиб, 5 мм торакопортлар ўрнатилади. Бирламчи ўтказилган жарроҳлик амалиётлари сабабли ўнг плевра бўшлиғидаги чандиқли жараён босқичма-босқич бартараф этилади. Қизилўнгач пастки сегменти операциядан олдин ўтказилган 3D реконструкцияли МСКТ текшируви натижаларига таянган ҳолда топилади ва мобилизация қилинади. Шундан сўнг, Ethibond 3/0 ёрдамида қизилўнгачнинг дистал сегменти қовурғалараро мускул қаватига экстра- ёки интраторакал тракцияси 1-босқичи амалга оширилади. Жарроҳлик амалиётидан кейинги дастлабки суткасида бемор реанимация бўлимида миорелаксация ҳолатида ва кейинчалик режали оғриксизлантириш остида ушланади. 1 ҳафтадан сўнг қайта торакоскопия ва қизилўнгачнинг дистал сегменти 2-босқич тракцияси амалга оширилади. Босқичлар ўртасидаги интервал бемор умумий ахволдан келиб чиқиб 1 ҳафтадан – бир неча ойгача давом этиши мумкин.

Натижа ва таҳлиллар

Бизнинг тадқиқотимиз доирасидаги жами 23 нафар беморларимиз орасида 10 нафари ўғил бола ва 13 нафари қиз бола. Ёшига кўра тақсимланиши: 6 ойликдан – 1 ёшгача болалар 7 нафар ва 1-3 ёш орқалиғидагилар 16 нафарни ташкил этди. Улардан, 15 та ҳолатда ҚАнинг Gross таснифи

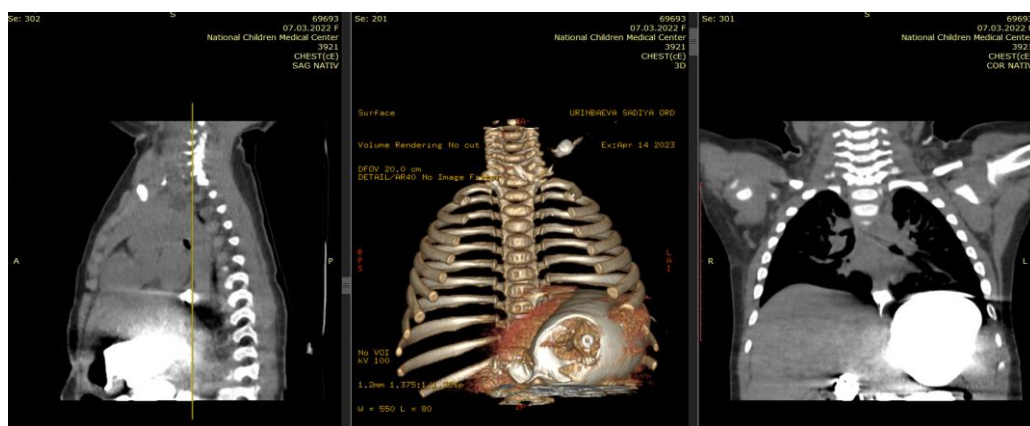
бўйича оқмали тури ва 8 та ҳолатда оқмасиз тури сабабли бирламчи жарроҳлик амалиёти ўтказилган (1-жадвал).

1- жадвал. Беморлар ташхисига кўра тақсимланиши

Ташхиси	Беморлар сони (n=23)
ҚА оқмасиз тури (эзофаго-, гастростоматашувчи)	8 та ҳолат
ҚА оқмали турида бирламчи анастомоз тутмаслиги билан асоратланиши (эзофаго-, гастростоматашувчи)	15 та ҳолат

Беморлар анамнези ўрганилганда, бирламчи ўтказилган жарроҳлик амалиётларидан: 8 та ҳолатда торакоскопия, орқа кўкс оралиғи ревизияси, эзофаго-гастростомия амалиёти ўтказилган бўлса, 1 та ҳолатда торакоскопик усулда Фокер амалиёти биринчи босқичи ўтказилиб, кейинги босқичида торакотомия, эзофаго-гастростомия амалиёти ўтказилган. Шунингдек, 14 та ҳолатдаги беморларимизда торакотомия, қизилўнгач-трахея оқмасини бартараф этиш ва бирламчи учма-уч эзофаго-эзофагоанастомоз амалиётидан кейинги анастомоз тутмаслиги асорати сабабли қайта реторакотомия, қизилўнгач анастомозини ажратиш ва эзофаго-гастростомия жарроҳлик амалиёти бажарилган. Улардан 1 нафар беморда, қизилўнгач –трахея оқмаси чўлтоғи (трахея мембрана қисми) очилиши туфайли реторакотомия, трахея пластикаси, қизилўнгач анастомозини ажратиш ва эзофаго-гастростомия амалиёти бажарилган.

19 ҳолатда беморларимизга умумий клиник-лаборатор текширувлардан ташқари, тадқиқотимиз доирасида ўтказилган кўкрак қафаси аъзолари 3D реконструкцияли МСКТ текшируви натижалари таҳлил қилинган. Таҳлил натижаларига кўра, 18 ҳолатда қизилўнгач пастки сегменти VII-VIII кўкрак умурткалараро сатҳида аниқланган, 1 нафар беморда қизилўнгач пастки сегменти VIII кўкрак умурткаси сатҳидан пастда аниқланган (Расм 3).



Расм 3. Қизилўнгач атрезиясида эзофаго-гастростомаси мавжуд беморларда кўкрак қафаси аъзолари 3D реконструкцияли МСКТ текшируви турли кесимларида пастки сегмент қиёсий тасвири.



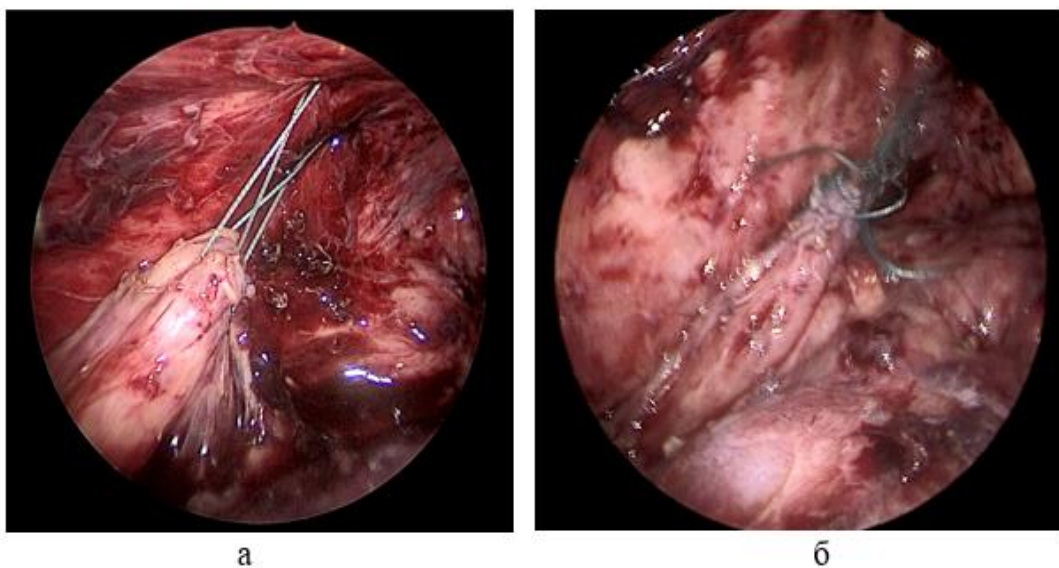
Расм 4. Нафас йўллари 3D реконструкцияли МСКТ текширувида трахея бўшлиғининг ёт жисм ҳисобига торайиши тасвири.

Шунингдек, 1 нафар трахея мембрана қисми шикастланиши туфайли жарроҳлик амалиёти ўтказилган беморимизда трахеянинг ёт жисм (ноорганик елим) билан қисман обструкцияси аниқланди (расм 4).

Ўтказилган клиник-лаборатор ва инструментал текширувлар таҳлилидан сўнг аниқланган қўшимча нуқсон ва асосий касалликларидан келиб чиқиб жарроҳлик амалиёти тури белгиланди. Жами 23 нафар беморларимиздан 19 (82.7%) ҳолатда турли жарроҳлик амалиётлари ўтказилган (2-жадвал).

2-жадвал. Беморларда асосий ва қўшимча касалликлар бўйича ўтказилган жарроҳлик амалиётлари турлари

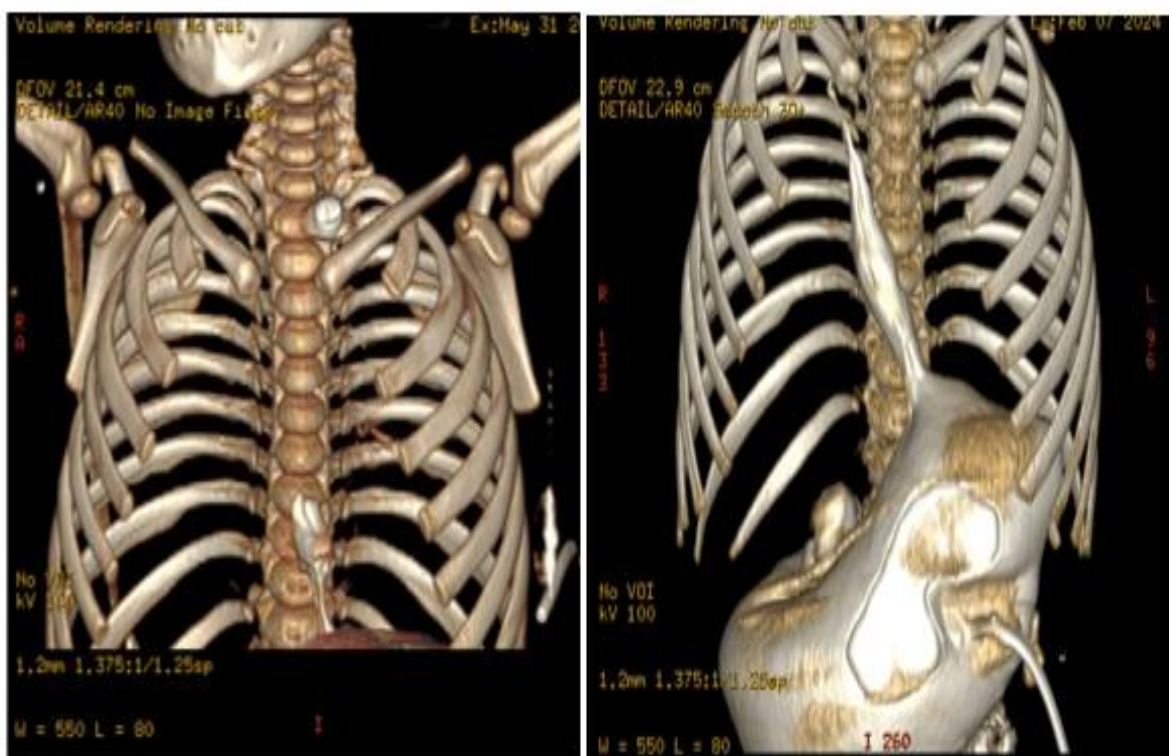
№	Жарроҳлик амалиёти тури	Мутлоқ сони (n=19)	%
1	Эзофагостома мобилизацияси, Кимура бўйича қизилўнгач элонгацияси (<i>1 та ҳолатда трахея-қизилўнгач оқмасини бартараф этиш</i>),	2 та	10.5%
2	Торакотомия, трахея ёт жисмини бартараф этиш, трахеопластика	1 та	5.3%
3	Эзофагоколопластика	1 та	5.3%
4	G-tube, ошқозондан найча шакллантириб, эзофагогастроанастомоз	1 та	5.3%
5	Ошқозонни кўтариш (gastric pull up) ва эзофагогастроанастомоз	3 та	15.7%
6	Торакоскопик усулда Фокер бўйича қизилўнгач дистал қисми босқичли иккиламчи тракцияси	10 та	52.6%
7	Эзофагогастростома реконструкцияси	1 та	5.3%



Расм 5. Клиника модификацияси бўйича Фокер усулида қизилўнгач тракцияси: а) Экстраторакал тракция б) Интраторакал тракция

Юқорида келтирилган жадвалдан кўринадики, 52.6% ҳолатда Фокер усулининг клиника модификацияси бўйича қизилўнгач тракцияси амалиёти ўтказилган (Расм. 5). 2 нафар беморимизда 3 босқичли тракция, 7 -10 кунлик интервал билан амалга оширилган. Қолган ҳолатларда қўшимча аниқланган соматик касалликлар ҳисобига беморлар уйига жавоб берилиб, 2-3 ойлик интервал билан кейинги босқич тракция амалиёти бажарилган.

Ўтказилган 2-3 босқичли тракциялардан сўнг беморга қайта 3D реконструкцияли МСКТ текшируви ўтказилиб, дастлабки текширув натижалари билан солиштирилгандан сўнг кейинги босқич жарроҳлик амалиёти тури аниқланди (расм 6). Шундан сўнг, бўйин эзофагостомаси мобилизацияси, қизилўнгач юқори сегментини орқа кўкс оралиғига тушириш амалиёти бажарилиб, интраоперацион даврда қизилўнгач сегментлари оралиғи қайта ўлчаниб, эзофаго-эзофагоанастомоз имконияти баҳоланди. Бунда, 1 нафар беморимизда сегментлараро масофа анастомоз қўйиш учун имконсиз бўлганлиги сабабли, қизилўнгач сегментлари ўзаро тракцияси амалга оширилди.



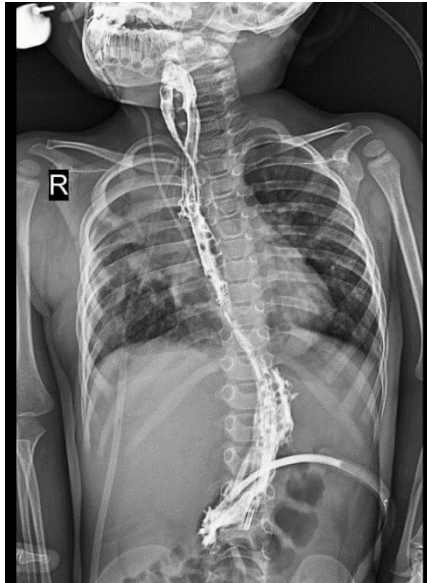
(а)

(б)

Расм 6. Қизилўнгач атрезияси билан бирламчи жарроҳлик амалиётидан кейинги (эзофаго-, гастростома ташувчи) беморларда қизилўнгачни 3D реконструкцияли МСКТ тасвири.

а) Қизилўнгач дистал сегменти жарроҳлик амалиётидан олдинги кўриниши, (б) босқичли Фокер амалиётидан кейинги қизилўнгач дистал сегменти.

Яқуний босқич – қизилўнгач анастомози амалга оширилгандан сўнг, жарроҳлик амалиётидан кейинги 5–7 кунда контрастли эзофагограмма текшируви ўтказилиб, анастомоз герметиклиги текширилди ва гастростома орқали озиқлантириш тавсия этилди (Расм 7).



Расм 7. Жарроҳлик амалиётидан кейинги қизилўнғач контрастли рентген текшируви.

Ўтказилган жарроҳлик амалиётлари натижалари таҳлил қилинганда 4 та ҳолатда асоратлар кузатилган. Йўғон ичак трансплантати ёрдамида эзофагоколопластика амалиёти ўтказилган 1 нафар беморда коло-колоанастомоз тутмаслиги ва йўғон ичак трансплантати некрози кузатилиб, ушбу беморда кейинчалик ошқозон найчаси (G-tube) ёрдамида эзофагогастроанастомоз амалга оширилган. Ошқозонни кўтариш (gastric pull up) амалиётидан кейин 2 нафар беморда эзофаго-гастроанастомоз очилиши кузатилган ва клиника модификацияси бўйича Фокер усулида қизилўнғач тракцияси амалиётидан кейин 1 нафар беморда қизилўнғач тешилиши кузатилган.

Жами 2(10.5%) нафар беморда: 1) ошқозондан найча (G-tube) шакллантириб, эзофагогастроанастомоз амалиётидан кейин - 1 та; 2) Ошқозонни кўтариш (gastric pull up) ва эзофагогастроанастомоз амалиётидан кейин - 1 та ўлим кузатилган: Ўлим сабаблари таҳлил қилинганда 2 ҳолатда ҳам эзофаго-гастроанастомоз тутмаслиги, медиастинит сабабли ривожланган сепсис асосий рол ўйнаган. Клиника модификацияси бўйича Фокер усулида қизилўнғач тракциясидан кейин ўлим ҳолати кузатилмаган.

Хулоса

Тадқиқотимиз доирасида ўтказилган ташхислаш ва даволаш натижалари таҳлилидан келиб чиқиб хулоса қилиш мумкинки, ҚАнинг оқмасиз тури ва асоратланган турларида эзофаго-, гастростома ташувчи беморларда операциядан олдин қизилўнғачни 3D -реконструкцияли МСКТ текшируви имкониятлари юқорилигини кўрсатади. Шунингдек, Фокер усулининг клиника модификацияси усули ёрдамида эзофаго-эзофагоанастомоз амалга ошириш имкони мавжудлиги, бу усул каминвазивлиги, бошқа аъзоларни кўчириб ўтказишни олдини олиш ва қизилўнғачни сақлаб қолиш мумкинлигини исботлайди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Эшкабилов Ш.Д. Улучшение результатов диагностики и хирургической коррекции атрезии пищевода у новорожденных: Диссертация на соискание ученой степени PhD Ташкент, 2019.
2. Аксельров М.А., Емельянова В.А., Разин М.П., Галкин В.Н., Сухих Н.К. Большой диастаз при атрезии пищевода: пути решения проблемы (обзор литературы) //Вятский медицинский вестник, 2018;1(57-64).
3. Boettcher, M., Hauck, M., Fuerboeter, M., Elrod, J., Vincent, D., Boettcher, J., & Reinshagen, K. (2023). Clinical outcome, quality of life, and mental health in long-gap esophageal atresia: comparison of gastric sleeve pull-up and delayed primary anastomosis. //Pediatric Surgery International, 2023;39(1). <https://doi.org/10.1007/s00383-023-05448-4>
4. Baird R., et all (2019). Management of long gap esophageal atresia: A systematic review and evidence-based guidelines from the APSA Outcomes and Evidence Based Practice Committee. //In Journal of Pediatric Surgery 2019;54(4):675–687. W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.12.019>
5. Dingemann C., et all (2021). ERNICA Consensus Conference on the Management of Patients with Long-Gap Esophageal Atresia: Perioperative, Surgical, and Long-Term Management. //European Journal of Pediatric Surgery, 2021;31(3):214-225. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1713932>
6. Liszewski, M. C., Bairdain, S., Buonomo, C., Jennings, R. W., Taylor, G. A. (2014). Imaging of long gap esophageal atresia and the Foker process: Expected findings and complications. //In

- Pediatric Radiology 2014;44(4):467-475. Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00247-013-2847-2>
7. Sun S., Pan W., Wu W., Gong Y., Shi J., Wang J. (2018). Elongation of esophageal segments by bougienage stretching technique for long gap esophageal atresia to achieve delayed primary anastomosis by thoracotomy or thoracoscopic repair: A first experience from China. //Journal of Pediatric Surgery, 2018;53(8):1584-1587. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.12.009>
 8. Dingemann C., et al (2020). ERNICA Consensus Conference on the Management of Patients with Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistula: Follow-up and Framework. //European Journal of Pediatric Surgery, 2020;30(06):475-482. <https://doi.org/10.1055/s-0039-3400284>
 9. Dingemann C., et al (2020). ERNICA Consensus Conference on the Management of Patients with Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistula: Diagnostics, Preoperative, Operative, and Postoperative Management. //European Journal of Pediatric Surgery, 2020;30(04):326-336. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1693116>
 10. Dingemann C., et al (2021). ERNICA Consensus Conference on the Management of Patients with Long-Gap Esophageal Atresia: Perioperative, Surgical, and Long-Term Management. //European Journal of Pediatric Surgery, 2021;1(03):214-225. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1713932>
 11. Tainaka T., Uchida H., Tanano A., Shiota C., Hinoki A., Murase N., Yokota K., Oshima K., Shiotsuki R., Chiba K., Amano H., Kawashima H., Tanaka Y. (2017). Two-Stage Thoracoscopic Repair of Long-Gap Esophageal Atresia Using Internal Traction Is Safe and Feasible. //Journal of Laparoendoscopic Advanced Surgical Techniques, 2017;27(1):71-75. <https://doi.org/10.1089/lap.2016.0207>
 12. Van der Zee, D. C., Gallo, G., & Tytgat, S. H. A. (2015). Thoracoscopic traction technique in long gap esophageal atresia: entering a new era. //Surgical Endoscopy, 2015;29(11):3324-3330. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4091-3>
 13. Tanaka Y., Uchida H., Kawashima H., Sato K., Takazawa S., Jimbo T., Iwanaka T. (2013). Successful two-stage thoracoscopic repair of long-gap esophageal atresia using simple internal traction and delayed primary anastomosis in a neonate: report of a case. //Surgery Today, 2013;43(8):906-909. <https://doi.org/10.1007/s00595-012-0426-z>
 14. Ieiri S., Kai H., Hirose R. (2022). Thoracoscopic intraoperative esophageal close technique for long-gap esophageal atresia. //Asian Journal of Endoscopic Surgery, 2022;15(1):240-243. <https://doi.org/10.1111/ases.12947>
 15. Mahalik S. K., Sodhi K. S., Narasimhan K. L., Rao K. L. N. (2012). Role of preoperative 3D CT reconstruction for evaluation of patients with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. //Pediatric Surgery International, 2012;28(10):961-966. <https://doi.org/10.1007/s00383-012-3111-9>
 16. Su P., Huang Y., Wang W., Zhang Z. (2012). The value of preoperative CT scan in newborns with type C esophageal atresia. //Pediatric Surgery International, 2012;28(7):677-680. <https://doi.org/10.1007/s00383-012-3082-x>
 17. Liu J., Yang Y., Zheng C., Dong R., Zheng S. (2017). Surgical outcomes of different approaches to esophageal replacement in long-gap esophageal atresia. //In Medicine (United States) 2017;96(21). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006942>

Поступила 20.03.2024

Received: 20.05.2024, Accepted: 02.06.2024, Published: 10.06.2024

УДК 612.396.32: 612.332.2

ВОЗДЕЙСТВИЕ ГИДРОКОРТИЗОНА И ТИРОКСИНА НА АКТИВНОСТЬ САХАРАЗЫ В РАЗЛИЧНЫХ УЧАСТКАХ КИШЕЧНИКА

Умуров Э.У. Email: umurov90@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

Начальный и средний отделы кишечника играют важную роль в усвоении белков, жиров, углеводов. Функциональная активность последней части кишечника низкая, и она служит источником латентный. Когда функциональная активность желудочно-кишечного тракта по какой-либо причине снижается, последняя часть кишечника выполняет компенсаторную функцию.

Ключевые слова: проксимал, компенсатор, медиал, дистал, лактация, сахараза, лактотроф, дефинитив и индукция.

ИЧАК ТУРЛИ БЎЛИМЛАРИДАГИ САХАРАЗА ФАОЛЛИГИГА ГИДРОКОРТИЗОН ВА ТИРОКСИННИНГ ТАЪСИРИ

Умуров Э.Ў. Email: umurov90@gmail.com

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

Оқсил, ёғ, углеводларни гидролизланиб, сўрилишида ичакнинг бошлангич ва ўрта қисмлари муҳим ўрин тутлади. Ичакнинг охирги қисмининг функционал фаоллиги паст ва у асосан яширин манба бўлиб хизмат қилади. Меъда-ичак тизимининг функционал фаоллиги баъзи сабабларга кўра, пасайганда ичакнинг охирги қисми фаоллашиб, компенсаторлик вазифасини бажаради.

Калит сўзлар: проксимал, компенсатор, медиал, дистал, сахараза, лактотроф, дефинитив, репрессия ва индукция.

INFLUENCE OF HYDROCORTISONE AND THIROXINE ON SUCHARASE ACTIVITY IN DIFFERENT INTESTINAL SECTIONS

Umurov E.U. Email: umurov90@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

The initial and middle parts of the intestine play an important role in the assimilation of proteins, fats, carbohydrates. The functional activity of the last part of the intestine is low, and it serves as a hidden source. When the functional activity of the gastrointestinal tract decreases for some reason, the last part of the intestine performs a compensatory function.

Keywords: ontogenesis, corticoid hormone, proximal, compensator, medial, distal, sucrase, lactotrophe, definitive, repression and induction.



Актуальность

После исследования Уголевым процесса пищеварения на поверхности мембран в физиологии был выработан ряд новых концепций. Одной из них является распределение функциональной активности вдоль желудочно-кишечного тракта. Из имеющихся источников известно, что морфология и функциональное состояние желудочно-кишечного тракта значительно различаются от проксимальной к дистальной части. Этот процесс изменения происходит в результате приспособления пищеварительных органов к веществам, которые находятся в кишечнике, что является очень важным как теоретически, так и практически.

Данные, полученные в ходе клинических исследований и экспериментов, показывают, что гидролиз и всасывание белков, жиров и углеводов в организме человека и животных осуществляется через проксимальный и медиальный отделы кишечника. При этом активность дистального отдела кишечника является наиболее слабой и представляет собой основной источник для получения информации [1,4,5,8]. При снижении функциональной активности желудочно-кишечного тракта по тем или иным причинам (стресс, прием лекарств и др.) дистальный отдел кишечника активизируется и выполняет функцию компенсатора [2,3,6,7].

Гидролиз и всасывание белков, жиров и углеводов при грудном вскармливании происходит преимущественно в дистальном отделе кишечника. Поэтому у кормящих детей человека и животных снижение или нарушение функции дистального отдела кишечника приводит к частичному или полному нарушению пищеварения питательных веществ. Это может привести к различным желудочно-кишечным заболеваниям, а иногда и вызывает смерть.

В онтогенезе изучение распределения функциональной активности по длине кишечника имеет большое значение и является одной из актуальных задач физиологии пищеварения. Поэтому в нашем исследовании мы попытались изучить изменения активности сахаразы, необходимой для гидролиза сахарозы в разных отделах кишечника растущего организма.

Цель исследования: изучить изменения активности сахаразы, необходимой для гидролиза сахарозы в разных отделах кишечника растущего организма.

Материал и методы

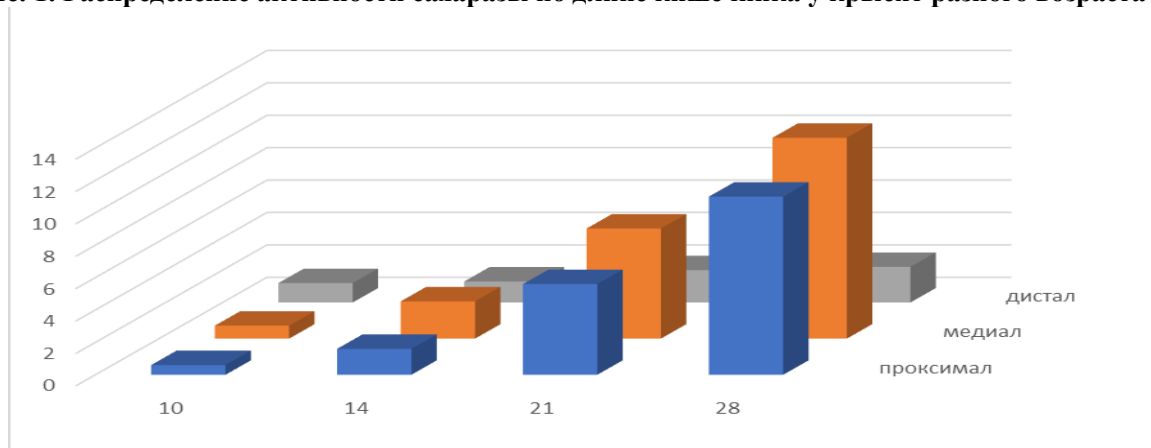
Активность фермента сахаразы определяли методом глюкоксидазы. У нормально развивающихся млекопитающих фермент лактаза начинает синтезироваться на завершающей стадии эмбрионального развития. Наивысшая ферментативная активность наблюдается у семидневных и десятидневных крыс. Однако к четырнадцатому и двадцать первому дням отмечается снижение активности лактазы, которое усиливается к двадцать восьмому дню. Фермент сахараза не обнаружен и не активирован у трех- и семидневных крысят. Его появление или активация были очевидны у десятидневных детей крыс. По мере роста организма активность фермента также возрастала. Изменения активности лактазы в перевёрнутом кишечном тракте отражаются в процессе транспорт от места ее образования к поверхности клеточной мембраны. У трехсуточных крыс активность лактазы на поверхности клеточной мембраны составила $11,1 \pm 0,6$ мкмоль/мин/г активность фермента была повышена ($20,0 \pm 1,5$ мкмоль / мин/ г) у 7- и 10-дневных крыс. С четырнадцатого дня активность лактазы снизилась. Это снижение активности фермента усугубилось у 21, особенно у 28-дневных крыс. Сахараза в кишечном тракте у трех- и семидневных детей-крыс не так активна, как при раздавливании. Связывание фермента с поверхностью клеточной мембраны было очень низким у десятидневных крыс, но более активно у четырнадцатидневных и достиг пика в двадцать восемь дней. Сравнение активности лактазы в слизистой оболочке кишечника и вывернутой части показало, что активность ферментов, изученных в постнатальном онтогенезе (1-28 дней) у крыс, развивалась в одном направлении. Однако активность лактазы в вывернутом кишечном тракте была значительно ниже и менее стабильной, чем активность в толчке, то есть соотношение активности фермента незначительно увеличивалось с ростом крыс. Таким образом, активность лактазы у детей крыс была выше в первую неделю периода лактации. Активность ферментов резко снижается после периода самостоятельного кормления. Если сравнить активность сахаразы в измельченной и вывернутой части, мы увидим, что активность в вывернутом кишечном тракте намного ниже, чем в измельченной. Но у крыс разного возраста этот процесс неодинаков. У десятидневных крыс появление активности сахаразы на поверхности клеточной мембраны кишечника составило $55,0 \pm 3,0\%$, и этот показатель не

изменился у крыс в возрасте четырнадцати и двадцати одного дня и резко увеличилось на двадцать восьмой день.

Результат и обсуждения

Топография активности ферментов сахаразы в кишечном тракте меняется в зависимости от возраста животных. Фермент сахаразы еще не появился в кишечнике трехдневных и семидневных крысят. У десятидневных крысят активность сахаразы впервые проявлялась за счет дистального отдела кишечника. У четырнадцатидневных крысят активность фермента смещается в медиальный отдел кишечника. В дальнейшем (у 14-28-дневных крыс) повышение активности сахаразы происходило за счет проксимального и медиального отделов кишечника, а в дистальном отделе активность фермента прогрессивно снижалась (рис. 1).

Рис. 1. Распределение активности сахаразы по длине кишечника у крысят разного возраста

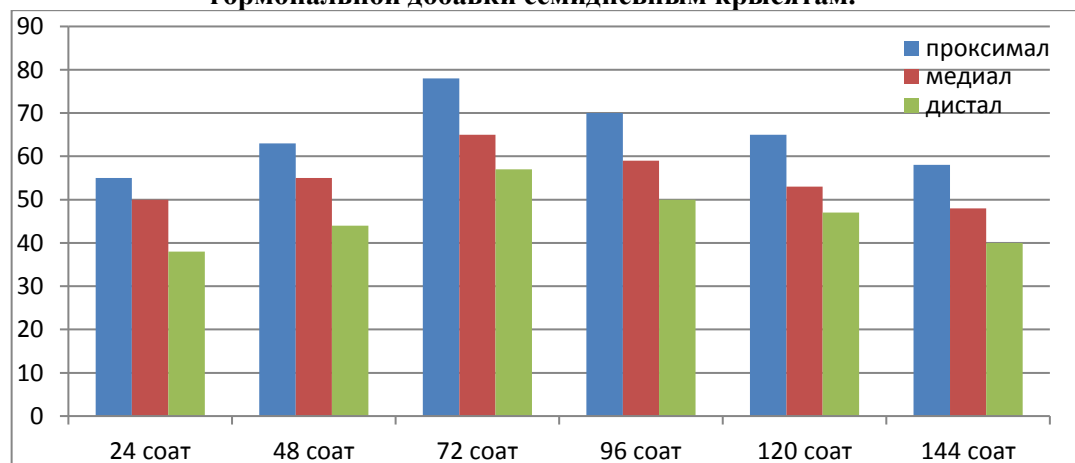


Примечание: По оси ординат - активность фермента (мкмоль/мин/г). По оси абсциссы - отделы кишки.

Когда мы вводили комбинацию гидрокортизона и тироксина трехдневным крысам активность сахаразы проявлялась во всех трех отделах кишечника. Активность сахаразы наблюдали через 24 часа после введения гормона, а активность фермента достигала пика через 96 часов. Через 120–168 ч активность сахаразы снижалась и приближалась к норме.

При введении семидневным крысам комбинацию гидрокортизона и тироксина активность сахаразы повышалась во всех отделах кишечника. Такая индукция наблюдалась через 24 часа после введения гормона и достигала максимума через 72 часа. В дальнейшем (через 144 и 168 ч) активность фермента снижалась до нормального уровня (рис. 2).

Рис. 2. Распределение активности сахаразы по длине кишечника при введении гормональной добавки семидневным крысам.



Примечание: По оси ординат - активность фермента (мкмоль/мин/г). По оси абсциссы - участки кишки.

Индукция активности сахаразы наблюдалась при введении смеси гидрокортизона и тироксина четырнадцатидневным крысам. Такая индукция достигает пика через 48 часов, а затем снижается. Активность сахаразы у 21-дневных крысят под влиянием гидрокортизона и тироксина не изменилась.

Переваривание сахаразы в кишечнике ускоряется под действием гормонов гидрокортизона и тироксина. Это связано с тем, что свойство индукции активности сахаразы под влиянием гидрокортизона усиливается в среде, содержащей тироксин. Иными словами, при совместном взаимодействии гормонов гидрокортизона и тироксина суммируется индукционная сила активности сахаразы.

Заключение

Таким образом, в поколении млекопитающих активность лактазы подавляется, а активность сахаразы индуцируется перед переходом от лактотрофного питания к дефинитивному питанию. Латентный источник переваривания сахаразы при лактотрофном вскармливании практически отсутствует. До перехода на дефинитивную пищу максимальная активность фермента сахаразы у молодых организмов перемещается в проксимальный и медиальный отделы кишечника, а дистальный отдел кишечника становится отделом, выполняющим функции латентного источника.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Кучкарова Л.С., Кудешова Г.Т., Дустматова Г.А. Гормональная регуляция ассимиляции углеводов тонкой кишке крыс периода молочного питания //Научное обозрение. Биологические науки. 2017;2:108-116.
2. Abdullaeva M.A. Morphological changes in the aorta during irradiation //Тиббиётда янги кун. Тошкент, 2022;7(45):311-314. (14.00.00; №22). <https://newdayworldmedicine.com/en/article/1077>
3. Abdullaeva M.A. Morphological and morphometric changes in the aorta after treatment of ASD-2 Experimental radiation sickness //American Journal of Medicine and Medical Sciences 2022;12(3):309-313. (14.00.00; №2)
4. Abdullaeva M.A. Assessment of morphological and morphometric changes in the aorta after treatment of experimental radiation sickness ASD-2 //J Ind Hyg Occup Dis, 2022;165-173. (Scopus).
5. Abdullaeva M.A. Study of risk factors for the development of the suspending pathology (observation) //North American Academic Publishing Platforms Art of Medicine International Medical Scientific Journal Issue-3 10.5281/zenodo.7057634 P 75-85. (14.00.00; №3).
6. Абдуллаева М.А., Иноятлов А.Ш. Ионизирующее излучение в экспериментальной и клинической онкологии //Ўзбекистон врачлар ассоциациясининг бюллетени 2022;2:33-36. (14.00.00; №17).
7. Abdullaeva Muslima Akhatovna Change of lipid profile indicators and their correction under chronic radiation effect in rabbits of different ages //British Medical Journal 10.5281/zenodo.7256156 p 2020;2(4):246 -254. (14.00.00; №6)
8. Абдуллаева Муслима Ахатовна Турли ёшдаги куёнларда сурункали нурланиш таъсирида липид профили кўрсаткичларини ўзгариши ва уларни коррекциялаш //Доктор ахборотномаси. Самарканд, 2022;4(108):13-18. (14.00.00; №20).
9. Абдуллаева Муслима Ахатовна Экспериментда липидларнинг ёшга оид ўзгариши ва уни аорта структурасига таъсири //Инфекция, иммунитет ва фармакология. – Тошкент, 2022.;6:11-18. (14.00.00; №15).
10. Abdullaeva Muslima Axatovna Pathomorphological Changes that Develop in the Wall of the Aorta under the Influence of Radiation. //Central Asian Journal of Medical and Natural Science, Jul-Aug 2021;2(4):198-203. (Impact Factor: SJIF 2021 = 5.526).
11. Abdullaeva Muslima Akhatovna Detection of cd34 proteins in aortic preparations of experimental animals by immune fluorescent method //British Medical Journal, January 2023;3(1):9-12.

Поступила 20.05.2024

УДК 616.12-008.318.1

**НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД КАК ПРЕДИКТОР ФИБРИЛЛЯЦИИ
ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**
(обзор литературы)

Ризаева М.Ж. <https://orcid.org/0009-0008-6649-4708>

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
Бухарский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи
Узбекистан, Бухарская область, 200100, Бухара, ул. Бахоуддина Накшбанди 159, тел:
+998652252020 E-mail: bemergency@rambler.ru

✓ **Резюме**

Фибрилляция предсердий (ФП) – одна из самых распространённых аритмий в клинической практике и встречается у 1-2% населения. Считается, что ФП является независимым фактором риска сердечнососудистых заболеваний. Так, многие исследования демонстрируют, что ФП связана с повышением уровня N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). Предсердный (ANP) и мозговой натрийуретический пептид (BNP) – сердечные гормоны, регулирующие объем жидкости в организме и уровень артериального давления (АД). Ведущим стимулом синтеза и секреции BNP и ANP является повышение напряжения стенки миокарда. Увеличение внутрисердечного давления, объемная перегрузка и расширение полостей сердца приводят к возрастанию уровня NUP [1].

Ключевые слова: Натрийуретический пептид, ишемическая болезнь сердца, персистирующая форма фибрилляции предсердий, факторы прогрессирования.

**ATRIURETIC PEPTIDE AS A PREDICTOR OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS
WITH CORONARY HEART DISEASE**
(review article)

Rizaeva M.J. <https://orcid.org/0009-0008-6649-4708>

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
Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care Uzbekistan,
Bukhara region, 200100, Bukhara, st. Bakhoudin Nakshbandi 159, tel: +998652252020 E-mail:
bemergency@rambler.ru

✓ **Resume**

Atrial fibrillation (AF) is one of the most common arrhythmias in clinical practice and occurs in 1-2% of the population. AF is considered to be an independent risk factor for cardiovascular disease. Thus, many studies will demonstrate that AF is associated with increased levels of N-terminal fragment of brain natriuretic peptide (NT-proBNP). Atrial natriuretic peptide (ANP) and brain natriuretic peptide (BNP) are cardiac hormones that regulate body fluid volume and blood pressure (BP). The leading stimulus for the synthesis and secretion of BNP and ANP is an increase in the tension of the myocard. An increase in intracavitary pressure, volume overload, and dilation of the heart cavities lead to an increase in NUP levels [1].

Key words: Atrial natriuretic peptide, coronary heart disease, persistent form of atrial fibrillation, progression factors.

**YURAK ISHEMIK KASALLIGI BO'LGAN BEMORLARDA ATRIYAL
FIBRILATSIYANI BASHORAT QILUVCHI NATRIURETIK PEPTID**
(Adabiyotlar sharhi)

Rizayeva M.J. <https://orcid.org/0009-0008-6649-4708>

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
O'zbekiston Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Buxoro filiali, Buxoro viloyati,
200100, Buxoro, ko'ch. Bahouddin Naqshbandiy 159, tel: +998652252020 E-mail:
bemergency@rambler.ru

✓ **Rezyume**

Atriyal fibrillatsiya (AF) klinik amaliyotda eng keng tarqalgan aritmiyalardan biri bo'lib, aholining 1-2% da uchraydi. AF yurak-qon tomir kasalliklari uchun mustaqil xavf omili hisoblanadi. Shunday qilib, ko'plab tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, AF miya natriuretik peptidining (NT-proBNP) N-terminal qismining ortishi bilan bog'liq. Atriyal natriuretik peptid (ANP) va miya natriuretik peptidi (BNP) tanadagi suyuqlik miqdori va qon bosimini (BP) tartibga soluvchi yurak gormonlaridir. BNP va ANP sintezi va sekretsiyasi uchun etakchi stimuly - bu miyokardiya kuchlanishining oshishi. Intrakavitar bosimning oshishi, hajmning ortiqcha yuklanishi va yurak bo'shliqlarining kengayishi NUP darajasining oshishiga olib keladi [1].

Kalit sozlar: natriuretik peptid, yurak ishemik kasalligi, bulmachalar fibrillyatsiya persistent shakli, faktorlar.

Актуальность

Фибрилляция предсердий (ФП) – одна из самых распространённых аритмий в клинической практике и встречается у 1-2% населения. Считается, что ФП является независимым фактором риска сердечнососудистых заболеваний. Так, многие исследования продемонстрируют, что ФП связана с повышением уровня N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-проBNP). Предсердный (ANP) и мозговой натрийуретический пептид (BNP) – сердечные гормоны, регулирующие объем жидкости в организме и уровень артериального давления (АД). Ведущим стимулом синтеза и секреции BNP и ANP является повышение напряжения стенки миокарда. Увеличение внутрисердечного давления, объемная перегрузка и расширение полостей сердца приводят к возрастанию уровня NUP [1].

J. Mathew и соавт. [5] сообщают о следующей частоте аритмии по регионам: США — 33,7%, Канада — 36,6%, Европа — 34%, Ближний Восток — 41,6%, Южная Америка — 17,4%, Азия — 15,7%.

В исследованиях Wei G. (2013) и Van der Zee P.M. (2009) затронута роль системы NUP в определении сердечно-сосудистого риска у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС) и ХСН [2,3], а при ФП в меньшей степени.

Aldhoon B. с соавторами, 2010, определили одну из главных причин возникновения ФП это гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) и диастолическая дисфункция, способствующая повышению давления в левом предсердии (ЛП) и усилению фиброзных изменений в устье легочных вен [4].

Фибрилляция предсердий повышает уровень ANP за счет влияния аритмии на гемодинамику, причем при длительно персистирующей ФП с выраженной дисфункцией ЛЖ наблюдается истощение запасов ANP [6].

Изучение системы NUP при выборе различной тактики лечения пациентов с ФП является одним из наиболее актуальных вопросов современной кардиологии. Так, в работе Wozakowska-Karlon B. [7] оценивалась концентрация ANP и BNP в плазме крови у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП после проведения электрической кардиоверсии. Через 30 дней после восстановления синусового ритма всех пациентов определялось значимое снижение уровня ANP и BNP. Kurosaki K. и соавт. [8] предложили использовать определение концентрации BNP в качестве прогностического маркера эффективности, проведенной катетерной абляции пациентам с персистирующей формой ФП.

Авторы сделали вывод, что наличие высокой концентрации BNP является независимым фактором риска раннего рецидива аритмии после выполнения процедуры.

В исследовании Подзолкова В.И. и соавт., 2015 [9], в первые сутки после восстановления синусового ритма выявлялось увеличение концентрации мозгового и предсердного натрийуретических пептидов у пациентов АГ и больных ИБС и было обусловлено развитием пароксизма ФП.

В работе Khand A.U. и соавт. (2015) продемонстрировано отсутствие влияния лечения бета-адреноблокаторов на значения мозгового натрийуретического пептида. В исследование было включено 47 пациентов ХСН с персистирующей формой ФП, определение уровня мозгового натрийуретического пептида выполнялось исходно и через 4 нед после назначения карведилола в суточной дозе 50 мг. Значения мозгового натрийуретического пептида не имели значимых различий до и после лечения [10].

Однако в исследовании Подзолкова В.И. и соавт не обнаружено значимого снижения натрийуретических пептидов при выборе тактики контроля ЧЖС, как и отсутствие эффекта проводимой терапии на состояние сократительной функции сердца [9, 16].

В последние годы стали уделять внимание на исследование о повышенной концентрации предсердного и мозгового натрийуретического пептида типа В после кардиохирургических вмешательств у больных с ФП, а также как предиктора формирования диастолической дисфункции левого желудочка у пациентов с метаболическим синдромом [11]. Из полученных результатов удалось выявить статистически значимое повышение натрийуретического пептида у пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, что позволило предположить, как предиктор. Так же достоверно было увеличено наряду с гормонами и размеры левого предсердия у больных с ФП и метаболическим синдромом. Принимая во внимание выше изложенные данные, что натрийуретический пептид повышается у больных с дилатационной кардиомиопатией [12], приводя к формированию гипертрофии и дилатации полостей сердца за счет гиперволемии и артериальной гипертензии.

Выводы

1. Увеличение концентрации натрийуретического пептида может использоваться как предиктор частый пароксизмов у пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с фибрилляции предсердий.
2. У больных АГ, как и у пациентов с ИБС была выявлена положительная зависимость умеренной силы между концентрацией мозгового натрийуретического пептида в первые сутки после восстановления синусового ритма и продолжительностью последнего пароксизма ФП, что доказывает ведущую роль аритмии в поддержании и прогрессировании ХСН.
3. Мозговой и предсердный натрийуретические пептиды являются эндогенными гормонами, которые обладают антифиброзным, антигипертрофическим, антиапоптотическим и противовоспалительным эффектами.
4. Защитные эффекты натрийуретических пептидов относительно аритмогенного ремоделирования остаются до конца не изученными. Уровни натрийуретических пептидов увеличиваются при появлении ФП и при прогрессировании ХСН, длительное удержание синусового ритма при назначении антиаритмической терапии способствует снижению концентрации NUP в плазме крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Nishikimi T. Do plasma levels of brain natriuretic peptide (BNP) and N-terminal proBNP (NT-proBNP) increase in diastolic dysfunction as well as in systolic dysfunction? //Circ J 2012;76(11):2540-1.
2. Wei G., Yaqi R., Ningfu W., et al. N-terminal prohormone B-type natriuretic peptide and cardiovascular risk in stable coronary artery disease: a meta-analysis of nine prospective studies. //Rev Cardiovasc Med 2013;14(2-4):e92-8.

3. Van der Zee P.M., Verberne HJ, et al. Relation of N-terminal pro B-type natriuretic peptide levels after symptom-limited exercise to baseline and ischemia levels. //Am J Cardiol 2009;103(5):604-10.
4. Aldhoon B., Melenovskā V., Peichl P., et al. New insights into mechanisms of atrial fibrillation. //Physiol Res 2010;59(1):1-12.
5. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. //JAMA. 2004;291:1720-1729.
6. Wozakowska-Kaplon B., Opolski G., Janion M., et al. Plasma concentration of atrial natriuretic peptide is related to the duration of atrial fibrillation in patients with advanced heart failure. //Kardiologia Pol 2004;61(12):513-21.
7. Wozakowska-Kaplon B. Changes in plasma natriuretic peptide levels in patients with atrial fibrillation after cardioversion. //Int J Cardiol 2010;144(3):436-7.
8. Kurosaki K., Tada H., Hashimoto T. Plasma natriuretic peptide concentrations as a predictor for successful catheter ablation in patients with drug-refractory atrial fibrillation. //Circ J 2007;71:313-20.
9. Подзолков Валерий Иванович, Тарзимова Аида Ильгизовна, Лория Иракли Жанович (2015). Изменение уровня натрийуретических пептидов у пациентов с фибрилляцией предсердий при лечении антиаритмическими препаратами. //Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2015;11(4):365-370.
10. Khand A.U., Chew P.G., Douglas H., et al. The effect of carvedilol on B-type natriuretic Peptide and cardiac function in patients with heart failure and persistent atrial fibrillation. //Cardiology 2015;130(3):153-8.
11. Ruggiero F., Santini L., Gallagher M.M., et al. Changes in brain natriuretic peptide level as a predictor of AF recurrence after electrical cardioversion //Minerva Cardioangiol. 2011;59(2):135-138.
12. Romano S., Di Mauro M., Fratini S., et al. Early diagnosis of left ventricular diastolic dysfunction in diabetic patients: a possible role for natriuretic peptides //Cardiovasc. Diabetol. – 2010;16(89):3-8.
13. Наумов Д. В., Ахмедов В. А., Долгих В. Т., Кулаева Л. А. (2011). Натрийуретический пептид В-типа как предиктор пароксизмов фибрилляции предсердий у пациентов с метаболическим синдромом. //Байкальский медицинский журнал, 2011;107(8):25-27.
14. Rizaeva M.Z. (2022). The clinical course of atrial fibrillation in patients with coronary heart disease. //European journal of molecular medicine, 2022;2(1).
15. Baratova M.S., Rizaeva M.J. (2022). Diagnosis of paroxysmal rhythm disturbances in young people with arterial hypertension. //NeuroQuantology, 2022;20(10):5542.
16. Jumaevich B.K., Jamolovna R.M. (2024). The role of predictors in the formation of thrombosis in atrial fibrillation. //Journal of biomedicine and practice 2024;9(2).

Поступила 20.05.2024

SCIENTIFIC-THEORETICAL MEDICINE

<i>Rabbimova D.T., Shaydirova G.M.</i> THE ROLE OF CLOSTRIDIUM DIFFICILE IN THE DEVELOPMENT OF ANTIBIOTIC-RELATED DIARRHEA IN YOUNG CHILDREN.....	2	<i>Yo.V.Qutlimurodov, F.I.Salomova, Z.K.Turabaeva</i> CONTROL OF RADIATION DOSES IN X-RAY ROOMS OF TREATMENT AND PREVENTION INSTITUTIONS OF KHORAZM REGION.....	66
<i>Jalilova D.M., Shivazi N.N.</i> OPTIMIZATION PREDICTION AND PREVENTION OF FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY IN PRETERM LABOR.....	6	<i>Niyozov F.Y.</i> POSSIBILITIES OF LAPAROSCOPIC ECHINOCOCCETOMY OF THE LIVER IN CHILDREN....	71
<i>Yuldosheva D.Kh., Radjabova G.Kh., Khamroev R. R.</i> DEPENDENCE OF THE LEVEL OF ARTERIAL HYPERTENSION IN ELDERLY PATIENTS ON BODY WEIGHT.....	13	<i>Khamdamov B.Z., Isomutdinov A.Z., Khamdamov A.B.</i> THE NATURE AND ANALYSIS OF CHANGES IN CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH ANASTOMOSITIS AFTER MINI-BYPASS SURGERY.....	76
<i>Jalilova D.M., Shivazi N.N.</i> FORECASTING AND PREVENTION OF FETOPLASENTAR DEFICIENCY IN PREGNANT WOMEN WITH PRETERM OBSTETRIC CARE.....	18	<i>Khasanova D.A., Sharipova E.M.</i> STUDYING STRUCTURAL CHANGES IN REGIONAL LYMPH NODES DURING EXPERIMENTAL PNEUMOSCLEROSIS IN RATS.....	86
<i>Negmadjanov B.B., Akhmedov Z.Sh., Rafikov S.Sh.</i> STUDYING THE MICROFLORA OF THE NEOVAGINA AS A WAY TO PREVENT POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AFTER SIGMAID COLPOPOIESIS.....	25	<i>Rakhmonova K.E., Ilyasov A.S.</i> STRUCTURE OF THE THYMUS OF RATS DURING LATE POSTNATAL ONTOGENESIS AND ITS CHANGES UNDER INFLUENCE OF ENERGY DRINK.....	93
<i>N.J. Namazov</i> THE LANDSCAPE STUDY OF SPREADING OF MALARIAL MOSQUITOS IN AZERBAIJAN.....	30	<i>Khodiev Kh.S., Baymakov S.R., Adilbekova D.B., Abdurazzakhov Kh.S.</i> ACUTE PANCREATITIS: A MODERN VIEW AT THE PROBLEM.....	101
<i>Orzikulov A.O., Uzakova G.Z., Orzikulova D.A.</i> NEUROLOGICAL CHANGES OBSERVED IN MUMPS IN ADULTS (OF THE SAMARKAND REGION).....	34	<i>M.B. Nazarova., Baymakov S.R., Adilbekova D.B., Khodiev Kh.S.</i> THE INFLUENCE OF CHRONIC TOXIC HEPATITIS IN THE MOTHER ON THE ON THE MORFOLOGICAL STATE OF THE LIVER OF THE OFFSPRING.....	108
<i>Porsoxonova D.F., Ilesova N.N., Rostalnaya M.L.</i> THE INFLUENCE OF LATE SEEKING MEDICAL HELP IN PATIENTS WITH DYSTROPHIC DISEASES OF THE GENITALS ON THE COURSE AND OUTCOME OF THE DISEASE.....	40	<i>Turaev Telmon Temirovich</i> ETIOLOGICAL STRUCTURE OF RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN.....	113
<i>Usubalieva Zh.M., Kubataliev Ch. U., Toygombaeva V.S., Nogoibaeva K.A.</i> EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF TOXOCAROSIS IN KYRGYZSTAN 2010-2020.....	46	<i>Niyazmetov Sevarbek Bakhtiyorovich</i> COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF A NEW METHOD FOR IMPROVING THE QUALITY OF AERO-AND HEMOSTASIS IN LUNG SURGERY.....	120
<i>Mannobjonov P.B., Khikmatullaeva A.S., Abdukadirova M.A., Akhmedova Sh.Kh., Abdusattarova V.K.</i> DIAGNOSTIC CRITERIA FOR HUMAN PAPILLOMA VIRUS.....	52	<i>Abidova I.Kh., Yuldosheva D.Kh.</i> DISTURBANCE OF INTESTINAL MICROBIocenosis IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE.....	127
<i>M.A.Abdullayeva, K.X.Uroqova</i> MORPHOLOGY OF STEMCELLS.....	56	<i>Kodirova Sh.S.</i> RESULTS OF A CLINICAL AND LABORATORY STUDY OF THE PSYCHOLOGICAL STATE OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES WHO HAVE EXPERIENCED COVID-19.....	131
<i>Hamdamov U.R., Abdurakhmanov M.M.</i> MINI-INVASIVE SURGICAL TECHNIQUES FOR CORRECTING PHLEBOHEMODYNAMIC DISORDERS IN MANAGEMENT OF TROPHIC ULCERS OF VENOUS ETIOLOGY.....	61	<i>R.S. Farshatov, T.B. Rakhmonov, P.G. Komirenko, S.T. Lazarev</i> A CASE OF BACTERIAL CO-/SUPERINFECTION OF RAOULTELLA ORNITHINOLYTICA IN THE COMPLICATED COURSE OF NOVEL CORONAVIRUS INFECTION COVID-19.....	134

Мақолалардаги маълумотлар учун
муаллиф ва бош муҳаррир масъул.

Таҳририят фикри муаллифлар
fikри билан муносиб бўлмаслиги
мумкин.

Барча муаллифлик ҳуқуқлари
ҳимояланган.

Барча маълумотлар таҳририят
ёзма рухсатисиз чоп этилмайди.

Масъул муҳаррир: Сафоев Б.Б.
Бадий муҳаррир: Пўлатов С.М.
Таржимон: Ғайбуллаев С.С.
Теришга берилди 10.06.2024 й.
Босишга рухсат этилди 15.06.2024 й.
Бичими 60×84 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,
Навий кўчаси, 30-уй,
тел.: +99890 8061882,
e-mail: ndmuz@mail.ru

Тошкент вилояти Матбуот ва ахборот
бошқармасида 2012 йил 16 февралда
рўйхатга олинган (03-084-сонли гу-
воҳнома).
Баҳоси келишилган нархда.
Нашр кўрсаткичи 7048.

<i>Obidov S.Z., Mavlyanova Sh.Z., Xakimov D.R., Parpiev B. R., Khonkhajev SH.SH., Sadiev Sh.F.</i> CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL FEATURES OF SKIN ULCERS.....	137
<i>H.H.Mammadova, J.P.Isayev</i> EVALUATION OF THE ROLE OF FERRITIN IN THE COURSE OF CORONAVIRUS INFECTION.....	144
<i>Ismoilov U.Yu., Rakhimov R.A., Khikmatullaeva A.S., Ibadullaeva N.S.</i> DISTRIBUTION LEVEL OF VIRAL HEPATITIS B AND C AMONG THE "HEALTHY" POPULATION OF UZBEKISTAN.....	149
<i>Kadyrov Oybek Oktamovich</i> PHYSIOLOGICAL CHANGES THAT OCCUR IN THE HUMAN BODY AFTER DRINKING WATER OF VARIOUS CHEMICAL COMPOSITIONS.....	153
<i>Mahmudov R.B., Akhmedova N.Sh.</i> THE ROLE OF GENETIC MUTATIONS IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE.....	157
<i>Nurov Sarboz Azimovich</i> PATHOGENETIC ASPECTS OF THE PROPERTIES OF WATER IN THE HUMAN BODY AND THE EFFECT OF SOLID WATER.....	163
<i>Bekmetov R.A., Babajanov Q.B., Allaberganov D.Sh.</i> HISTOCHEMICAL CHANGES OF HIP JOINT IN COX ARTHROSIS APPEARING AFTER INJURY.....	168
<i>Rustamov F.Kh., Nazirov P.Kh.</i> EXPECTED COMPLICATIONS AFTER TOTAL ARTHROPLASTY FOR HIP TUBERCULOSIS COXITIS.....	174
<i>Ortikov A., Yudashev B.S.</i> PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LUNG CANCER IN POPULATIONS LIVING IN ECOLOGICALLY UNFAVORABLE AREA.....	180
<i>Opolovnikova Kristina Sergeevna</i> ANATOMICAL VARIATION OF THE MAXILLARY SINUS AND IDENTIFICATION OF SINUS SEPTA.....	186
<i>R.Sh. Rajabova, N.M. Nurillaeva</i> INFLUENCE OF PHYSICAL ACTIVITY ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE.....	192
<i>Palvanov P.O., Sharipova F.K., Safarbayev B.B., Kurbanboyev S.K.</i> FEATURES OF THE FORMATION OF PATHOLOGICAL INTERESTS IN PATIENTS ON THE SPECTRUM OF SCHIZOPHRENIA.....	201
<i>Babajonov R.A., Yuldashev B.S., Babajonov A.R.</i> CLINICO-MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CATARAL GINGIVITIS AMONG STUDENTS.....	207
<i>Sultanov A.A., Xaitov Q.N.</i> TREATMENT OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS AND IMPROVEMENT OF ITS PREVENTIVE MEASURES.....	211
<i>Khodjanov I.Yu., Oripov A.A., Artikova M.A.</i> SURGICAL TREATMENT METHODS FOR FRACTURES OF THE DISTAL HUMERUS.....	216
<i>Sadullayeva Sh.M., Shonazarova N.X.</i> CHANGES IN THE BONE AND JOINT SYSTEM WHEN THYROID DISEASES ARE ASSOCIATED WITH RHEUMATOID ARTHRITIS.....	225
<i>Abdixakimov A.A., Ruziyeva N.A.</i> MOLECULAR GENETIC TYPE OF DIFFICULT-TO- DIAGNOSE GASTRIC CANCER.....	231

<i>Pulatova Shaxzoda Karimovna</i> THERAPEUTIC TACTICS IN VICTIMS WITH MANDIBULAR FRACTURES. JUSTIFICATION OF THE CHOICE OF THE METHOD OF INTERMAXILLARY IMMOBILIZATION.....	234
<i>Usmanova Nafisa Yunusovna</i> ANALYSIS OF HYPERPLASTIC PROCESSES IN THE ENDOMETRIUM CONSIDERING MORPHOLOGICAL CRITERIA AND AGE-RELATED FEATURES.....	241
<i>Kamilova Shakhzoda Rakhmatovna</i> IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF THE PATHOGENESIS OF ANGINA PECTORIS.....	247
<i>Abdullaeva Dono</i> ROLE OF MRI IN TREATMENT STRATIFICATION OF PATIENTS WITH CERVICAL CANCER.....	252
<i>Tolibov F.F.</i> VIOLATION OF PLATELET AGGREGATION AND IMBALANCE OF HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS C.....	264
<i>Khakimov Sh.K.</i> METHODS OF SURGICAL CORRECTION OF POSTOPERATIVE SYNDROMES IN CHILDREN OPERATED BY PECTUS EXCAVATUM.....	269
<i>Rasulov H.A., Ibragimova H.Z.</i> DESCRIPTION OF THE DEPENDENCE OF CRANIOMETRIC PARAMETERS ON THE SEVERITY OF MYOPIA IN CHILDREN WITH MYOPIA.....	276
<i>Gaipov D.A., Akhmedova S.M., Allaberganov D.Sh.</i> AGE-RELATED MORPHOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL CHANGES OF THE FACET JOINT AND INJURIES IN WOMEN (OF 40-49 YEARS OLD).....	281
<i>Indiaminov S.I. Kozhalepesova F.A.</i> CURRENT STATE OF FORENSIC MEDICAL ESTABLISHMENT OF THE VITALITY AND PRECATION OF MECHANICAL DAMAGE TO THE EXTERNAL COVER OF THE BODY.....	287
<i>Eshonkhodjaeva D.D., Muratova N.D., Urinbaeva N.A.</i> COURSE OF PREGNANCY IN WOMEN WITH MYOCARDITIS AFTER COVID-19.....	296
<i>Ruzikulov A.K., Irsaliev F.Kh.</i> BRONCHIAL ASTHMA - EARLY DIAGNOSIS, A MODERN LOOK AT THE PROBLEM.....	302
<i>Sadulloeva Iroda Kurbanovna</i> GENOTYPES MTR A2756G; rs1805087, MTHFR C677T; rs1801133 AND RFC1 SLC19A1 G80A; rs105126680 A/G FOR CHILDREN LIVING IN THE BUKHARA REGION.....	313
<i>Mamatova M.N.</i> THE IMPORTANCE OF STRAY DOGS IN THE RABIES EPIDEMIC PROGRESS.....	320
<i>Kim O.V., Yusupov Sh.A., Khalikov K.M.</i> FEATURES OF COLLAGEN PROTEIN METABOLISM.....	324
<i>Tuksanova Z.I.</i> OBESITY AND OSTEOARTHRITIS.....	330
<i>Shamsieva M.A., Haydarov D.B.</i> ANTIOXIDANT EFFECT OF VITAMIN E AND SODIUM SELENITE IN TOXIC HEPATITIS.....	337
<i>Tokhtaeva D.M., Shomansurova E.A.</i> THE ROLE OF NURSING STAFF IN THE ORGANIZATION OF REHABILITATION CARE FOR CHILDREN.....	341

<i>Xamidullayev F.F.</i> CLINICAL EFFICACY OF ANTI-VEGF THERAPY IN THE CONSERVATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH DIABETIC MACULAR OEDEMA.....	347
<i>Toshev F.N., Saidov F.A.</i> PATHOLOGICAL PARAMETERS OF SYNOVIAL FLUID BEFORE AND AFTER TREATMENT IN PATIENTS WITH GONARTHRISIS.....	352
<i>Normatova N.M., Xamidullayev F.F.</i> ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS RECEIVING ANTI-VEGF THERAPIES.....	358
<i>Mamadiev Kh.M., Mamadiev A.M., Kakhharova D.M.</i> HISTORY OF THE ISSUE, EPIDEMIOLOGICAL AND SURGICAL ASPECTS OF ACUTE COLON OBSTRUCTION OF TUMOR GENESIS.....	363
<i>Miraliev F.K.</i> FEATURES OF IMMUNOHISTOCHEMICAL CHANGES IN A SIMPLE FORM OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA....	369
<i>M.A.Abdullayeva</i> PECULIARITIES OF HUMORAL SERATONIN SYSTEM AND NON-MOTOR TRANSITIONS IN PARKINSON'S DISEASE.....	374
<i>Temirova D.V.</i> EVALUATION OF TREATMENT RESULTS IN WOMEN WITH BREAST CANCER.....	379
<i>Eshkabilov Sh.D., Abduazizov M.A., Yokubov A.A.</i> MODERN APPROACH TO DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ESOPHAGAL ATRESIA AND ITS COMPLICATIONS.....	384
<i>Umurov E.U.</i> INFLUENCE OF HYDROCORTISONE AND THIROXINE ON SUCHARASE ACTIVITY IN DIFFERENT INTESTINAL SECTIONS.....	394
<i>Rizaeva M.J.</i> ATRIURETIC PEPTIDE AS A PREDICTOR OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE.....	398